กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร กรมการแพทย์

Journal of The Department of Medical Services

ISSN 2697-6404 ปีที่ 48 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน-มิถุนายน 2566

วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
2. พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

ที่ปรึกษา : นายแพทย์ธงชัย กีรติหัตถยากร 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 สิทธิศรัณย์กุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธุ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภูพิงค์ เอกะวิภาต	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	นักวิชาการอิสระ
สหภูมิ ศรีสุมะ	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
สมชัย ชัยศุภมงคลลาภ	นักวิชาการอิสระ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	นักวิชาการอิสระ
สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีละวงศ์	กองการพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข

ฝ่ายจัดการ : ศิวาพร สังรวม • ธัญดา ไชยสาร • แทนไทย ทองเทศ • ฉวีวรรณ พงษ์วงษ์ • ญาณินทร์ เกลี้ยงลำยอง

สำนักงาน : สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ถนนติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทร. 0 2590 6276

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

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาพิมพ์ลงในวารสาร 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

ข้อความและข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ
ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

วิสัยทัศน์:

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

ประชาชนสุขภาพดีได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพ อย่างเสมอภาค
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

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

ประชาชนได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคภายในปี พ.ศ. 2565

พันธกิจ:

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า (Appropriate Medical Technology) เสริมสร้างการมีส่วนร่วม (Co-Creation) ทางวิชาการและบริการทางการแพทย์ในทุกภาคส่วนเพื่อพัฒนาการแพทย์ของประเทศสู่มาตรฐานสากล

บทบรรณาธิการ

วารสารกรมการแพทย์ กลับมาพบกับท่านผู้อ่านเหมือนเช่นเคย พร้อมคัดสรรบทความทางวิชาการในด้านการแพทย์หลากหลายประเด็นสำคัญ เช่น การศึกษาการกลายพันธุ์ของยีน RET proto-oncogene ของชุดครอบครัวคนไทยที่เป็นเนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่งชนิด 2A ที่พบปัจจัยสำคัญที่เป็นประโยชน์ต่อครอบครัวที่ต้องการวางแผนการรักษาในอนาคตอย่างมาก และยังมีเรื่องการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กที่ศึกษาความคุ้มค่าของสารสกัดกัญชานี้ให้ชัดเจนยิ่งขึ้น เป็นต้น

เรื่องเด่นประจำฉบับ ขอแสดงความยินดีกับโรงพยาบาลราชวิถี ในวาระครบรอบ 72 ปี ในฐานะเป็นองค์กรนำด้านสุขภาพที่สำคัญต่อประเทศชาติ เพื่อเป็นศูนย์การแพทย์ชั้นนำระดับนานาชาติ โรงพยาบาลราชวิถีไม่เคยหยุดนิ่งในการพัฒนาองค์ความรู้ต่าง ๆ ด้านการแพทย์ คงความเป็นเลิศด้านการแพทย์ อาทิ ด้านโสต ศอ นาสิก ด้านจอประสาทตา เพื่อเป็นการร่วมแสดงความยินดีกับโรงพยาบาลราชวิถี วารสารเล่มนี้จึงมีเรื่องราวทางการแพทย์ที่สำคัญของโรงพยาบาลราชวิถีนำเสนอ คือ การดูแลทารกที่มีภาวะสูญเสียการได้ยินอย่างครบวงจร และการคัดกรองเบาหวานเข้าจอตาในประเทศไทยจากอดีตถึงปัจจุบัน

หวังเป็นอย่างยิ่งว่าวารสารกรมการแพทย์จะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านในการพัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ไม่มากก็น้อยต่อไป แล้วพบกันฉบับหน้าครับ

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
เรื่องเด่นประจำฉบับ โรงพยาบาลราชวิถี ครบรอบ 72 ปี (พ.ศ. 2494-2566)	5
นิพนธ์ต้นฉบับ: ORIGINAL ARTICLES	13
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์	153

โรงพยาบาลราชวิถี ครบรอบ 72 ปี (พ.ศ. 2494-2566)

โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เป็นองค์กรนำด้านสุขภาพที่สำคัญต่อชาติ และมุ่งมั่นสู่การเป็นศูนย์การแพทย์ชั้นนำระดับนานาชาติ ในการก้าวมาจนเข้ามาสู่ปีที่ 72 ของโรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งความเจริญทางเทคโนโลยี และการพัฒนาด้านสาธารณสุขที่ดำเนินต่อไป โรงพยาบาลราชวิถียังคงความยั่งยืน จากการพัฒนาในด้านต่าง ๆ ที่มีการถ่ายทอดองค์ความรู้ไว้ในบทบาทของศูนย์ความเป็นเลิศด้านการแพทย์ (Center of Excellence; COE) ที่สำคัญ 2 ด้านคือ ศูนย์ความเป็นเลิศด้านโสต ศอ นาสิก และศูนย์ความเป็นเลิศด้านจอประสาทตา ดังสาระสำคัญต่อไปนี้

การดูแลทารกที่มีภาวะสูญเสียการได้ยินอย่างครบวงจร

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ พ.บ.,วิรัช ทุ่งวชิรกุล พ.บ., ดาวิน เยาวพลกุล พ.บ., นภัสถ์ ธนะมัย พ.บ., อรชร กันจีนะ พย.บ., วท.ม., อรุณวรรณ คงศักดิ์ศรี พย.บ., ศรัญญา วิทยประไพพันธ์ พย.ม., กมลวรรณ นำรอดภัย พย.ม., สุวรรณา เชาว์อมรภัทร พย.บ., ฤทัย สุสัณฐิตพงษ์ ป.พ.ส., สุปราณี บุญมี ศษ.ม., ภัทรี โพธิ์ไพจิตร วท.บ., ศิราพร เอี่ยมอ่อนตา วท.บ., อารีรักษ์ เดชยงค์ วท.ม., จิรัชยา วรรณทอง ศศ.บ.

ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์

ความสำคัญของการดูแลทารกที่มีภาวะสูญเสียการได้ยิน คือ การฟื้นฟูทารกให้กลับมาได้ยินในระยะเวลาที่เหมาะสมเพื่อให้เด็กมีพัฒนาการทางภาษาและมีคุณภาพชีวิตที่ใกล้เคียงกับเด็กปกติ สามารถเรียนหนังสือ ทำงาน ประกอบอาชีพและดูแลตัวเองได้ อุบัติการณ์ของการสูญเสียการได้ยินที่มีรายงานทั่วโลก คือ 1-3 รายต่อทารกแรกเกิด 1,000 ราย และพบมากขึ้นในเด็กกลุ่มเสี่ยง คือ ร้อยละ 2-4[1] ในประเทศไทยพบว่ามีเด็กที่มีการสูญเสียการได้ยินอยู่ในโรงเรียนโสตศึกษาในปี พ.ศ. 2564 จำนวน 2,590 ราย[2] ในอดีตจะพบว่าเด็กมีการสูญเสียการได้ยินเมื่อพ่อแม่พาลูกไปพบแพทย์เนื่องจากมีพัฒนาทางภาษาช้าหรือไม่พูดเมื่ออายุประมาณ 1-2 ปี และการตรวจร่างกายทั่วไปไม่สามารถตรวจพบได้ ในปัจจุบันการแพทย์พัฒนาขึ้น มีเครื่องมือที่ใช้ตรวจคัดกรองการได้ยินได้ตั้งแต่แรกเกิด และเมื่อตรวจพบว่าเด็กมีภาวะสูญเสียการได้ยิน จะมีวิธีการฟื้นฟูการได้ยินที่จะทำให้เด็กสามารถรับฟังเสียง เพื่อให้เด็กมีพัฒนาการทางภาษาเกิดขึ้นได้ โดยกระบวนการที่ดูแลเริ่มตั้งแต่การคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด การวินิจฉัยภาวะสูญเสียการได้ยิน การใส่เครื่องช่วยฟังหรือการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม และการฟื้นฟูการฟังและพูด

ภาพที่ 1 การคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด

การคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาทารกที่มีภาวะสูญเสียการได้ยิน โดยเป็นไปตามที่องค์การอนามัยโลกรณรงค์ให้เกิดขึ้นทั่วโลก และคำแนะนำการคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2562 โดยความร่วมมือของโรงพยาบาลราชวิถี ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมโสตสัมผัสวิทยาและการแก้ไขการพูดแห่งประเทศไทย

ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ดำเนินการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดทุกคน ที่ไม่ได้มีการย้ายไปรักษาต่อที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติฯ คือ เป็นผู้ป่วยในอย่างน้อย 48 ชั่วโมง มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 จากการรายงานโดย นพ.วิรัช ทุ่งวชิรกุลและคณะ[3] ในแต่ละเดือนมีทารกเกิด 300-350 ราย โดยการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดมีความยั่งยืนจากการจัดระบบการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดในหอผู้ป่วยหลังคลอด โดยพยาบาลประจำหอผู้ป่วยทุกคนมีศักยภาพในการตรวจจากการได้รับการฝึกอบรมการตรวจคัดกรองการได้ยิน จึงสามารถตรวจคัดกรองได้ทุกวันแม้ในวันหยุด ทำให้มีการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดก่อนจำหน่ายได้ทุกคน เมื่อประเมินผล Quality indicator อ้างอิงตาม Joint Committee on Infant Hearing 2007 (JCIH)[4] ซึ่งกำหนดตัวชี้วัดคือ อัตราการตรวจคัดกรองการได้ยินมากกว่า 95% ซึ่งในโรงพยาบาลราชวิถี มีการคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิด 100% ในปัจจุบันการคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลราชวิถีมีการพัฒนาจากการตรวจด้วยเครื่องมือ Otoacoustic Emission (OAE) อย่างเดียวเป็นการใช้เครื่องมือ Automated Auditory Brainstem Response (AABR) ร่วมกับ OAE เมื่อตรวจด้วย OAE ไม่ผ่าน เพื่อทำให้อัตราการตรวจไม่ผ่านอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน คือ ร้อยละ 4 ซึ่งอัตราการตรวจไม่ผ่านในโรงพยาบาลราชวิถีลดลงจาก 6% เป็น 2.3% ในปี พ.ศ. 2564

การวินิจฉัย : เมื่อการตรวจคัดกรองการได้ยินไม่ผ่าน จะมีการนัดหมายเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยและตรวจหาระดับของการได้ยิน โดยการตรวจด้วยเครื่องมือ Auditory Brainstem Response (ABR) หรือ Auditory Steady State Response (ASSR) การตรวจวินิจฉัยจำเป็นจะต้องได้รับการตรวจภายใน 3 เดือน เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูที่เหมาะสมต่อไป โดยในศูนย์การแพทย์เฉพาะทางโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี สามารถทำได้ครบวงจร

การฟื้นฟู : เนื่องจากการสูญเสียการได้ยินไม่สามารถรักษาให้หายได้ แต่สามารถส่งเสริมฟื้นฟูให้เด็กสามารถรับฟังเสียงเพื่อกระตุ้นให้เกิดพัฒนาการของสมอง ภาษา การพูดและการเรียนรู้ต่าง ๆ ดังนั้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยแล้ว จำเป็นจะต้องวางแผนในการฟื้นฟูต่อไป ซึ่งกระบวนการฟื้นฟู ประกอบด้วย 1) การฟื้นฟูการฟัง และ 2) การฟื้นฟูภาษา ซึ่งตาม JCIH แนะนำให้ดำเนินการเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ และไม่เกิน 6 เดือน เพื่อให้ผลการฟื้นฟูมีประสิทธิภาพมากที่สุด

1) การฟื้นฟูการฟัง ได้แก่ การใส่เครื่องช่วยฟัง และการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม โดยการใส่เครื่องช่วยฟังเพื่อขยายเสียงในผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินน้อยกว่า 90 เดซิเบล และในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพบว่ามีการสูญเสียตั้งแต่ระดับ 90 เดซิเบล จำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยฟังในช่วงแรกเพื่อประเมินพัฒนาการ และการทำความคุ้นเคยกับอุปกรณ์ตามข้อกำหนดของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้กำหนดข้อบ่งชี้ข้อหนึ่งคือ มีการฟื้นฟูสมรรถภาพอย่างน้อย 3 ครั้ง ในเวลา 3 เดือน ขณะใช้เครื่องช่วยฟังที่ปรับอย่างเหมาะสมแล้วไม่ได้ผล หรือได้ผลน้อย หรือไม่มีพัฒนาการความก้าวหน้าทางด้านการได้ยิน ภาษาและการพูดอย่างน้อย 3-6 เดือน ให้สามารถดำเนินการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียมได้[5] ศูนย์ประสาทหูเทียมโรงพยาบาลราชวิถี รับผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะสูญเสียการได้ยินจากทั้งการคัดกรองการได้ยินในโรงพยาบาลราชวิถี และผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลทั่วประเทศไทย โดยได้ดำเนินการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียมมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 โดย นพ.เกียรติยศ โคมิน และมีผู้ป่วยในแต่ละปีเฉลี่ย 20-30 ราย ด้วยความร่วมมือของมูลนิธิอนุเคราะห์คนหูหนวก ในพระบรมราชินูปถัมภ์ และมูลนิธิโรงพยาบาลราชวิถี ทำให้เกิดความเป็นไปได้ในการฝังประสาทหูเทียม ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่มีราคาแพง ในปัจจุบันตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2565 ได้มีประกาศจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่องการจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีใช้อุปกรณ์ชุดประสาทหูเทียม ในการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม ทำให้ปัจจุบันเด็กไทยที่มีข้อบ่งชี้สามารถเข้าถึงประสาทหูเทียมได้

2) การฟื้นฟูภาษา จากการที่ผู้ป่วยมีภาวะสูญเสียการได้ยินก่อนมีภาษา ดังนั้นผู้ป่วยจำเป็นต้องมีการเรียนรู้หลังจากที่สามารถรับฟังได้ โดยนักแก้ไขการพูดและครูการศึกษาพิเศษ ด้วยโปรแกรม Auditory-verbal therapy ซึ่งเน้นการฝึกฟังที่เป็นวิธีทางธรรมชาติให้เกิดการเรียนรู้และพัฒนาสมองส่วนการฟัง ให้รับรู้และแปลผลเป็นการพูดออกมาเป็นภาษา ส่วนนี้ต้องได้รับความร่วมมือจากครอบครัวในการฝึกเป็นอย่างมากจึงจะประสบความสำเร็จ ซึ่งศูนย์ประสาทหูเทียมมีการฝึกและติดตามพัฒนาการหลังการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม ในปัจจุบันได้มีการพัฒนานำระบบ Telemedicine

มาช่วยในการฝึกและการติดตามเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถรับการฝึกได้อย่างสม่ำเสมอโดยไม่จำเป็นต้องมาโรงพยาบาล

การดูแลผู้ป่วยตั้งแต่การคัดกรองการได้ยินจนถึงการฟื้นฟูอย่างครบวงจร ได้ผ่านการตรวจ Disease Specific Certificate (DSC) จากสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล ในปี พ.ศ. 2564 (ภาพที่ 2) ซึ่งหากการคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดสามารถครอบคลุมทารกทั้งประเทศ และได้รับการฟื้นฟูอย่างมีประสิทธิภาพ จะทำให้ลดภาระของการดูแลผู้พิการทางการได้ยิน และเป็นประชากรที่มีคุณภาพเพิ่มมากขึ้น

ภาพที่ 2 ประกาศนียบัตร มาตรฐานการรับรองเฉพาะโรค

References

1. คณะทำงานจัดทำแนวทางการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดของประเทศไทย. คำแนะนำการคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดของประเทศไทย พ.ศ.2562 กรุงเทพฯ: บริษัทออฟเซ็ท จำกัด; 2562.
2. สถิติเด็กที่มีภาวะการสูญเสียการได้ยิน โรงเรียนโสตศึกษาระบบสารสนเทศการศึกษาพิเศษ และการศึกษาสงเคราะห์ สำนักบริหารงานการศึกษาพิเศษ สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน. [เข้าถึง 15 ตุลาคม 2565] เข้าถึงได้จาก http://special.obec.go.th/homepage.php
3. Tungvachirakul V, Boonmee S, Nualmoosik T, Kamjohnjiraphun J, Siripala W, Sanghiraun W, et al. Newborn Hearing Screening at Rajavithi Hospital Thailand: hearing loss in infants not admitting in intensive care unit. J Med Assoc Thai 2011; 94: S108-12.
4. Joint Committee of Infant Hearing: American Academy of Audiology; American of Pediatrics; American Speech-Language-Hearing Association; Directors of speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies Year 2007 position statement principles and guideline for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics 2008; 120(4): 898-921.
5. ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีการใช้อุปกรณ์ชุดประสาทหูเทียม ในการผ่าตัดฝังประสาทหูเทียม พ.ศ.2565. ราชกิจจานุเบกษา 2565(มีนาคม); 139(51 ง): หน้า 3.

การคัดกรองเบาหวานเข้าจอตาในประเทศไทย จากอดีตถึงปัจจุบัน

นิรชา อาจคงหาญ พ.บ., เมธาพร ชัยนะกุล พ.บ., ไพศาล ร่วมวิบูลย์สุข พ.บ.

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคจอประสาทตา โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบได้มาก ความชุกของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 9.5[1] คิดเป็นจำนวนประชากรประมาณ 6 ล้านคน โดยภาวะเบาหวานเข้าจอตา (Diabetic retinopathy) เป็นสาเหตุหลักของภาวะตาบอดในผู้ป่วยเบาหวาน[2] อีกทั้งเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะตาบอดที่สามารถป้องกันได้ในประชากรหลายประเทศทั่วโลก[3] โดยจุดเปลี่ยนสำคัญของการคัดกรองเบาหวานเข้าจอตาคือการเปลี่ยนจากการคัดกรองโดยจักษุแพทย์มาเป็นการถ่ายภาพด้วยกล้องถ่ายภาพจอตาแบบดิจิทัล ซึ่งภาพที่ได้มีความใกล้เคียงกับภาพที่เกิดจากการตรวจตาโดยจักษุแพทย์ อีกทั้งยังสามารถเคลื่อนย้ายได้และภาพดิจิทัลยังสามารถถูกส่งต่อผ่านระบบเครือข่าย ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานเข้าถึงการคัดกรองได้มากขึ้น

การคัดกรองเบาหวานเข้าจอตาโดยใช้บุคลากร การมีกล้องถ่ายภาพจอตาดังกล่าว จึงนำมาสู่การนำกล้องมาใช้ในการคัดกรองจริง ทำให้มีการตระหนักถึงบทบาทของบุคลากรสาธารณสุขทางด้านจักษุระดับกลาง (Mid-leveled ophthalmic personnel หรือ MLOP) จึงได้มีการริเริ่มฝึกอบรม MLOP ในการถ่ายและอ่านภาพจอตา เพื่อช่วยในการเข้าถึงการตรวจตาของผู้ป่วยเบาหวานและลดภาระของจักษุแพทย์ จากการศึกษาพบว่าผลการอ่านภาพจอตาเพื่อค้นหาผู้ป่วยเบาหวานเข้าจอตาเพื่อส่งต่อจักษุแพทย์ (Referable Diabetic Retinopathy) โดยเจ้าหน้าที่ถ่ายภาพและพยาบาล โดยรวมมีค่าความไว (Sensitivity) 77% - 100% และค่าความจำเพาะ (Specificity) 60% - 93% เมื่อเทียบกับการอ่านภาพโดยจักษุแพทย์จอตาที่ใช้เป็นมาตรฐาน[4] ซึ่งถือว่ามีค่าอยู่ในระดับดี จึงมีการขยายการฝึกอบรมดังกล่าวให้ครอบคลุมทั่วประเทศ ประกอบกับการเริ่มต้นนโยบายระบบเขตสุขภาพ (Service Plan) ของกระทรวงสาธารณสุข ที่ให้สัดส่วนร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการคัดกรองเบาหวานเข้าจอตา เป็นหนึ่งในตัวชี้วัดของระบบเขตสุขภาพสาขาจักษุ โดยมีเป้าหมายให้มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการคัดกรองไม่ต่ำกว่า 60% อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในปี พ.ศ. 2562 พบว่ายังมีผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการคัดกรองอยู่ที่ 50% เนื่องจากปัญหาหลักคือ MLOP ต้องส่งภาพถ่ายจอตาจากศูนย์บริการปฐมภูมิ ไปปรึกษาจักษุแพทย์ในศูนย์บริการตติยภูมิในบางครั้ง ทำให้ได้ผลการคัดกรองที่ล่าช้า ซึ่งอาจเป็นสาเหตุ

ที่ทำให้ผู้ป่วยมาเข้ารับการคัดกรองไม่ถึงเป้าหมาย

การคัดกรองเบาหวานเข้าจอตาโดยใช้ปัญญาประดิษฐ์ การนำปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence หรือ AI) มาใช้ในการอ่านภาพเพื่อคัดกรองเบาหวานเข้าจอตา เริ่มต้นมาพร้อมกับการมีกล้องถ่ายภาพแบบดิจิทัล แต่ปัญญาประดิษฐ์ในยุคนั้น แม้จะมีค่าความไวสูงที่ประมาณ 90% แต่ก็ยังมีค่าความจำเพาะที่ต่ำประมาณ 40% ซึ่งบุคลากรที่รับการอบรมยังมีค่าดังกล่าวสูงกว่า จนกระทั่งปัญญาประดิษฐ์ได้รับการพัฒนาด้วยการใช้ข้อมูลมหาศาลประกอบกับความสามารถของคอมพิวเตอร์ ที่สูงขึ้นอย่างก้าวกระโดด ทำให้มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ล่าสุด ที่เรียกว่า Deep learning มาใช้ในการอ่านภาพจอตาเพื่อคัดกรองเบาหวานเข้าจอตา[5] โดยพบว่า Deep learning ที่นำมาใช้ในการคัดกรองเบาหวานเข้าจอตานี้ มีความไวและความจำเพาะสูงถึงมากกว่า 95% ดังนั้นจึงได้นำ Deep learning นี้มาวิจัยในประเทศไทย โดยทำการศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบในภาพถ่ายจอตาของทุกเขตสุขภาพ พบว่าความไวของ Deep learning อยู่ที่ 97% ซึ่งสูงกว่าของเจ้าหน้าที่ที่ 74% ($p < .001$) ส่วนความจำเพาะของ Deep learning อยู่ที่ 95.7% ซึ่งต่ำกว่าของเจ้าหน้าที่ที่ 98.2% เพียงเล็กน้อย ($p < .001$)[6]

ต่อมาจึงได้ทำการวิจัยแบบไปข้างหน้า[7] โดยใช้ Deep learning ในการคัดกรองเบาหวานเข้าจอตาในผู้ป่วยจริงที่ศูนย์ปฐมภูมิ 9 แห่ง แทนการอ่านภาพโดยบุคลากรแบบเดิม ผลการวิจัยพบว่า Deep learning มีค่าความแม่นยำ (accuracy), ค่าความไว และค่าความจำเพาะเมื่อเทียบกับจักษุแพทย์จอตา อยู่ที่ 94.7% vs. 93.5%, 91.4% vs. 84.8% และ 95.4% vs. 95.5% ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าการใช้ Deep learning ในการอ่านภาพในการคัดกรองจริงมีความสามารถเทียบเท่าจักษุแพทย์จอตา อีกทั้งจากการสัมภาษณ์พบว่าทั้งเจ้าหน้าที่ที่ทำการคัดกรองและผู้ป่วยที่รับการคัดกรองให้ความยอมรับในการใช้ปัญญาประดิษฐ์เพื่อคัดกรองจริง[8] โดยในปัจจุบัน ทีมวิจัยในประเทศไทยกำลังขยายผลดำเนินการวิจัยในลักษณะ Implementation research ที่มีการนำ Deep learning มาใช้คัดกรองจริงพร้อมกันทุกเขตสุขภาพ เขตละหนึ่งจังหวัด เพื่อประเมินปัญหาและอุปสรรคที่พบจากการนำไปใช้จริงในวงกว้างและวัดอัตราการไปพบจักษุแพทย์จริงของผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีภาวะเบาหวานเข้าจอตาที่เสี่ยงต่อตาบอด โดยหลังจากการวิจัยขยายผลนี้เสร็จสิ้นลงคาดว่าจะมีการนำ Deep learning มาใช้ในระบบบริการของเขตสุขภาพ ที่ไม่ได้อยู่ในการวิจัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. วิชัย เอกพลากร, หทัยชนก พรรคเจริญ, วราภรณ์ เสถียรนพเก้า. การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 6 พ.ศ. 2562-2563. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564.
2. Khalil H. Diabetes microvascular complications-A clinical update. Diabetes Metab Syndr. 2017;11 Suppl 1:S133-s9.
3. Leasher JL, Bourne RR, Flaxman SR, Jonas JB, Keeffe J, Naidoo K, et al. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by diabetic retinopathy: a meta-analysis from 1990 to 2010. Diabetes Care 2016;39(9):1643-9.
4. Ruamviboonsuk P, Teerasuwanajak K, Tiensuwan M, Yuttitham K. Interobserver agreement in the interpretation of single-field digital fundus images for diabetic retinopathy screening. Ophthalmology 2006;113(5):826-32.
5. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. JAMA 2016;316(22):2402-10.
6. Raumviboonsuk P, Krause J, Chotcomwongse P, Sayres R, Raman R, Widner K, et al. Deep learning versus human graders for classifying diabetic retinopathy severity in a nationwide screening program. NPJ Digit Med 2019;2:25.
7. Ruamviboonsuk P, Tiwari R, Sayres R, Nganthavee V, Hemarat K, Kongprayoon A, et al. Real-time diabetic retinopathy screening by deep learning in a multisite national screening programme: a prospective interventional cohort study. Lancet Digit Health 2022;4(4): e235-e44.
8. Beede E, Baylor E, Hersch F, Iurchenko A, Wilcox L, Ruamviboonsuk P, et al. A human-centered evaluation of a deep learning system deployed in clinics for the detection of diabetic retinopathy. Proceedings of the 2020 CHI Conference on human factors in computing systems. 2020 Apr 21;1-12.

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
สถานการณ์ความชุกของเชื้อดื้อยา Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) และยีนดื้อยา Carbapenemase ในโรงพยาบาลเลิดสิน ปริชาติ บุญรอด ทพ.ม., อภิวัฒน์ พรศิริวัฒนากุล วท.บ. **Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae and Carbapenemase Genes in Lerdsin Hospital** Parichat Boonrod, M.MT., Apiwat Pornsiriwatanakul, B.Sc.	13
ภาวะเหนื่อยล้าและภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ ในโรงเรียนแพทย์เอกชนแห่งหนึ่ง จามรี ณ บางช้าง พ.บ., ธรรมนาถ เจริญบุญ พ.บ., ปร.ด. **Burnout and Depression among Medical Students in a Private Medical College in Thailand: A Cross Sectional Study** Jammaree Na Bangxang, M.D., Thammanard Charernboon, M.D., Ph.D.	21
สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพระหว่างการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการติดเชื้อในชุมชน สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี พ.ศ. 2561-2562 จิราภรณ์ คุ้มศรี ปร.ด., พรพิมล อรรถพรกุศล พย.ม., สินจัย เขื่อนเพชร พย.บ., นิภาพร ช่างเสนา พย.บ., ศุลีภรณ์ คงสี วท.ม., นัยนา วัฒนากูล วท.บ., พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม., เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม., ยุทธนา สมานมิตร วท.บ., นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม. **Antimicrobial Resistance Situation of Healthcare-associated and Community-acquired in Patients with Bloodstream Infections, Nopparat Rajathanee Hospital, 2018-2019** Jiraporn khumsri, Ph.D., Pornpimol Attapornkusol, M.N.S., Sinjai Khuanped, B.N.S., Nipaporn Changsena, B.N.S., Suleeporn Khongsee, M.Sc., Naiyana Wattanakul, B.Sc., Pornapa Aiumlaor, M.Sc., Peangpim Tantilipikara, M.Sc., Yuthana Samanmit, B.Sc., Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.	30
ผลของการพัฒนาด้วยวิธี Titration ร่วมกับการให้ Premedication ต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel ในโรงพยาบาลราชวิถี กชชุกร หว่างนุ่ม พย.ม. (การพยาบาลผู้สูงอายุ), อพย.(การพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ), เจษฎา มณีชวขจร พ.บ. **Outcomes of Developments Titration in Combination with Premedication Regarding Hypersensitivity Reactions in Lung Cancer Patients Undergoing Paclitaxel Chemotherapy at Rajavithi Hospital** Kotchukorn Wangnum, M.N.S.(Gerontological Nursing), Dip.APAGN, Jetsada Maneejavakajorn, M.D.	38

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ผลกระทบของแผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบต่อการทรงตัวในผู้สูงอายุ อรวรรณ ลีละชุติเดช วท.บ., กุลภา ศรีสวัสดิ์ พ.บ., นวพร ชัชวาลพาณิชย์ พ.บ., ศศิธร สุขถมยา ปร.ด. **Influence of Textured Surface Insoles on Postural Control in Older Adults** Orawan Leelachutidej, M.Sc., Gulapar Srisawasdi, M.D., Navaporn Chadchavalpanichaya, M.D., Sasithon Sukthomya, Ph.D.	45
การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีนถ่ายภาพจอตา วนิดา จักรากรธนวัฒน์ พย.บ., วันทนา นรินทร์ไพจิตร พย.บ. **The Study of Adverse Reactions of Fundus Fluorescein Angiography and Indocyanine Green Angiography** Vanida Jukrakorntanawut, B.N.S., Wanthana Narinpaijit, B.N.S.	53
อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรมในโรงพยาบาลราชวิถี : 10 ปี ธนุศักดิ์ ศรีใจ พ.บ., ภักดี สรรค์นิกร พ.บ., พรเอก อภิพันธุ์ พ.บ., สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ พ.บ., ณัฐ นิยมอุดมวัฒนา พ.บ., ดาวิน เยาวพลกุล พ.บ., ธนิษฐา บวรปรัส พ.บ., กฤตยา จิรสิริธรรม พ.บ. **Survival Analysis of Free Flap Reconstructions in Head and Neck Cancer Patients in Rajavithi Hospital: 10 years' Experience** Thanusak Srijai, M.D., Phakdee Sannikorn, M.D., Porn-Ake Apipan, M.D., Somjin Chindavijak, M.D., Nut Niyomudomwatana, M.D., Davin Yavapolkul, M.D., Thanitta Bovornprus, M.D., Krittaya Jarasiritham, M.D.	62
การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ นิรมัย มณีรัตน์ พย.บ., จตุพงษ์ พันธ์วิไล ปร.ด., สุพัตรา ปวนไฝ อพย., สุชารินี ศรีสวัสดิ์ พย.ม., วราพร ราชเนตร พธ.ม **Development of a Care Model for Patients with Parkinson's Disease at Chiang Mai Neurological Hospital** Niramai Maneerattana, B.N.S., Jatupong Panwilai, Ph.D., Supattra Puanphai, Dip. APGN, Sucharinee Srisawat, M.N.S., Warapon Rachanet, M.A.	70
ปัจจัยทำนายการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแผนปัจจุบัน จังหวัดฉะเชิงเทรา พรสวรรค์ อิมามี ภ.บ., ส.ม., ลลิตา พรพนาวัลย์ ภ.บ. **Factors Predicting Good Pharmacy Practices of Modern Drugstores in Chachoengsao Province** Pornsawan Imamee, B.Pharm., M.P.H., Lalita Pornpanawan, B.Pharm.	78

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
อัตราและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา พิมพิศา วงศ์เวชวศิน พ.บ., รัชวรรณ สุขเสถียร พ.บ. **Employment Rate and Related Factors of Spinal Cord Injury at MaharatNakhonRatchasima Hospital** Pimpisa Vongvachvasin, M.D., Rachawan Suksathien, M.D.	86
การศึกษาการกลายพันธุ์ของยีน RET Proto-oncogene ของชุดครอบครัวคนไทยที่เป็นเนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่งชนิด 2A สถิตย์ นิรมิตรมหาปัญญา พ.บ., อัญญรัตน์ วิชญวรรณกุล พ.บ., สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ วท.ม., พรเอก อธิพันธ์ พ.บ. **Mutation study of RET Proto-oncogene in Multiple Endocrine Neoplasia 2A of Three Thai Families** Sathit Niramitmahapanya, M.D., Anyarat Vichayavannakul, M.D. Suchada Suphanpayak, M.Sc., Pornake Athipan M.D.	94
ผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงปี พ.ศ. 2548-2563 สุปราณี บุญมี พย.บ., ศษ.ม. **Outcomes of Complications in Children with Hearing Impairment Post Cochlear Implantation in Rajavithi Hospital during to 2005-2020** Supranee Boonmee, B.N.S., M.Ed	102
การประเมินปริมาณรังสีจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ยุทธนา เนตรวงศ์ วท.ม., ปุณฑริกา บัวแสง วท.บ. **Radiation Dose Assessment from Computed Tomography and Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Patients** Yutthana Netwong, M.Sc., Puntharika Buasang, B.Sc.	110

สารบัญ Contents	หน้า Page

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็ก
อาภาศรี ลุสวัสดิ์ พ.บ., ปาณิสรา สุดาจันทร์ พ.บ., อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ พ.บ.,วท.ด., ณัฏฐิญา ค้าผล ภ.ด., น้ำฝน ศรีบัณฑิต ปร.ด. — 118

Economic Evaluation of CBD-enriched Drug in Pediatric Drug-resistant Epilepsy
Apasri Lusawat, M.D., Panisra Sudachan, M.D., Attasit Srisubat, M.D., Ph.D., Nattiya Kapol, Ph.D., Namfon Sribundit, Ph.D.

รายงานผู้ป่วย : Case Report

การกลับเป็นซ้ำในตำแหน่งใหม่ของเนื้องอกไพโอเจนิกแกรนูโลมาที่เหงือกในโรคไขกระดูกฝ่อรุนแรง: รายงานผู้ป่วย 1 ราย
สมเกียรติ อุดมไพบูลย์สุข ท.บ., บุญชู สุนทรโอภาส พ.บ. — 128

Recurrent Episodes of Gingival Pyogenic Granuloma at New Other Site in Severe Aplastic Anemia: A Case Report
Somkiat Udompaiboonsuk, D.S.S., Bunchoo Suntornopas, M.D.

เนื้องอกหลอดเลือดชนิด Multiple familial glomangioma: รายงานผู้ป่วย
กุสุมาลย์ ศรีภูวงษ์ พ.บ., พิมพา ตันธนศรีกุล พ.บ. — 134

Multiple Familial Glomangioma: A Case Report
Kusuman Sriphuwong, M.D., Pimpa Tantanasrigul, M.D.

บทฟื้นฟูวิชาการ : Refresher Course

การทบทวนวรรณกรรมการรักษาฝ้าในปัจจุบัน
ฐิติมา เกตุจิตร พ.บ., มิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ พ.บ., วท.ม., ชวลิต ทรัพย์ศรีสัญจัย, พ.บ., ปร.ด. — 138

Melasma: A Review of Current Treatments
Thitima Katejit, M.D., Mingkwan Supannapong, M.D, M.Sc., Chavalit Supsrisunjai, M.D., Ph.D.

สถานการณ์ความชุกของเชื้อดื้อยา Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) และยีนดื้อยา Carbapenemase ในโรงพยาบาลเลิดสิน

ปริชาติ บุญรอด ทพ.ม., อภิวัฒน์ พรศิริวัฒนากุล วท.บ.
โรงพยาบาลเลิดสิน ถนนสีลม แขวงบางรัก เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

Abstract: Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae and Carbapenemase Genes in Lerdsin Hospital

Parichat Boonrod, M.MT., Apiwat Pornsiriwatanakul, B.Sc.
Lerdsin Hospital, Silom Road, Sri Wiang, Bang Rak, Bangkok, 10500
(E-mail: parichat.br@gmail.com)
(Received: 29 November, 2021; Revised: 5 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) is a global problem including in Thailand. Most prevalence studies are conducted at the phenotype level because studies at the genotype level have many limitations, especially in terms of cost. **Objective:** This study aimed to determine the prevalence of CRE and carbapenemase-producing genes to assess the situation of Lerdsin Hospital. **Method:** Routine reports from 2017 to 2021 were analyzed for the prevalent study. 48 isolates of *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) and *Escherichia coli* (*E. coli*) from four groups of specimens: blood, urine, sputum, and sterile site that showed carbapenem resistance by microbroth dilution, were tested for bla_{KPC}, bla_{NDM}, bla_{OXA-48}, bla_{VIM} and bla_{IMP} by multiplex PCR technique. **Result:** The results showed that carbapenem-resistant *K. pneumoniae* and carbapenem-resistant *E. coli* had a rising trend. In 2017, the number of cases of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* was 31.42% and carbapenem-resistant *E. coli* was 1.39%. It then increased to 38.83% and 3.55%, respectively in 2021. The highest prevalence was found at the intensive care unit and mostly found in sputum and followed by urine, blood, and sterile site. Multiplex PCR for detecting five major carbapenemase-producing genes was identified from 48 samples, of which 31 isolates were *K. pneumoniae* and 17 isolates were *E. coli.* There were 20 isolates (41.7%) found in target genes: 12 isolates from *K. pneumoniae* and 8 isolates from *E. coli*, $bla_{NDM,}$ and bla_{OXA-48} were found in 10 isolates equally. The bla_{NDM} gene was most found in *E. coli* from the sterile site, and the bla_{OXA-48} gene was most found in *K. pneumoniae* from urine. **Conclusion:** This study shows a rising trend of CRE in Lerdsin Hospital. This CRE problem is not only caused by carbapenemase-producing genes but may also be caused by other mechanisms or a combination of several mechanisms.

Keywords: Prevalence, Carbapenem resistant *Enterobacteriaceae*, CRE, Carbapenemase gene

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: สถานการณ์ความชุกของเชื้อดื้อยา Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) มีแนวโน้มสูงขึ้น เป็นปัญหาระดับโลกรวมทั้งในประเทศไทย การศึกษาความชุกส่วนใหญ่จะศึกษาในระดับ phenotype เนื่องจากการศึกษาในระดับ genotype มีข้อจำกัดหลายด้านโดยเฉพาะเรื่องค่าใช้จ่าย **วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะหาความชุก และยีนดื้อยา carbapenemase ของเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) และ *Escherichia coli* (*E. coli*) เพื่อประเมินสถานการณ์ของโรงพยาบาลเลิดสิน **วิธีการ:** เก็บข้อมูลผลการทดสอบเพาะเลี้ยงและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 ถึง พ.ศ. 2564 โคโลนีของ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ที่ให้ผลดื้อยากลุ่ม carbapenem ด้วยวิธี microbroth dilution จากสิ่งส่งตรวจ 4 กลุ่มได้แก่ เลือด ปัสสาวะ เสมหะ และสิ่งส่งตรวจ

จากบริเวณปราศจากเชื้อ ทดสอบหายีนดื้อ bla_{KPC}, bla_{NDM}, bla_{OXA-48}, bla_{VIM} และ bla_{IMP} ด้วยเทคนิค multiplex PCR **ผล:** ผลการศึกษาพบว่า *K. pneumoniae* และ *E. coli* ดื้อยากลุ่ม carbapenem และมีแนวโน้มสูงขึ้น ปี 2560 จำนวนผู้ป่วยที่พบ *K. pneumoniae* ดื้อยา carbapenem เท่ากับร้อยละ 31.42 และ *E. coli* ดื้อยา carbapenem เท่ากับร้อยละ 1.39 ในปี 2564 เพิ่มเป็นร้อยละ 38.83 และ 3.55 ตามลำดับ พบความชุกที่หอผู้ป่วยหนักสูงสุด และพบในสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะมากที่สุด รองลงมาคือ ปัสสาวะ เลือดและสิ่งส่งตรวจจากบริเวณปราศจากเชื้อตามลำดับ ตรวจหายีนสร้างเอ็นไซม์ carbapenemase ที่สำคัญ 5 ยีนจากตัวอย่าง 48 ตัวอย่าง โดยเป็นเชื้อ *K. pneumoniae* 31 ตัวอย่าง และ *E. coli* 17 ตัวอย่าง ตรวจพบยีนเป้าหมาย 20 ตัวอย่างพบในเชื้อ *K. pneumoniae* 12 ตัวอย่าง และ *E. coli* 8 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 41.7 เป็นยีน bla_{NDM} และ bla_{OXA-48} อย่างละ 10 ตัวอย่าง ยีน bla_{NDM} พบในเชื้อ *E. coli* จากสิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้อมากที่สุด ยีน bla_{OXA-48} พบในเชื้อ *K. pneumoniae* จากปัสสาวะมากที่สุด **สรุป:** การศึกษานี้ทำให้ทราบถึงปัญหาและแนวโน้มการพบเชื้อดื้อยา CRE ที่สูงเพิ่มขึ้นซึ่งไม่ได้เกิดจากเอ็นไซม์ carbapenemase เพียงอย่างเดียวอาจเกิดจากกลไกอื่น ๆ นอกจากการสร้างเอ็นไซม์ทำลายยาหรือเกิดจากหลาย ๆ กลไกร่วมกัน

คำสำคัญ: ความชุก, เชื้อ *Enterobacteriaceae* ดื้อยากลุ่ม carbapenemase, CRE, ยีนดื้อยา carbapenemase

บทนำ

แบคทีเรียดื้อยามีความสำคัญเพราะนอกจากจะมีผลต่อการรักษาแล้วยีนดื้อยามักอยู่ในส่วนของ mobile genetic elements จึงมีโอกาสถ่ายทอดยีนดื้อยาไปสู่เชื้อสายพันธุ์อื่นทำให้เกิดการระบาดของเชื้อดื้อยาและยากในการควบคุม[1] มีการคาดการณ์ว่าหากไม่มีมาตรการใด ๆ จำนวนผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาทั้งโลกในปี ค.ศ. 2050 (พ.ศ. 2597) จะสูงถึง 10,000,000 รายต่อปี[2] Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae* หรือ CRE เป็นเชื้อดื้อยาที่มีความสำคัญในระดับโลกมีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นทุกปีรวมถึงในประเทศไทย องค์การอนามัยโลก และ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) จัดอันดับให้ เป็นเชื้อที่มีความสำคัญเป็นหนึ่งในเชื้อที่องค์การอนามัยโลกเห็นควรให้วิจัยหายาปฏิชีวนะใหม่อย่างเร่งด่วน[3, 4] กลุ่มเชื้อในวงศ์ *Enterobacteriaceae* ที่พบดื้อยากลุ่ม carbapenem มากที่สุดคือ เชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ข้อมูลย้อนหลัง 20 ปีจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (National Antimicrobial Resistant Surveillance Center, Thailand; NARST) พบว่าเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. Coli* ดื้อยากลุ่ม carbapenem สูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง[5] ความชุกของการพบเชื้อแตกต่างกันตามพื้นที่โดยมีความชุกต่ำสุดในภาคใต้และสูงสุดในพื้นที่เขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ[6] เชื้อ *Enterobacteriaceae* ดื้อยา carbapenem (Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae*; CRE) ได้แก่ยา ertapenem, imipenem, meropenem หรือ doripenem ตัวใดตัวหนึ่งหรือหลายตัวพร้อมกัน ซึ่งเกิดจากกลไกดื้อยากลไกใดกลไกหนึ่งหรือหลายกลไกร่วมกันก็ได้ การสร้างเอ็นไซม์ carbapenemase ทำลายยาเป็นกลไกหนึ่งซึ่งพบได้มากและมีความสำคัญเนื่องจากเชื้อจะมีอัตราการดื้อยาสูงและดื้อยาหลายขนานทำให้ยากต่อการรักษา อัตราการเสียชีวิตสูง นอกจากนั้นยังพบปัญหาการแพร่กระจายเชื้อไปสู่แบคทีเรียอื่นเนื่องจากยีนดื้อยาจะอยู่ในส่วนของ mobile genetic element ทำให้ส่งต่อการดื้อยาให้เชื้ออื่น ๆ ต่อไปอีก[7] ยีนที่ควบคุมการสร้างเอ็นไซม์ carbapenemase แบ่งตามโครงสร้างโมเลกุล (molecular classification หรือ Ambler classification) จะอยู่ใน class A, B และ D กลุ่ม class A เอ็นไซม์ carbapenemases ชนิดที่พบมากที่สุดคือ KPC กลุ่ม class B metallo-β- lactamases (MBLs) ส่วนใหญ่เป็นการดื้อยาด้วยยีน VIM และ IMP ซึ่งต่อมามีการกลายพันธุ์เป็น New Delhi metallo lactamase-1 (NDM-1) และ Class D สร้างเอนไซม์ชนิด OXA-48[8-10] วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ดื้อยา carbapenem และยีนดื้อยาที่ควบคุมการสร้างเอ็นไซม์ carbapenemase ช่วยให้เห็นปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลเลิดสิน แหล่งที่พบเชื้อและแนวโน้มของปริมาณเชื้อดื้อยา ซึ่งช่วยให้สามารถควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัตถุและวิธีการ

งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในคนโรงพยาบาลเลิดสิน โดยทำการศึกษาในรูปแบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) รวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากโปรแกรมสารสนเทศ MLAB วิเคราะห์ข้อมูลร่วมกับโปรแกรม WHONET และศึกษายีนดื้อยา carbapenemase โดยใช้ผลการศึกษาส่วนหนึ่งจากการเข้าร่วมโครงการ “เครือข่ายเฝ้าระวังและศึกษาระดับโมเลกุลของแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชนตัวอย่างในประเทศไทย” (เครือข่ายมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์)

ตัวอย่าง

ศึกษาความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ดื้อยากลุ่ม carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem หรือ doripenem อย่างใดอย่างหนึ่ง) จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมดที่สั่งตรวจเพาะเชื้อ 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่มกราคม 2560 ถึง ธันวาคม 2564 และศึกษายีนดื้อยา carbapenemase โดยใช้ผลการศึกษาจากการเข้าร่วมโครงการ “เครือข่ายเฝ้าระวังและศึกษาระดับโมเลกุลของแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชนตัวอย่างในประเทศไทย” ที่กำหนดเกณฑ์การทดสอบเป็น *K. pneumoniae* และ *E. coli* ดื้อยากลุ่ม carbapenem ที่พบ 3 isolate แรกของเดือนของเชื้อ

แต่ละชนิด จากสิ่งส่งตรวจ 4 ประเภทคือ เลือด, ปัสสาวะ, เสมหะ, สิ่งส่งตรวจจากบริเวณที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)

การเพาะเชื้อ จำแนกชนิดเชื้อ และทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

สิ่งส่งตรวจเพาะเลี้ยงเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด 5% sheep blood agar, MacConkey agar, chocolate agar ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง โคโลนีของเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อทดสอบวินิจฉัยแยกชนิดเชื้อด้วยเครื่อง Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight Mass Spectrometer (MALDI-TOF MS) Microflex LT (Bruker Diagnostics, Germany) และทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพโดยวิธี microbroth dilution ด้วยเครื่อง Sensititre ARIS 2X (Thermo Fisher Scientific, UK) และควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ด้วยเชื้อสายพันธ์มาตรฐาน *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumonia* ATCC 700603 และ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

การตรวจหายีน

เชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ที่นำมาตรวจหาชนิดยีนควบคุมการสร้างเอ็นไซม์ carbapenem คัดเลือกจากเชื้อที่แยกได้จาก เลือด, ปัสสาวะ, เสมหะ, สิ่งส่งตรวจจากบริเวณที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) ที่ให้ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพดื้อยากลุ่ม carbapenem ด้วยวิธี microbroth dilution 3 ตัวอย่างแรกของแต่ละสิ่งส่งตรวจในแต่ละเดือน (ตุลาคม 2560-กันยายน 2561) โดยส่งตรวจที่ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ทำการตรวจหายีน bla_{KPC}, bla_{NDM}, bla_{OXA-48}, bla_{VIM} และ bla_{IMP} สกัด DNA templates โดยต้มโคโลนีของเชื้อที่อุณภูมิ 95 องศาเซลเซียส ใน Tris-Ethylenediaminetetraacetic acid buffer (TE buffer) 15 นาทีปั่นเหวี่ยง 13,500 rpm นาน 5 นาที ใช้ปิเปตดูดส่วนใส (supernatant) ทดสอบหายีนด้วยเทคนิค multiplex PCR อ่านผลด้วย gel electrophoresis อ่านขนาดของ DNA ด้วย UV Transilluminator โดย ขนาดของ bla_{KPC}, bla_{NDM}, bla_{OXA-48}, bla_{VIM} และ bla_{IMP} เท่ากับ 798 bp, 621 bp,438 bp, 390 bp และ 188 bp ตามลำดับ

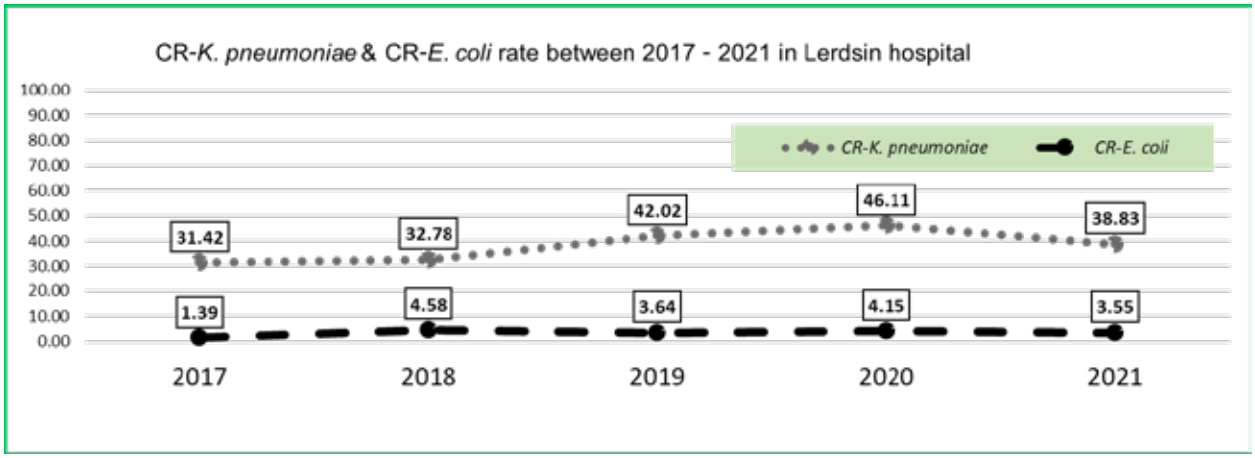
วิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ

ด้วยร้อยละของการพบเชื้อเป้าหมาย

ผล

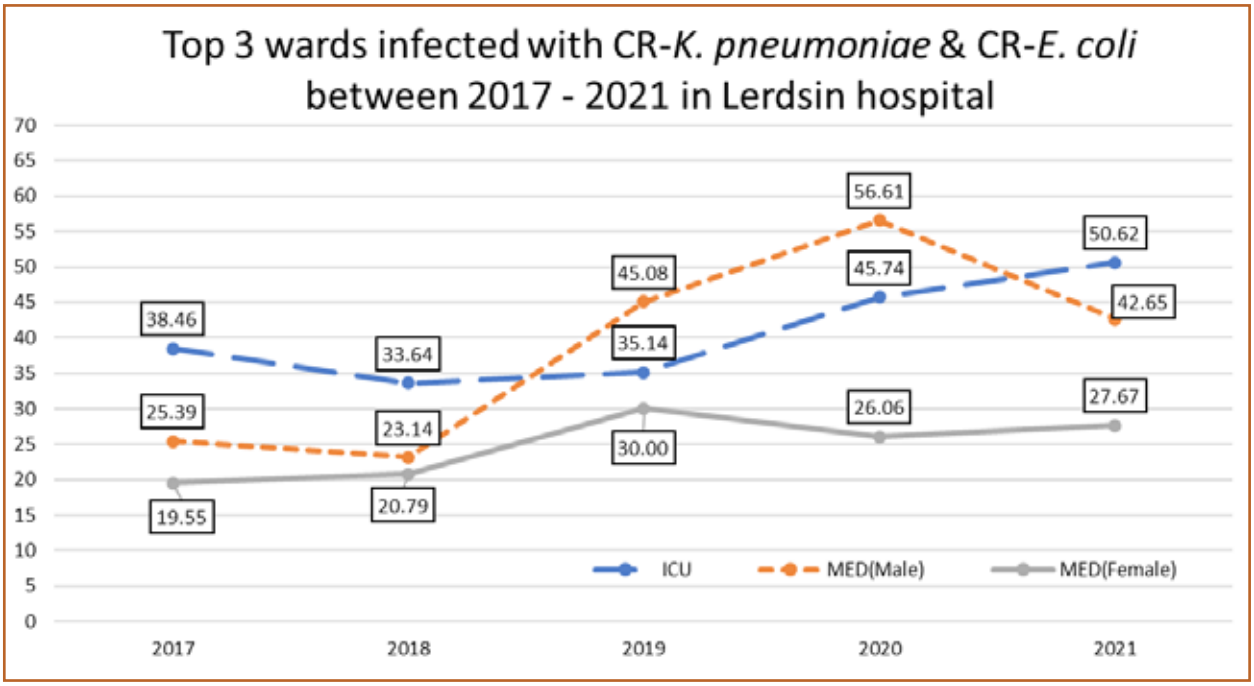
ผลการศึกษาความชุกของเชื้อดื้อยาชนิด CRE ช่วงเดือนมกราคม 2560 ถึง ธันวาคม 2564 ผู้ป่วย 25,218 ราย ส่งสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อในโรงพยาบาลเลิดสิน 141,901 ตัวอย่าง (อัตราส่วนผู้ป่วยต่อสิ่งส่งตรวจ 1 : 5.63) เป็น *E. coli* ที่ดื้อยา carbapenem (Carbapenem Resistant *E. coli*, CR -*E. coli*) 198 ราย จากผู้ป่วยที่พบเชื้อ *E. coli* 5,766 ราย (3.43 %) เป็นเชื้อ *K. pneumoniae* ที่ดื้อยากลุ่ม carbapenem (Carbapenem Resistant *K. pneumoniae*, CR- *K. pneumoniae*) 1,862 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อ *K. pneumoniae* 4,829 ราย (38.56%) และเมื่อวิเคราะห์ปริมาณการพบเชื้อในแต่ละปีจะพบว่ามีแนวโน้มดังที่แสดงในกราฟที่ 1

กราฟที่ 1 แสดงแนวโน้มอัตราร้อยละของจำนวนผู้ป่วย (HN) ที่พบเชื้อดื้อยา Carbapenem Resistant *E.coli* และ Carbapenem Resistant *K. pneumoniae* ต่อจำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อชนิดเดียวกันแยกตามช่วงปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2564 (ค.ศ. 2017-2021)



ปี พ.ศ. 2560-2564 (ค.ศ. 2016-2021) ห้องปฏิบัติการพบเชื้อ CR- *E. coli* จำนวน 17, 49, 43, 52 และ 37 ราย จาก *E. coli* ทั้งหมด 1,220, 1,070, 1,182, 1,252 และ 1,042 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.39, 4.58, 3.64, 4.15 และ 3.55 ตามลำดับ และพบเชื้อ CR- *K. pneumoniae* 268, 295, 392, 474 และ 433 ราย เทียบกับผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ *K. pneumoniae* ทั้งหมด 853, 900, 933, 1,028 และ 1,115 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.42, 32.78, 42.02, 46.11 และ 38.83 ตามลำดับ

กราฟที่ 2 แสดงอัตราส่วนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา CR- *E. coli* และ CR- *K. pneumoniae* ต่อจำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อชนิดเดียวกันแยกตามหอผู้ป่วยตั้งแต่ปี 2560-2564



หอผู้ป่วยที่พบอัตราส่วนผู้ป่วยติดเชื้อ CRE สูงที่สุดคือหอผู้ป่วยหนัก พบอัตราเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ดื้อยา carbapenem ร้อยละ 38.46 ในปี พ.ศ. 2560 และมีแนวโน้มสูงขึ้น โดย พบสูงขึ้นเป็นร้อยละ 50.62 ในปี พ.ศ. 2564 และหอผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาดังกล่าวสูงอันดับ 2 และ 3 คือ หอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย และหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง ปี พ.ศ. 2560 หอผู้ป่วยอายุรกรรมชายพบการดื้อยาอัตราร้อยละ 25.39 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 42.65 ในปี พ.ศ. 2564 โดยในปี พ.ศ. 2562 และ 2563 หออายุรกรรมชายพบเชื้อ CR- *E. coli* และ CR- *K. pneumoniae* เพิ่มสูงมากขึ้นถึงร้อยละ 45.08 และ 56.61 ตามลำดับ ซึ่งสูงมากอันดับหนึ่ง หอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงปี พ.ศ. 2560 ถึง 2564 พบเชื้อดื้อยาอัตราส่วนร้อยละ 19.55, 20.75, 30, 26.06 และ 27.67 ตามลำดับ ดังข้อมูลที่แสดงในกราฟที่ 2

ผลการศึกษาความชุกในการพบเชื้อดื้อยากลุ่ม carbapenem ในเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* แยกตามสิ่งส่งตรวจเฉลี่ย 5 ปี ในแต่ละสิ่งส่งตรวจต่อจำนวนเชื้อ CR- *K. pneumoniae* และ CR-*E. coli* ในทุกสิ่งส่งตรวจ พบว่าความชุกของชนิดของสิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อ CR- *K. pneumoniae* และ CR-*E. coli* มากที่สุด เรียงตามลำดับคือ เสมหะ ร้อยละ 47.63 (เฉลี่ย 177 ราย/ปี) ปัสสาวะร้อยละ 41.28 (เฉลี่ย 153 ราย/ปี) เลือด ร้อยละ 9.26 (เฉลี่ย 34 ราย/ปี) และสิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้อร้อยละ 1.83 (เฉลี่ย 7 ราย/ปี)

ตารางที่ 1 แสดงอัตราส่วนเชื้อ CR-*K. pneumoniae* ต่อ *K. pneumoniae* และ CR-*E. coli* ต่อ *E. coli* แยกตามชนิดสิ่งส่งตรวจ เลือด ปัสสาวะ เสมหะ และสิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้อ ปี พ.ศ. 2560-2564

Rate of CR-*K. pneumoniae* & CR-*E. coli* in blood, urine, sputum and sterile site between 2017 – 2021 in Lerdsin hospital

		พ.ศ.2560 (2017)			พ.ศ.2561 (2018)			พ.ศ.2562 (2019)			พ.ศ.2563(2020)			พ.ศ.2564 (2021)			รวม(%)
		Total	CR	%	Total	CR	%	Total	CR	%	Total	CR	%	Total	CR	%	
blood	*K.pneumoniae*	72	12	16.67	100	27	27.00	93	27	29	136	60	44.1	115	35	30.43	31.20
	E.coli	154	1	0.65	123	3	2.44	196	3	1.53	170	4	2.35	157	0	0.00	1.38
urine	*K.pneumoniae*	245	99	40.41	278	104	37.41	293	130	44.4	363	176	48.5	356	140	39.33	42.28
	E.coli	767	8	1.04	709	33	4.65	848	24	2.83	894	31	3.47	710	22	3.10	3.00
sputum	*K.pneumoniae*	415	144	34.70	461	160	34.71	446	177	39.7	446	171	38.3	600	196	32.67	35.81
	E.coli	161	5	3.11	141	11	7.80	95	3	3.16	146	8	5.48	148	10	6.76	5.35
sterile site	*K.pneumoniae*	20	2	10.00	17	1	5.88	18	6	33.3	20	10	5	21	11	52.38	31.25
	E.coli	25	1	4.00	28	2	7.14	19	0	0	16	1	6.25	5	0	0.00	4.30

CR = Carbapenem Resistant , % = (Carbapenem Resistant/Total)x100

เมื่อเปรียบเทียบร้อยละของเชื้อดื้อยากลุ่ม carbapenem ต่อเชื้อชนิดกันแยกตามชนิดสิ่งส่งตรวจแต่ละชนิด พบว่าปี พ.ศ. 2560-2564 (ค.ศ. 2016-2021) ห้องปฏิบัติการพบอัตราเชื้อ CR-*E. coli* ต่อ *E. coli* สูงสุดในสิ่งส่งตรวจประเภทเสมหะ ร้อยละ 5.35 (37/691) รองลงมาคือ สิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้อ ร้อยละ 4.30 (4/93) ปัสสาวะ ร้อยละ 3.00 (118/3,928) และเลือด ร้อยละ 1.38 (11/1,800) มากตามลำดับ ส่วนอัตราเชื้อ CR- *K. pneumoniae* ต่อ *K. pneumoniae* พบมากสุดในปัสสาวะ ร้อยละ 42.28 (649/1,535) เสมหะ ร้อยละ 35.81 (848/2,368) และสิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้อ ร้อยละ 31.25 (30/96) ใกล้เคียงกับอัตราส่วนที่พบในเลือด ร้อยละ 31.20 (161/516) ตามลำดับ ดังที่แสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษายีนดื้อยาจากตัวอย่างเชื้อของโรงพยาบาลเลิดสินที่เข้าร่วมโครงการ “เครือข่ายเฝ้าระวังและศึกษาระดับโมเลกุลของแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชนตัวอย่างในประเทศไทย” ผลการทดสอบหายีนที่สร้างเอ็นไซม์ carbapenemase ได้แก่ bla_{KPC} ,bla_{NDM} ,bla_{OXA-48}, bla_{VIM} และ bla_{IMP} ด้วยวิธี multiplex PCR จากจำนวน 48 ตัวอย่างโดยเป็นเชื้อ *K. pneumoniae* ดื้อยากลุ่ม carbapenem 31 ตัวอย่าง และ *E. coli* ดื้อยากลุ่ม carbapenem 17 ตัวอย่าง พบยีนที่ควบคุมการสร้างเอ็นไซม์ carbapenemase 20 ตัวอย่าง จากเชื้อ *K. pneumoniae* 12 ตัวอย่าง และ *E. coli* 8 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 41.7 ของจำนวนตัวอย่างที่ทดสอบ

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจพบยีนดื้อยา bla_{KPC},bla_{NDM},bla_{OXA-48}, bla_{VIM} และ bla_{IMP} แยกตามชนิดเชื้อและสิ่งส่งตรวจ

Carbapenemase producing gene in CR-K. pneumoniae & CR-E. coli in blood, urine, sputum and sterile site

			carbapenamase detection (isolate)					
		n	bla_{KPC}	bla_{NDM}	bla_{OXA-48}	bla_{VIM}	bla_{IMP}	
CR- *K. pneumoniae*	Blood	6	-	1(3.23%)	2(6.45%)	-	-	12(38.71%)
	Urine	11	-	-	4(12.90%)	-	-	
n=31	sputum	6	-	1(3.23%)	1(3.23%)	-	-	
	sterile site	8	-	1(3.23%)	2(6.45%)	-	-	
CR-*E. coli*	Blood	2	-	-	1(5.88%)	-	-	8(47.06%)
	Urine	5	-	3(17.65%)	-	-	-	
n=17	sputum	2	-	-	-	-	-	
	sterile site	8	-	4(23.53%)	-	-	-	

จำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบยีนที่สร้างเอ็นไซม์ carbapenemase 20 ตัวอย่าง แยกชนิดของยีนที่พบ (ตารางที่ 2) พบว่าเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่ทดสอบ ไม่พบยีน bla_{IMP}, bla_{KPC} และ bla_{VIM} เชื้อ *E. coli* 17 ตัวอย่าง พบยีน bla_{NDM} จากปัสสาวะ 3 ตัวอย่างและสิ่งส่งตรวจจากบริเวณปราศจากเชื้อ 4 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 17.65 และ 23.53 ตามลำดับ พบยีน bla_{OXA-48} พบในเลือด 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 5.88 เชื้อ *K. pneumoniae* จำนวน 31 ตัวอย่าง พบยีน bla_{NDM} ในเสมหะ เลือด และ สิ่งสิ่งตรวจจากบริเวณปราศจากเชื้ออย่างละ 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อย 3.23 ยีน bla_{OXA-48} พบในเสมหะ 1 ตัวอย่าง ปัสสาวะ 4 ตัวอย่าง เลือดและสิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้ออย่างละ 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 3.23, 12.90 และ 6.45 ตามลำดับ

วิจารณ์

การกระจายตัวของเชื้อดื้อยา CRE ที่ตรวจพบในโรงพยาบาลเลิดสินพบว่าหอผู้ป่วยหนักมีผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ CRE สูงเป็นอันดับหนึ่งเช่นเดียวกับหลายๆงานวิจัยจากต่างประเทศที่ส่วนมากจะพบในหอผู้ป่วยหนัก (ICU)[11, 12] แต่เนื่องจากข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีการแยกหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายกับอายุรกรรมหญิง ถ้านำข้อมูลของหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและหญิงรวมกันเป็นกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมจะพบว่าจำนวนเชื้อดื้อยาสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยหนักเช่นเดียวกับหลายๆโรงพยาบาลในประเทศไทย เช่น โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี[13] โรงพยาบาลอุตรดิตถ์[6] โรงพยาบาลพระปกเกล้า[14] โรงพยาบาลตราด[15] และ โรงพยาบาลมุกดาหาร[16] ที่พบเชื้อจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมสูงที่สุด สิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อมากที่สุด 2 อันดับแรก คือ เสมหะ ปัสสาวะ เหมือนกัน แต่อันดับพบมีความแตกต่างกันบ้าง โดย โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ โรงพยาบาลมุกดาหาร โรงพยาบาลตราด พบในปัสสาวะสูงสุด รองลงมาคือ เสมหะ ในขณะที่โรงพยาบาลเลิดสินพบในเสมหะมากที่สุด เหมือนโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีและโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชจังหวัดตาก[17] จะเห็นได้ว่าการกระจายตัวของเชื้อ CRE ที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทยมีความคล้ายคลึงกัน แตกต่างกันบ้างในอันดับของสิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อ แต่สิ่งที่พบว่าเป็นปัญหาสำคัญที่เหมือนกันคือการที่อัตราดื้อยาที่เพิ่มขึ้นสอดคล้องกับรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ปี 2543-2563 ของ NARST ประเทศไทย พบว่าความชุกของเชื้อ CRE เพิ่มสูงขึ้นต่อเนื่อง โดยปี 2543 ความชุกของเชื้อ K. pneumoniae ดื้อยา imipenem เพิ่มจากร้อยละ 1 เพิ่มเป็น 11.6 ในปี 2563 E. coli เพิ่มจากร้อยละ 0.9 เป็น 3[5] จากการศึกษานี้ผู้วิจัยพบว่าความชุกของการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลเลิดสินมีอัตราการตรวจพบที่สูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของ NARST และเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานอัตราส่วนเชื้อดื้อยาในเขต 13 กรุงเทพมหานครปี 2560 เชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ที่ไม่ไวต่อยา carbapenem เท่ากับร้อยละ 10.5 และ 0.9 ตามลำดับ[18] ในขณะที่ข้อมูลการพบเชื้อ CRE จากการศึกษานี้เปรียบเทียบในช่วงเวลาเดียวกันเท่ากับร้อยละ 31.42 และ 1.39 ในเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าประมาณ 3 เท่าในเชื้อ CR-K. *pneumoniae* ใกล้เคียงกับความชุกของเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลราชวิถี พบ CR-K. *pneumoniae* เป็นร้อยละ 30.3 ในปี 2558[19] จากกราฟที่ 1 และ ตารางที่ 1 พบว่าปริมาณเชื้อ CR- *K. pneumoniae* และ CR -*E. coli* ปี พ.ศ. 2564 ลดลง อาจเนื่องมาจากสถานการณ์โควิด 19 ที่ลดจำนวนผู้ป่วยที่แออัดมิดและมาตรการในเรื่องการป้องกันการติดเชื้อโควิด 19 ที่ลดการสัมผัสและทำความสะอาดฆ่าเชื้อบริเวณพื้นที่สัมผัส เช่น ลูกบิดประตู ช่วยลดการติดเชื้ออื่น ๆ รวมถึงเชื้อดื้อยาด้วยทำให้กราฟจากปี พ.ศ. 2563 มาปี พ.ศ. 2564 มีแนวโน้มที่ลดต่ำลง

การศึกษายีน bla_{KPC},bla_{NDM},bla_{OXA-48}, bla_{VIM} และ bla_{IMP} ที่สร้างเอ็นไซม์ดื้อยา carbapenemase เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นในต่างประเทศที่พบความชุกแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ โดย bla_{KPC} พบมากสุดที่ สหรัฐอเมริกา อเมริกาใต้ ยุโรป bla_{NDM} พบมากในเอเชีย (อินเดีย ปากีสถาน บังคลาเทศ จีน) ส่วน $bla_{OXA-48\ like}$ พบแถวยุโรป (ฝรั่งเศส เยอรมัน เนเธอแลนด์ อิตาลี อังกฤษ และตะวันออกกลาง (ตุรกี)[20, 21] ซึ่งในการวิจัยนี้พบเพียงยีน bla_{NDM} และ bla_{OXA-48} เท่านั้น รายงานของธิติยา และคณะ[22] ที่ทำการศึกษาเชื้อดื้อยาโครงข่ายทั่วประเทศไทยรวมถึงการศึกษายีนดื้อยาที่สร้างเอ็นไซม์ carbapenemase จากตัวอย่างเชื้อ CR-*K. pneumoniae* 1,591 ตัวอย่างและ *E. coli* 722 ตัวอย่างจาก 74 โรงพยาบาล ตรวจพบ bla_{NDM} (ร้อยละ 52.9 และ 74.9) และ bla_{OXA-48} (ร้อยละ 54.1 และ 22.4) มากกว่ายีนอื่น ๆ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่น ๆ ในประเทศไทยรายงานว่ายีนส่วนใหญ่ที่พบในเชื้อกลุ่ม *Enterobactericeae* คือ bla_{NDM} และ bla_{OXA-48} เช่น การศึกษาของ วิภา น้อยท่าช้าง และคณะ ที่ทดสอบหายีนที่สร้างเอ็นไซม์ carbapenemase จากการสุ่มตัวอย่างเชื้อ CR- *K. pneumoniae* 41 ตัวอย่างในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์พบว่า ยีน bla_{NDM} มีความชุกมากที่สุด(ร้อยละ 90.2)[23] การศึกษาของ วราวุฒิ และคณะ ที่ทำการศึกษาในเขตกรุงเทพมหานคร 287 ตัวอย่างรายงานยีนที่พบมากที่สุด คือ bla_{NDM} และ $bla_{OXA-48-like}$ และยังพบว่าตัวอย่างที่ทดสอบมียีนดื้อยาทั้ง 2 ชนิดผสมกันถึงร้อยละ 25.11[24] ยีนดื้อยา bla_{NDM} ที่พบในงานวิจัยนี้ส่วนใหญ่พบจากสิ่งส่งตรวจบริเวณปราศจากเชื้อ และ $bla_{OXA-48-like}$ ตรวจพบจากปัสสาวะมากกว่าสิ่งส่งตรวจอื่น ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยของ วีวรรณ อาชีวะ ที่พบ bla_{NDM-1} ในปัสสาวะมากที่สุด[14] งานวิจัยนี้ไม่พบ bla_{KPC} จากตัวอย่างเชื้อในโรงพยาบาลเลิดสินและไม่พบตัวอย่างเชื้อที่มียีนดื้อยามากกว่า 1 ชนิด อาจเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ศึกษายีนดื้อยาในงานวิจัยนี้มีจำนวนตัวอย่างน้อยอาจทำให้ไม่เห็นความหลายหลายของยีนดื้อยา

สรุป

การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงความชุกของเชื้อดื้อยา CRE ที่สูงมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ CR- *K. pneumoniae* ที่สูงถึงร้อยละ 46.11 ในปี พ.ศ. 2563 ในขณะที่ CR -*E. coli* มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.39 ในปี พ.ศ. 2560 เป็นร้อยละ 3.55 ในปี พ.ศ. 2564 จำเป็นต้องมีมาตรการการป้องกันการแพร่กระจายเชื้ออย่างเร่งด่วนและทำงานร่วมกันระหว่างสหวิชาชีพ เช่น คณะอนุกรรมการการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาต้านชีพในโรงพยาบาล คณะกรรมการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล สิ่งส่งตรวจที่ตรวจพบเชื้อดื้อ CRE มากที่สุด คือ เสมหะ การดื้อยาจากการสร้างเอ็นไซม์ carbapenemase พบร้อยละ 41.7 ยีนดื้อยาที่พบมากที่สุดคือ bla_{NDM} แสดงให้เห็นว่าเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลเลิดสินเกิดจากหลายสาเหตุทั้งการสร้างเอ็นไซม์และกลไกอื่น ๆ นอกจากการสร้างเอ็นไซม์ทำลายยาหรือเกิดหลายกลไกร่วมกัน ซึ่งผลการศึกษายีนดื้อยาจะช่วยเป็นข้อมูลในการเลือกใช้ยาในโรงพยาบาลให้มีความเหมาะสมและข้อมูลความชุกในการวิจัยนี้ช่วยสะท้อนปัญหาปริมาณเชื้อที่เพิ่มมากขึ้นเพื่อกระตุ้นให้เห็นถึงอันตรายและหามาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้ออย่างจริงจังและเร่งด่วน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์จากความกรุณา คำแนะนำ ความช่วยเหลือ การสนับสนุนในด้านต่าง ๆ จากองค์กร หน่วยงาน และบุคคลหลายท่าน

ขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลเลิดสิน สำหรับความกรุณาในการเก็บข้อมูลและตัวอย่างเชื้อ และสนับสนุนให้บุคลากรได้ทำงานวิจัยได้อย่างเต็มที่

ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.นพ.ภัทรชัย กีรติสิน หัวหน้าโครงการ “เครือข่ายเฝ้าระวังและศึกษาระดับโมเลกุลของแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชนตัวอย่างในประเทศไทย” ที่ให้ความรู้และโอกาสได้เข้าร่วมงานวิจัยระดับประเทศ

รศ.ดร.วรดา สโมสรสุข ผู้วิจัยหลักโรงพยาบาลแม่ข่าย (โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ) “เครือข่ายเฝ้าระวังและศึกษาระดับโมเลกุลของแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชนตัวอย่างในประเทศไทย” อาจารย์ผู้ซึ่งคอยให้คำแนะนำ เมตตาและส่งเสริมความก้าวหน้าต่อศิษย์เสมอ

นายไพบูลย์ รัตนชัยพรพันธ์ หัวหน้ากลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก โรงพยาบาลเลิดสิน หัวหน้าและเพื่อนร่วมงานผู้มีส่วนร่วมในแรงผลักดันให้เกิดงานวิจัย

References

1. Codjoe FS, Donkor ES. Carbapenem Resistance: A Review. Med Sci (Basel) 2018;6(1):1-28.
2. O’Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug resistant infections globally: final report and recommendations. May 2016. [cited 2019 Feb 22]. Available from: https://www.biomerieuxconnection.com/wp-content/uploads/2018/04/Tackling-Drug-Resistant-Infections-Globally_-Final-Report-and-Recommendations.pdf.
3. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014. [internet]. 2019 [cited 2019 Feb 22]. Available from: https://apps.who.int/iris/ bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf.
4. Centers for Disease Control. Antibiotic Resistance Threats in the United States 2019. [internet]. 2019 [cited 2020 May 05]. Available from: https://www.cdc.gov/ drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf.

5. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand. Situation of antimicrobial resistance 2000 - 2020 [internet]. 2020 [cited 2021 Sep 08]. Available from: http://narst. dmsc.moph. go.th/data/AMR%202000-2020-12M.pdf (in Thai)
6. Noitachang W, Prachayasittikul V, Lawung R. Situation Analysis of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in Uttaradit Hospital Between 2015 and 2017. Bamras j 2020;14(1):1-9.
7. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. Clin Infect Dis 2011;53(1):60-7.
8. Taggar G, Attiq Rehman M, Boerlin P, Diarra MS. Molecular Epidemiology of Carbapenemases in Enterobacteriales from Humans, Animals, Food and the Environment. Antibiotics 2020; 9(10):693.
9. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(12):5046-54.
10. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis 2011;17(10):1791-8.
11. Li Y, Li J, Hu T, Hu J, Song N, Zhang Y, et al. Five-year change of prevalence and risk factors for infection and mortality of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infection in a tertiary hospital in North China. Antimicrob Resist Infect Control 2020; 9(1):79.
12. Wu D, Cai J, Liu J. Risk factors for the acquisition of nosocomial infection with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. South Med J 2011;104(2):106-10.
13. Peawpong C. Incidence of Carbapenem–resistant Enterobacteriaceae in Suratthani Hospital. Reg 11 Med J. 2016; 30(2):1-12.
14. Arsheewa W. Prevalence of carbapnemase enzyme in clinical isolates of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae from Prapokklao Hospital in 2012-2013. J Prapokklao Hosp Clin Med Educate Center 2016; 33(4):213-25.
15. Mukdapecharat T. Prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) And Control Measures to Prevent The Spread of Infections in Patients across Trat Hospital. Department of Health Service Support Journal 2019; 15(3):51-61.
16. Ottiwet O. The prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae in Mukdahan Hospital. Department of health Service Support Journal 2020; 16(2):47-56.
17. Sadsee P. Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae at Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital, Tak. Bamras. J 2019; 13(2):78-86.
18. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand. Situation of antimicrobial resistance [internet]. 2019 [cited 2019 Jul 27]. Available from: http://narst.dmsc.moph.go.th /data/ AMR2560.pdf
19. Thongkoom P, Kanchanahareutai S, Chantrakooptungkul S, Rahule S, Pupan M, Tuntrakul P, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae at Rajavithi Hospital: Results of a Microbiology Laboratory Program (2009-2015). J Med Assoc Thai 2017;100(2):212.
20. Cui X, Zhang H, Du H. Carbapenemases in Enterobacteriaceae: Detection and Antimicrobial Therapy. Front Microbiol 2019; 10:1823.
21. David van Duin, Yohei Doi. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Virulence 2017; 8(4): 460-9.
22. Yungyuen T, Chatsuwan T, Plongla R, Kanthawong S, Yordpratum U, Voravuthikunchai SP, et al. Nationwide Surveillance and Molecular Characterization of Critically Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria: Results of the Research University Network Thailand Study. Antimicrob Agents Chemother 2021;65(9).
23. Noitachang W, Prachayasittikul V, Lawung R. Sutuation Analysis of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in Uttaradit Hospital Between 2015 and 2017. Bamras. J 2020;14(1):1-9.
24. Laolerd W, Akeda Y, Preeyanon L, Ratthawongjirakul P, Santanirand P. Carbapenemase-Producing Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae from Bangkok, Thailand, and their detection by the Carba NP and Modified carbapenem inactivation method tests. Microb Drug Resist 2018; 24(7): 1006–11.

ภาวะเหนื่อยล้าและภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ในโรงเรียนแพทย์เอกชนแห่งหนึ่ง

จามรี ณ บางช้าง พ.บ.*, ธรรมนาถ เจริญบุญ พ.บ., ปร.ด.**
*ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
**ภาควิชาระบาดวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12120

Burnout and Depression among Medical Students in a Private Medical College in Thailand: A Cross Sectional Study

Jammaree Na Bangxang, M.D.*, Thammanard Charernboon, M.D., Ph.D.**
*Department of Psychiatry, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand. 10400.
**Department of Clinical Epidemiology, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand.
(E-mail: cherrii16@hotmail.com)
(Received: 26 April, 2022; Revised: 24 January, 2023; Accepted: 18 May, 2023)

Background: Multiple factors, such as academic standards and the study environment, impact students' motivation and performance, potentially leading to stress, burnout, and depression. Objective: In this study, we aimed to determine the prevalence of burnout and depression in medical students in a private medical school in Thailand. Methods: This cross-sectional study was designed to evaluate the prevalence of burnout and depression and their associated factors among students in a private medical college. Burnout (emotional exhaustion, depersonalization, and personal accomplishment) and depression were measured with Maslach Burnout Inventory (MBI) Thai version and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ9). Results: 322 (89.4%) medical students participated in the survey. The results indicated that 28.1% of medical students had high levels of emotional exhaustion, 24.8% felt a high degree of depersonalization, and 2.2% had low levels of a sense of personal accomplishment. Emotional exhaustion was associated with college years, reasons for studying medicine, and perceived competitiveness in the class. Depersonalization was associated with age, college year, and perceived competition rate in the classroom. A sense of personal accomplishment was associated with age, religion, type of accommodation, and college admission method. The prevalence of depression was 18.6%, and its associated factors were financial status, the reason for enrolling for a medical degree, and perceived competition rate. Conclusion: Almost 30% of participants had high levels of emotional exhaustion and depersonalization, while 2.2% had feelings of low personal accomplishment, and 18.6% were found to have depression.

Keywords: Stress, Burnout, Depression, Medical students

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัจจัยหลายประการ อาทิ มาตรฐานทางการศึกษาและสิ่งแวดล้อมในการเรียนมีผลกระทบต่อแรงจูงใจและประสิทธิภาพของนักศึกษาแพทย์ ซึ่งอาจนำไปสู่ความเครียดความเหนื่อยล้าและภาวะซึมเศร้าได้ วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเหนื่อยล้าและภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ในโรงเรียนแพทย์เอกชนแห่งหนึ่ง วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยใช้แบบวัดภาวะความเหนื่อยล้าในการทำงาน ฉบับภาษาไทย และแบบสอบถาม Patient health questionnaire (PHQ-9) ผลการศึกษา: นักศึกษาแพทย์ 322 ราย (89.4%) ตอบแบบสอบถามครบถ้วน พบความอ่อนล้าทางอารมณ์ ในระดับสูงร้อยละ 28.1 ด้านการลดความเป็นบุคคลในระดับสูงร้อยละ 24.8 ด้านความสำเร็จส่วนบุคคล ในระดับต่ำร้อยละ 2.2 ความอ่อนล้าทางอารมณ์สัมพันธ์กับ

ชั้นปี สาเหตุที่เข้าเรียนแพทย์ การแข่งขันใน ชั้นเรียนการลดความเป็นบุคคลสัมพันธ์กับอายุ ชั้นปี การแข่งขันในชั้นเรียน ความสำเร็จส่วนบุคคล สัมพันธ์กับอายุศาสนา ที่อยู่อาศัย และระบบที่เข้าศึกษา ความชุกของภาวะซึมเศร้าพบร้อยละ 18.6 สัมพันธ์กับสถานภาพทางการเงิน สาเหตุที่เข้าเรียนแพทย์และการแข่งขันในชั้นเรียน **สรุป:** พบความอ่อนล้าทางอารมณ์ในระดับสูงและการลดความเป็นบุคคลในระดับสูงในระดับเกือบถึงร้อยละ 30 พบความสำเร็จส่วนบุคคลพบในระดับต่ำร้อยละ 2.2 พบภาวะซึมเศร้าร้อยละ 18.6

คำสำคัญ: ความเครียด, ภาวะเหนื่อยล้า, ภาวะซึมเศร้า นักศึกษาแพทย์

Introduction

Doctors are held in high esteem; however, this profession entails many sacrifices in life. Medical education is the first step towards fulfilling career objectives and developing personal growth, and premedical academic performance has been found to strongly predict the final achievement in medical school[1]. Once students enroll in a medical institute, they encounter various stressors, such as academic pressure, high workload, financial problems, sleep deprivation, and mistreatment[2]. Mental energy is a crucial factor in their motivation to cope with the demanding work schedules and find their own value in being a doctor. Too much pressure over a long period of time can result in chronic stress and lead to burnout[3].

Burnout is a prevalent syndrome among physicians, and it adversely affects the quality of patient care and the quantity of medical errors[4]. In the United States, medical students have a greater prevalence of high emotional exhaustion, depersonalization, and burnout than their peers in other fields[5]. Burnout is also found to be associated with self-reported unprofessional conduct and lower altruistic professional values[6]; furthermore, it is found to be related to serious thoughts of dropping out of college[7]. Medical students are also more prone to exhibiting symptoms of depression and experiencing higher levels of fatigue[8].

Depression in medical students can cause performance deterioration[9] and can have adverse professional consequences such as lower quality of life, reduced empathy, and lack of professionalism[10]. Moreover, burnout and depression have been associated with cynicism and emotional exhaustion, and burnout has also been identified in students who were at high risk of depression[8].

The medical education system in Thailand is performance-driven, and all medical students are required to pass 3-step national examinations in order to acquire their license. A previous study in a private medical school reported a significantly higher prevalence of anxiety and depression in early college-year students[11]. This is the first study aiming at identifying the prevalence of burnout and depression in a private medical college in Thailand.

Materials and Methods

Study design and participants

A cross-sectional study was conducted at a private college of medicine in Bangkok, Thailand. Computer-generated random sampling was employed to enrol 60 medical students from each college year in the study. The target sample size of participants was determined by using infinite population proportion formulae with a prevalence of 26%[12]. To allow subgroup analysis, sample sizes should include a supplementary 10%; therefore, the required sample size was at least 300 participants.

This study included 360 medical students from all college years. Data were collected between October and December 2019, and a confidentiality disclaimer was administered by the research assistant. Each student completed a questionnaire, including socio-demographic data, Patient Health Questionnaire-9 (PHQ9), and Maslach Burnout Inventory (MBI) Thai version. Socio-demographic data included sex, age, religion, type of accommodation, financial status, health status, previously treated mental health issues, and perceived sufficiency of the counseling system. Educational factors included the admission system, reasons for enrolling for a medical degree, college year, relationship with classmates, perceived competition rate in the classroom, and Grade Point Average (GPA).

Maslach Burnout Inventory (MBI) Thai version was utilized to identify burnout. The gold standard for the assessment of burnout assesses three aspects of the condition: emotional exhaustion (EE) 9 items; depersonalization (DP) 5 items; and personal accomplishment (PA) 8 items. MBI has a high level of internal consistency (Cronbach's alpha) of 0.92 for EE, 0.66 for DP, and 0.65 for PA. Degrees of each aspect were categorized as low ≤18, moderate 19–26, and high ≥ 27 for EE; low ≤6, moderate 6–9, and high ≥10 for DP; and low ≥40, moderate 34–39, and high ≤33 for PA[13].

The Thai version of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) was used to screen for depression and to assess its severity. Patients are asked about symptoms of depression in the previous two-week period. Scores for each item range from 0 (not at all), to 1 (several days), 2 (more than half of the days), and 3 (nearly every day). The summed scores range from 0–27, and cut-off scores of nine or higher are taken as positive screening for depression. PHQ-9 had internal consistency (Cronbach's alpha) = 0.79 and at the cut-off score ≥ 9, the sensitivity was 0.84 and specificity 0.77[14].

The questionnaire was completed anonymously with an individual identification code. Written informed consent was obtained, and the research was approved by the Hospital's Research Ethics Committee (Protocol number 114/2562).

Statistical analysis

Data analysis was conducted with SPSS version 22.0. Categorical and continuous data were reported as percent and mean±SD or median, respectively. Intercorrelations between burnout, depression, and variables were assessed by chi-square test/ Fisher exact test, and multiple regression analysis. P-values of less than .05 were considered statistically significant.

Results

Sociodemographic profile

322 out of 360 (89.4%) participants completed the questionnaires. More than half of the subjects (65.5%) were female, and their mean age±SD was 22±7.3 years old. Most participants (84.9%) were Buddhist, 39.9% lived in rental accommodation, those with savings constituted 64.5% of participants, and 70.2% had no underlying disease. There are two main types of methods of admission to this private medical college: direct examinations by the college itself; or by the Thai national medical colleges system. Students who were accepted by the second round of direct examination by the college accounted for 41.4% of participants, those admitted by the Thai national medical college system were 39.9%. In contrast, direct examination by the college for international schools, first-round direct examination by the college, and other methods were responsible for 11.5%, 6.3%, and 1% of admissions, respectively. The majority (76.3%) studied medicine in this college of their own volition, and 42.1% had a cumulative GPA of 3.50-4.00. Most participants (67.4%) described the competition rate in the class as average. The vast majority (85.7%) had no previous psychiatric history, and 67.1% reported that the college mental health counseling service was satisfactory. (Table 1).

Table 1. Socio-demographics and educational factors

Variable		n	%
Sex			
	Female	211	65.5
	Male	111	34.5
Religion			
	Buddhism	288	89.4
	Christianity	11	3.4
	Islam	6	1.9
	Other	17	5.3
Accommodation			
	Rental	173	53.9
	Own house	72	22.4
	Dormitory	76	23.7

Table 1. Socio-demographics and educational factors (Continue)

Variable		n	%
Financial status			
	Had savings	207	64.5
	No savings	103	32.1
	In debt	6	1.9
	Other	5	1.5
Method of Admission			
	2nd round Direct examination by college	133	41.4
	National Thai medical college system	128	39.9
	Direct examination by college: (for international schools)	37	11.5
	1st round Direct examination by college	20	6.3
	Other	3	0.9
Reasons for enrolling for a medical degree			
	Own intention	238	76.3
	Uncertain goal	48	15.4
	Expectation from family	23	7.3
	Other	3	1.0
Relationship with classmate			
	Very good	155	48.1
	Good	137	42.5
	Average	29	9.0
	Not good	1	0.4
Perceived competition rate in the classroom			
	Average	217	67.4
	Low	66	20.5
	High	39	12.1
College year			
	1	58	18.0
	2	60	18.6
	3	54	16.8
	4	58	18.0
	5	49	15.2
	6	43	13.4
History of previous or existing psychiatric disorders			
	No	276	85.7
	Yes	46	14.3

Table 1. Socio-demographics and educational factors (Continue)

Variable	n	%
Perceived mental health service		
Adequate	212	67.1
Inadequate	104	32.9

Prevalence of burnout and depression and related factors

Emotional exhaustion at a high level was found in 28.1% of students, with moderate and low levels being at 20.6%, and 51.3%, respectively. Depersonalization showed similar results, with 24.8%, 18.2%, and 57.1% at high, moderate, and low levels, respectively. Low personal accomplishment was found in 2.2%, with moderate and high levels at 4.7%, and 93.1%. (Table 2.) High EE and DP tended to be found in the clinical years' students, while low PA was identified in second- and third-year students but not in those in their clinical years (Figure 1).

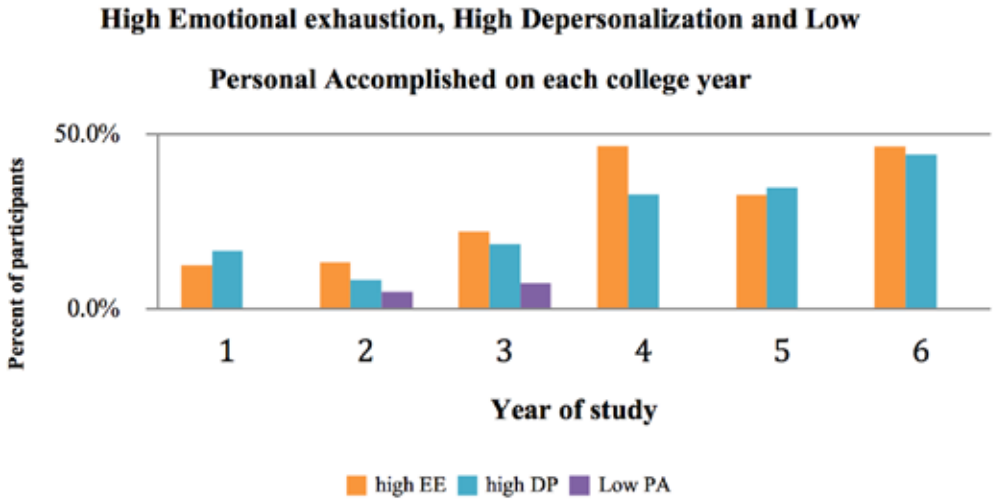


Fig. 1 Comparison of high emotional exhaustion, high depersonalization and low personal accomplishment among different college years

Common factors related to high EE, high DP and low DP were age, religion, type of accommodation, admission system, college years, reasons for enrolling for medical degree, and perceived competition rate in the classroom (Table 3). Depression was associated with financial status, relationships with classmates, and perceived competition rate in the classroom (Table 4).

Table 2. Burnout level of participants (n = 320)

Burnout	Low n(%)	Moderate n(%)	High n(%)
Emotional exhaustion	164(51.3)	66(20.6)	90(28.1)
Depersonalization	183(57.1)	58(18.2)	79(24.8)
Personal accomplishment	7(2.2)	15(4.7)	298(93.1)

Table 3. Related factors of burnout score by multivariable linear regression analysis

Factors	EE		DP		PA	
	Coefficient	p-value	Coefficient	p-value	Coefficient	p-value
Gender: female	1.26	.36	-1.27	.064	1.21	.381
Age (years)	-0.72	.106	-0.67	.003*	-1.08	.018*
College year (years)	1.56	.015*	1.54	<.001*	1.13	.086
Religion						
- Others	0.7	.742	0.04	.974	4.4	.043*
- Buddhism			Ref			
Accommodation						
- Rental	0.47	.768	-0.04	.962	3.3	.044*
- Own house	-2.27	.254	-1.82	.071	1.54	.450
- Dormitory			Ref			
Method of admission to the medical college						
- Examination by college itself, domestic route	-1.29	.336	-0.66	.335	0.99	.475
- Examination by college itself, international route	-1.5	.480	-0.38	.723	6.93	.002*
- Thai medical college system			Ref			
Reason to study medicine						
- Uncertain goal, expectation from family and others	5.29	.001*	0.57	.495	-1.22	.459
- Own intention			Ref			
Perceived competition in classroom						
- High	5.32	.008*	2.83	.005*	-1.86	.358
- Low/average			Ref			

*Significance at p-value <.05, Ref = Reference

Table 4. Related factors of depression by multivariable logistic regression analysis

Factors	Depression			
	Odds Ratio	95%CI		p-value
		Lower	Upper	
Gender: female	1.66	0.74	3.67	.214
Age (years)	1.04	0.8	1.34	.784

Table 4. Related factors of depression by multivariable logistic regression analysis (Continue)

Factors	Depression			
	Odds Ratio	95%CI		p-value
		Lower	Upper	
College year (years)	0.82	0.56	1.2	.312
Religious				
Others	0.83	0.24	2.88	.771
Buddhism	Ref			
Type of accommodation				
Rental	1.89	0.72	4.95	.193
Own house	0.59	0.16	2.24	.444
Dormitory	Ref			
Financial status				
No saving, indebt, others	2.47	1.18	5.18	.017*
Have savings	Ref			
Having existing disease	1.74	0.79	3.85	.170
Method of admission to the medical college				
Examination by college itself, domestic route	0.87	0.41	1.85	.719
Examination by college itself, international route	0.12	0.01	1.05	.055
Thai medical college system	Ref			
Reason for studying medicine				
Uncertain goal, expectation from family and others	1.12	0.46	2.72	.811
Own intention	Ref			
Perceived competition rate in classroom				
High	4.98	1.95	12.68	.001*
Low/average	Ref			
Relationship with classmate				
good/very good	0.14	0.05	0.44	.001*
Average/not good	Ref			
Cumulative GPA				
<3	0.93	0.37	2.35	.871
≥3	Ref			
History of previous or existing psychiatric disorders	1.36	0.52	3.52	.530
Perceived mental health service				
Inadequate	1.23	0.55	2.77	.609

*Significance at p-value < .05, Ref = Reference

Burnout and depression

EE and depression had a correlation of 0.59 ($p < .001$), DP and depression of 0.36 ($p < .001$), and PA and depression of 0.01 (p 0.817).

Discussion

Our results showed that more than half of the participants had low levels of EE and DP. High EE and high DP were found in only 28.1% and 24.8% of the participants, respectively. These figures were lower than those found in previous studies in the USA (52.8%)[15] and China (40%)[16] but at the same level as found in a Korean study (28.1%)[17]. High DP was found in 24.8% of participants, lower than those found in the USA (25.8%)[18] and Korea (40.4%)[19].

A low PA was found in 2.2% of the participants, which was much lower than in Korea (25.5%)[19] and the USA (30.8%)[18]. There has been no previous study of burnout in Thai public medical schools with which we could compare our findings. The PA item measures the participants' feelings about their professional competence and achievement. In this study, 93% of participants said they had high PA; therefore, participants clearly felt that they had a positive self-evaluation. This is different from the results of a previous study which reported that PA increased incrementally with the shift from being medical students to being residents and that it reached its peak in their early career as physicians[8]. The prevalence of depression (18.6%) was close to levels found in a previous study in a medical school in Thailand in which it was found to be 19.6%[20].

EE and DP were significantly related to educational years, with medical students experiencing much more stress from studying in senior educational years. Students in the clinical years are exposed to more stress than those in the preclinical period, and this is similar to the findings of a previous study in the USA[21].

EE and DP were also associated with reasons for enrolling in medical college. Participants with uncertain goals or with expectations from family and others to become doctors were significantly associated with high EE. Students who applied to medical school due to personal motivations, such as intellectual curiosity, professional autonomy, altruism, or human relationships. were found to be at low risk of burnout[22].

Perceived competition in the classroom was strongly associated with EE, DP, and depression. These findings support those of a previous study, in which relaxed learning communities were significantly associated with less EE, less DP, a better quality of life, and greater empathy[23].

Depression was strongly associated with financial status. Studying in a private medical school entails high costs and is a drain on savings, and the importance of this is supported by the results of earlier research which revealed that university students perceived financial status as having a statistically significant influence on their risk of depression[24].

Relationships with classmates were strongly associated with depression. A depressed mood can lead to intolerance from students' acquaintances; depressive people avoid social activity, and their peers who do not understand this may interpret it as hostility and react in a similarly unfriendly way. These relationships suffer as time goes by, and the depressive person often ends up feeling isolated.

Our report found that EE and DP were strongly related to depression. DP caused more impaired relationships, manifesting in a callous attitude or detachment. Both EE and DP have also been suggested to be diagnostic criteria of depression[25].

Conclusion

This is the first cross-sectional study of a private medical school in Thailand. The reason for studying in medical college, clinical year, and perceived competition rates were associated with burnout, while financial status and perceived competition were related to depression.

Limitations

Firstly, this study was a cross-sectional study conducted in a single medical school, and its results, therefore, might not be representative of other medical schools in Thailand or elsewhere. Secondly, our results did not report the causal effects of risk factors of burnout and depression. Thirdly, participants were from several different departments, and variations in levels of course difficulty might have confounded the levels of stress. Finally, some factors were subjectively evaluated, such as relationships with classmates and perceived competition rate in the classroom.

References

1. Stewart SM, Lam TH, Betson CL, Wong CM, Wong AM. A prospective analysis of stress and academic performance in the first two years of medical school. Med Educ 1999; 33(4): 243-50.
2. Wolf TM, Faucett JM, Randall HM, Balson PM. Graduating medical students' ratings of stresses, pleasures, and coping strategies. J Med Educ 1988; 63(8):636-42.
3. Hope V, Henderson M. Medical student depression, anxiety and distress outside North America: a systematic review. Med Educ 2014; 48(10):963-79.
4. Elmore LC, Jeffe DB, Jin L, Awad MM, Turnbull IR. National Survey of Burnout among US General Surgery Residents. J Am Coll Surg 2016; 223(3):440-51.
5. Romani M, Ashkar K. Burnout among physicians. Libyan J Med 2014; 9(1):23556.
6. Dyrbye LN, Massie FS Jr, Eacker A, Harper W, Power D, Durning SJ, et al. Relationship between burnout and professional conduct and attitudes among US medical students. JAMA 2010; 304(11):1173-80.
7. Dyrbye LN, Thomas MR, Power DV, Durning S, Moutier C, Massie FS Jr, et al. Burnout and serious thoughts of dropping out of medical school: a multi-institutional study. Acad Med 2010; 85(1):94-102.
8. Dyrbye LN, West CP, Satele D, Boone S, Tan L, Sloan J, et al. Burnout among U.S. medical students, residents, and early career physicians relative to the general U.S. population. Acad Med 2014; 89(3):443-51.
9. Key facts Depression [Internet]. WHO [updated 2021 Sep 13; cited 2021 Feb 3]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/medline.html.
10. Puthran R, Zhang MW, Tam WW, Ho RC. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. Med Educ 2016; 50(4):456-68.
11. Rotenstein LS, Ramos MA, Torre M, Segal JB, Peluso MJ, Guille C, et al. Prevalence of Depression, Depressive Symptoms, and Suicidal Ideation Among Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA 2016; 316(21):2214-36.
12. Inam SN, Saqib A, Alam E. Prevalence of anxiety and depression among medical students of private university. J Pak Med Assoc 2003; 53(2):44-7.
13. Fitzpatrick O, Biesma R, Conroy RM, McGarvey A. Prevalence and relationship between burnout and depression in our future doctors: a cross-sectional study in a cohort of preclinical and clinical medical students in Ireland. BMJ Open 2019; 9(4):e023297.
14. Siraya Summawart. Burnout Among the Staff Nurses in Ramathibodi Hospital. Bangkok : Thaithesis; 1989.
15. Lotrakul M, Sumrithe S, Saipanish R. Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9. BMC Psychiatry 2008;8:46.
16. Dyrbye LN, Thomas MR, Massie FS, Power DV, Eacker A, Harper W, et al. Burnout and suicidal ideation among U.S. medical students. Ann Intern Med 2008; 149(5):334-41.
17. Chunming WM, Harrison R, MacIntyre R, Travaglia J, Balasooriya C. Burnout in medical students: a systematic review of experiences in Chinese medical schools. BMC Med Educ 2017; 17(1):217.
18. Soh N, Ma C, Lampe L, Hunt G, Malhi G, Walter G. Depression, financial problems and other reasons for suspending medical studies, and requested support services: findings from a qualitative study. Australas Psychiatry 2012; 20(6):518-23.
19. Guthrie E, Black D, Bagalkote H, Shaw C, Campbell M, Creed F. Psychological stress and burnout in medical students: a five-year prospective longitudinal study. J R Soc Med 1998; 91(5):237-43.
20. Seo JH, Kim HJ, Kim BJ, Lee SJ, Bae HO. Educational and Relational Stressors Associated with Burnout in Korean Medical Students. Psychiatry Investig 2015; 12(4):451-8.
21. Limsricharoen K, Handee N, Chulakdabba S. Prevalence and associated factors of depression in second to sixth years medical students, Faculty of medicine in Thailand. J Psychiatr Assoc Thailand 2014; 59(1):29-40.
22. Dyrbye LN, Thomas MR, Harper W, Massie FS Jr, Power DV, Eacker A, et al. The learning environment and medical student burnout: a multicentre study. Med Educ 2009;43(3):274-82.
23. Pagnin D, De Queiroz V, De Oliveira Filho MA, Gonzalez NV, Salgado AE, Cordeiro e Oliveira B, et al. Burnout and career choice motivation in medical students. Med Teach 2013; 35(5):388-94.
24. Mojs E, Warchol-Biedermann K, Glowacka MD, Strzelecki W, Ziemska B, Marcinkowski JT. Are students prone to depression and suicidal thoughts? Assessment of the risk of depression in university students from rural and urban areas. Ann Agric Environ Med 2012; 19(4):770-4.
25. Judd LL, Schettler PJ, Coryell W, Akiskal HS, Fiedorowicz JG. Overt irritability/anger in unipolar major depressive episodes: past and current characteristics and implications for long-term course. JAMA Psychiatry 2013; 70(11):1171-80.

สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพระหว่างการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการติดเชื้อในชุมชนสำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี พ.ศ. 2561-2562

จิราภรณ์ คุ้มศรี วท.ด.*, พรพิมล อรรถพรกุศล พย.ม.*, สินจัย เขื่อนเพชร พย.บ.*, นิภาพร ช่างเสนา พย.บ.*, ศุลีภรณ์ คงสี วท.ม.*, นัยนา วัฒนากูล วท.บ.*, พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม.*, เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม.**, ยุทธนา สมานมิตร วท.บ.** , นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม.**
*โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวง คันนายาว เขต คันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230
**กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัด นนทบุรี 11000

Abstract: Antimicrobial Resistance Situation of Healthcare-associated and Community-Acquired in Patients with Bloodstream Infections, Nopparat Rajathanee Hospital, 2018-2019

Jiraporn khumsri, Ph.D.*, Pornpimol Attapornkusol, M.N.S.*, Sinjai Khuanped, B.N.S.*, Nipaporn Changsena, B.N.S.*, Suleeporn Khongsee, M.Sc.*, Naiyana Wattanakul, B.Sc.*, Pornapa Aiumlaor, M.Sc.*, Peangpim Tantilipikara, M.Sc.**, Yuthana Samanmit, B.Sc.**, Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.**
*Nopparat Rajathanee Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230
**Division of Medical Technical and Academic Affairs, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Muang District, Nonthaburi 11000
(E-mail: Khumsri@gmail.com)
(Received: 3 August, 2022; Revised: 5 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is primarily found in hospitals and tends to steadily increase for various reasons. The World Health Organization prioritizes the the ESKAPE bacteria group, which includes *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* spp. These bacteria are commonly found in hospitals for bloodstream infections (BSI), which can be community-acquired bloodstream infection (CA-BSI) from home or community, or healthcare-associated bloodstream infections (HA-BSI) from hospitals. At present, there are no studies on community-acquired antimicrobial resistance compared to that in hospitals. Objective: The purpose of this research was to study the situation of ESKAPE bacteria antimicrobial resistance organisms identified in HA–BSI and CA-BSI patients, in order to develop an AMR surveillance system, plan for appropriate treatment, care, and discharge for these patients. Methods: This retrospective study reviewed medical records of all hospitalized patients with at least one positive blood culture from recognized pathogens, from January 2018 to December 2019. The medical records were reviewed by infection control nurses (ICNs) using a standardized case report form. Results: 1,806 sample cases were analyzed, with gram-negative found in 77.8% of cases, compared to gram-positive bacteria. The ESKAPE bacteria antimicrobial resistance organisms were *K. pneumoniae* 40.6% (404/498), *S. aureus* 32.9% (164/498), and *A. baumannii* 10.0% (50/498), respectively. HA-BSI was found to have 18.4% MDR, 38.9% CRE, and 20.0%. VRE CA-BSI excluding POA was found to have an MDR rate of 6.0% and CRE of 2.8%, while POA in CA-BSI had an MDR rate of 16.7% and CRE rate of 9.1%.

Conclusion: Antimicrobial resistance is prevalent in both HA-BSI and CA-BSI; thus, it should be managed both in hospitals and communities, which includes people, animals, food, and agriculture, following the environment for one health model since there are many factors involved.

Keywords: Healthcare-associated bloodstream infection (HA-BSI), Community-acquired bloodstream infection (CA-BSI), Antimicrobial resistance (AMR)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดื้อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มสูงขึ้น และจุลชีพที่องค์การอนามัยโลก; WHO ให้ความสำคัญคือ ESKAPE bacteria ได้แก่ *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa,* และ *Enterobacter* spp.ซึ่งมักพบจุลชีพกลุ่มนี้ในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infections; BSI) โดย BSI มีทั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare associated bloodstream infections; HA-BSI) และการติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน (community-acquired bloodstream infections; CA-BSI) ซึ่งยังไม่พบการศึกษาเรื่องการดื้อยาต้านจุลชีพที่พบในชุมชนเทียบกับในโรงพยาบาล **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ESKAPE bacteria ใน HA–BSI และ CA-BSI **วิธีการ:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกราย ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 และมีผลเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพก่อโรคอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง รวบรวมข้อมูลโดยพยาบาลควบคุมการติดเชื้อ **ผล:** กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,806 ราย พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุด 77.8% โดยจุลชีพที่ดื้อยามากที่สุด ได้แก่ *K. pneumoniae* พบ 40.6% (202/498) *S. aureus* 32.9% (164/498) และ *A. baumannii* 10.0% (50/498) ตามลำดับ ใน HA – BSI พบ MDR 18.4% CRE 38.9% และ VRE 20.0% CA-BSI ไม่รวม POA พบดื้อยาต้านจุลชีพ MDR 6.0% และ CRE 2.8% และ CA-BSI เฉพาะ POA พบดื้อยาต้านจุลชีพ MDR 16.7% CRE 9.1% **สรุป:** การดื้อยาต้านจุลชีพพบได้ทั้ง HA-BSI และ CA-BSI ดังนั้นจึงควรบริหารจัดการทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน ทั้งด้านคน สัตว์ อาหาร การเกษตร และสิ่งแวดล้อม ให้ครอบคลุมสุขภาพหนึ่งเดียว เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

คำสำคัญ: การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล, การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้าน, การดื้อยาต้านจุลชีพ

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากหลายสาเหตุ ทั้งจากปัจจัยภายใน เช่น เชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวให้ดื้อต่อยา และปัจจัยภายนอก เช่น การใช้ยาต้านจุลชีพ ที่มากขึ้น และใช้อย่างไม่เหมาะสม[1] ประเทศอเมริกา พบการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย 2.8 ล้านรายและเสียชีวิต 35,000 รายในแต่ละปี[2] และคาดว่าในปี พ.ศ. 2593 จะมีคนเสียชีวิตจาก AMR กว่า 10 ล้านคน โดยคาดการณ์ว่าประเทศในแถบเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 100 ล้านดอลลาร์สหรัฐ[3] ในปี พ.ศ. 2553 มีการศึกษาผลกระทบจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศ จำนวน 1,023 แห่ง พบว่าทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีการสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท โดยจุลชีพที่พบ 5 ลำดับแรกคือ คือ *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobactor baumannii, Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus* [4] ซึ่งเป็นจุลชีพกลุ่มเดียวกับที่องค์การอนามัยโลก (World health organization; WHO) ได้ระบุว่าเป็นจุลชีพกลุ่มที่มีความสำคัญ ถูกเรียกรวม ESKAPE ได้แก่ *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, and Enterobacter spp.* เช่น *E. aerogenes* และ *E. cloacae*[5]

การติดเชื้อในกระแสเลือด (blood stream infection; BSI) เป็นได้ทั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare associated bloodstream infections; HA-BSI) หรือการติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน (community-acquired bloodstream infections; CA-BSI) แต่ CA-BSI นี้ มีบางส่วนที่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน แต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ (present on admission; POA) การติดเชื้อทั้ง 2 แบบนี้มีความสำคัญเนื่องจากส่งผลต่อการป่วยและการตายสูง จากการศึกษาโดยใช้แบบจำลองเพื่อคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ทั่วโลก พบว่าในปี พ.ศ. 2533 มีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด 60.2 ล้านราย เสียชีวิต 15.7 ล้านราย ในปีพ.ศ. 2560 พบผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด 48.9 ล้านราย และเสียชีวิต 11 ล้านราย[6] ปี พ.ศ. 2543-2549 มีการศึกษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ในประเทศแคนาดาจากผลการเพาะเชื้อจากเลือด พบอัตราชุก 40 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี ตามคำนิยามการติดเชื้อในชุมชน 26 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี และติดเชื้อในโรงพยาบาล 14 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี[7] มีหลายการศึกษา ที่พบว่าจุลชีพจากการติดเชื้อทั้ง 2 แบบมีความแตกต่างกัน[7-10]

การดื้อยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่มักพบในโรงพยาบาล มีการศึกษาในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2547-2553 ในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน พบผู้ป่วยที่มีจุลชีพดื้อยาในกระแสเลือดเสียชีวิตภายใน 30 วัน ร้อยละ 53[11] และ ในการศึกษาแบบ meta-analysis ยังพบอีกว่าผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วน

กลาง (central venous catheter; CVC) เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC[12] โดยในปี พ.ศ. 2559 มีการศึกษาที่โรงพยาบาลเลิดสินและสถาบันโรคทรวงอก ในหอผู้ป่วยวิกฤต ผลการวิเคราะห์พบว่าการเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพกลุ่ม *K.pneumoniae* มากที่สุด ร้อยละ 41.8 รองลงมาเป็น *A.baumannii* ร้อยละ 16.4 และ *E.coli* ร้อยละ 12.7 สำหรับจุลชีพที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ พบ *A.baumannii* มากที่สุดร้อยละ 88.9 *K.pneumonia* ร้อยละ 73.9 *P.aeruginosa* ร้อยละ 60.0 และ *E.coli* ร้อยละ 28.6 อีกทั้งพบการติดเชื้อตามคำนิยามการติดเชื้อของ US-CDC 2017 จำแนกเป็นการติดเชื้อในชุมชนเฉพาะ POA (present on admission; POA) ร้อยละ 16.9 และติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 83.1[10] แต่ผลการศึกษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี พ.ศ. 2561 ในหอผู้ป่วยวิกฤตนั้น พบการติดเชื้อในชุมชนรวม POA (present on admission; POA) ร้อยละ 67.2 และติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 32.8[13] มากไปกว่านั้น ในปี พ.ศ. 2560 โรงพยาบาลนพรัตราชธานีได้ศึกษาเพิ่มเติมในทุกหอผู้ป่วย พบการติดเชื้อในชุมชนรวม POA (present on admission; POA) ร้อยละ 86.7 และติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 13.3[14] ผลการวิเคราะห์พบแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ จุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ เชื้อรา รองลงมาได้แก่ *E.coli* และพบจุลชีพดื้อยา ร้อยละ 24.1[14] แต่ไม่มีรายงานของจุลชีพที่พบในชุมชนว่ามีความเหมือนหรือต่างจากจุลชีพที่พบในโรงพยาบาล

อย่างไรก็ตามตั้งแต่ พ.ศ. 2543-2553 การใช้ยาต้านจุลชีพในมนุษย์เพิ่มสูงขึ้น ถึงร้อยละ 36 และที่น่ากังวล คือ การใช้ carbapenems และ polymyxins เพิ่มขึ้น เพราะยา 2 ชนิด นี้คือยากลุ่มสุดท้ายสำหรับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาชนิดรุนแรง (highly resistant bacteria) นอกจากนี้ การใช้ยาต้านจุลชีพในการเกษตรและเลี้ยงสัตว์มีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้น โดยใน พ.ศ. 2553-2573 คาดว่าจะมีการใช้ยาต้านจุลชีพ ในภาคการเกษตรเพิ่มขึ้นร้อยละ 67 หรือจาก 63,000 ตัน เป็น 106,000 ตัน[15] ซึ่งแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพนี้ อาจไปได้จากการรับเชื้อดื้อยาขณะอยู่นอกโรงพยาบาล หรืออยู่ในโรงพยาบาล ดังนั้น ในชุมชนอาจพบจุลชีพดื้อยาได้เช่นกัน ซึ่งยังไม่พบการศึกษาจุลชีพที่พบในชุมชนเทียบกับจุลชีพที่พบในโรงพยาบาล จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาการติดเชื้อในกระแสเลือด สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลและผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในชุมชน มีสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพแตกต่างกันหรือไม่ เพื่อนำผลการศึกษาไปวางแผนพัฒนาระบบการเฝ้าระวังการติดเชื้อ รวมทั้งการดูแลรักษาและจำหน่ายผู้ป่วยต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดจำแนกเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลและการติดเชื้อในชุมชน

วัตถุและวิธีการ

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่รับไว้ดูแลในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 และมีผลเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพก่อโรคอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง (hemoculture positive) โดยผู้ที่เก็บข้อรวบรวมข้อมูลได้แก่ พยาบาลควบคุมการติดเชื้อ; infection control nurse (ICN) ซึ่งได้รับการ standardized สำหรับการเก็บข้อมูลผู้ป่วยใน case record form ซึ่งผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วนและเหมือนกัน จากนั้นสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียน เพื่อบันทึกข้อมูลทั่วไป การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง รายละเอียดการติดเชื้อ และจุลชีพก่อโรค รวมทั้งการได้รับยาต้านจุลชีพ ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย ตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย และนำแบบบันทึกข้อมูลที่มีคำตอบสมบูรณ์แล้ว มาบันทึกให้รหัสประจำฉบับ (identification number; ID) เพื่อเตรียมการวิเคราะห์ข้อมูล โดยจัดการ clean data ในส่วนรายละเอียดต่าง ๆ เพื่อให้ข้อมูลครบถ้วน จัดการข้อมูลจำแนกผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ในกระแสเลือดเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ HA-BSI และ CA-BSI จากนั้นจำแนกการติดเชื้อและจุลชีพที่พบ โดยรายงานเป็นค่าความถี่ ร้อยละ และการศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่ใบรับรอง 62/2564

คำนิยามศัพท์

1. การดื้อยาต้านจุลชีพ หมายถึง การดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่มีต่อยาต้านจุลชีพ ซึ่งเคยใช้ได้ดีในการรักษาจุลชีพนั้น (antimicrobial resistance; AMR)

2. ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดที่เป็นบวก (hemoculture positive) หมายถึง การรายงานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่นำสิ่งส่งตรวจเลือดไปดำเนินการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาและรายงานผลเมื่อ isolate พบเชื้อ และ identification ถึงระดับ genus และ species ของเชื้อที่พบ รวมทั้ง antibiotic susceptibility ของเชื้อเพื่อนำไปสู่การเลือกใช้ยา antibiotic เพื่อใช้ในการรักษา

3. Recognized pathogen หมายถึง จุลชีพที่ก่อให้เกิดโรค ได้แก่ จุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล เช่น *E.faecium*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, and *Enterobacter* spp. เป็นต้น

4. Common commensal หมายถึง จุลชีพประจำถิ่นไม่ก่อให้เกิดโรค ได้แก่ จุลชีพที่อาศัยอยู่ตามผิวหนัง ตา หู ช่องปาก ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ทางเดินระบบปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ทำให้เกิดโรค

5. Multidrug-resistant bacteria (MDR) หมายถึง จุลชีพที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าดื้อต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อยสามกลุ่ม โดยจุลชีพจะต้องดื้อต่อยาทุกชนิด

6. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) หมายถึง จุลชีพกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา carbapenem ตัวใดตัวหนึ่ง โดยจุลชีพกลุ่มนี้ ได้แก่ *Klebsiella* spp. *E.coli* และ *Enterobacer* spp. เป็นต้น

7. Vancomycin Resistant *Enterococci* (VRE) หมายถึง จุลชีพกลุ่ม *Enterococcus* ที่ดื้อต่อยา vancomycin โดยจุลชีพ

กลุ่ม *Enterococcus* ได้แก่ *E. faecium* และ *E. faecalis*

8. Healthcare-associated Infection (HAI) หมายถึงการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยมีการติดเชื้อหลังรับไว้ในโรงพยาบาล ตั้งแต่ 3 วันปฏิทิน โดยนับวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (admission) เป็นวันที่ 1[16]

9. Hospital associated blood stream infection (HA-BSI) หมายถึงผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเกิดขึ้นหลังการรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป[16, 17]

10. Community-acquired bloodstream infections (CA-BSI) หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน[16, 17]

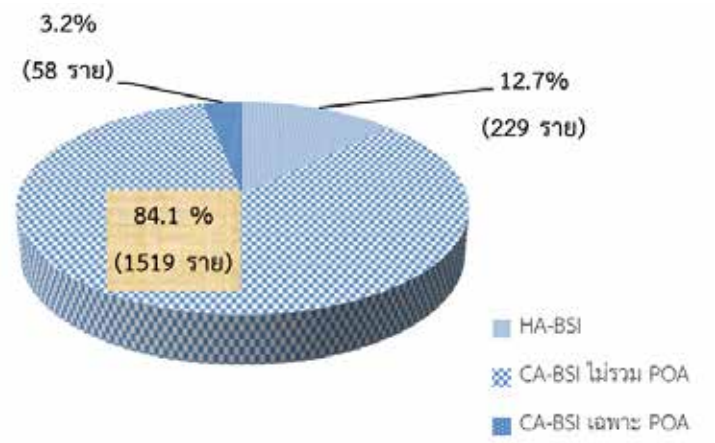
11. Present on Admission (POA) หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน แต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้[14]

12. CA-BSI ไม่รวม POA หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน

13. CA-BSI เฉพาะ POA หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทินและกลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้

ผล

ปี พ.ศ. 2561-2562 มีผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจเพาะเชื้อจุลชีพ ในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทั้งหมด 1,806 ราย เป็นการติดเชื้อ HA-BSI ร้อยละ 12.7 (229/1806) CA-BSI ไม่รวม POA ร้อยละ 84.1 (1519/1806) และ CA-BSI เฉพาะ POA ร้อยละ 3.2 (58/1806) ดังแสดงในกราฟที่ 1



กราฟที่ 1 ร้อยละของการติดเชื้อ ตามจุลชีพที่พบจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปี พ.ศ. 2561-2562

พบจุลชีพทั้งแกรมบวกและแกรมลบ โดยพบจุลชีพแกรมลบมากที่สุด ร้อยละ 77.8 ซึ่งจุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุด ได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 25.9 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 11.2 และ *A.baumannii* ร้อยละ 2.8 ตามลำดับ จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 22.2 จุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *Streptococcus* spp. ร้อยละ 10 รองลงมา ได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 9.1 และ *E. faecalis* ร้อยละ 2.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ใน HA-BSI พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุดร้อยละ 75.5 ซึ่งจุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 15.3 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 14.0 และ *A.baumannii* ร้อยละ 11.8 ตามลำดับ จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 24.5 ซึ่งจุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 13.5 รองลงมา ได้แก่ *E.faecalis* ร้อยละ 4.8 ดังแสดงในตารางที่ 1

ใน CA-BSI เฉพาะ POA พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุดร้อยละ 82.8 จุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 37.9 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 15.5 จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 17.2 ซึ่งจุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 6.9 รองลงมา ได้แก่ *E.faecalis* ร้อยละ 5.2 ดังแสดงในตารางที่ 1

ใน CA-BSI ไม่รวม POA พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุดร้อยละ 77.9 จุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 27.1 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 10.6 จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 22.1 ซึ่งจุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *Streptococcus* spp. ร้อยละ 11.3 รองลงมา *S.aureus* ร้อยละ 8.5 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจุลชีพที่พบจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปี พ.ศ. 2561-2562 จำแนกตามลักษณะการติดเชื้อ

Organisms	No. of isolates per patients	%	HA-BSI		CA-BSI			
					เฉพาะ POA		ไม่รวม POA	
			n = 229		n = 58		n = 1519	
			No. of isolates per patients	%	No. of isolates per patients	%	No. of isolates per patients	%
Gram Positive	401	22.2	56	24.5	10	17.2	335	22.1
Streptococcus spp.	180	10.0	7	3.1	2	3.4	171	11.3
***Staphylococcus aureus** *	164	9.1	31	13.5	4	6.9	129	8.5
Enterococcus faecalis	42	2.3	11	4.8	3	5.2	28	1.8
***Enterococcus faecium** *	15	0.8	7	3.1	1	1.7	7	0.5
Gram Negative	1,405	77.8	173	75.5	48	82.8	1,184	77.9
Escherichia coli	468	25.9	35	15.3	22	37.9	411	27.1
***Klebsiella pneumoniae** *	202	11.2	32	14.0	9	15.5	161	10.6
***Acinetobacter baumannii** *	50	2.8	27	11.8	1	1.7	22	1.4
Proteus mirabilis	49	2.7	3	1.3	1	1.7	45	3.0
***Pseudomonas aeruginosa** *	47	2.6	14	6.1	2	3.4	31	2.0
Enterobacter* spp.	22	1.2	4	1.7	2	3.4	16	1.1
Other**	567	31.4	58	25.3	11	19.0	498	32.8
Total	1,806		229	12.7	58	3.2	1,519	84.1

*จุลชีพก่อโรคกลุ่ม ESKAPE

** Other เป็นจุลชีพแกรมลบ อื่น ๆ ที่พบ โดยมีจำนวน 1-5

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาหลายขนาน; MDR สำหรับ CA-BSI เฉพาะ POA คิดเป็น ร้อยละ 16.7 (3/18) โดยเมื่อคำนวณการดื้อยาแต่ละจุลชีพพบว่า *A.baumanni* ดื้อยามากที่สุด ร้อยละ 100 (1/1) รองลงมาได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 33.3 (1/3) และ *K.pneumoniae* ร้อยละ 11.1 (1/9) ส่วนการดื้อต่อยา carbapenem คิดเป็น ร้อยละ 9.1 (1/11) โดยเมื่อคำนวณการดื้อยาแต่ละจุลชีพเฉพาะ *Enterobacer* spp. ร้อยละ 50 (1/2) และพบการดื้อยา vancomycin คิดเป็น ร้อยละ 0 (0/1) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาหลายขนานสำหรับการติดเชื้อในชุมชนไม่รวม POA; CA-BSI ไม่รวม POA คิดเป็น ร้อยละ 6.0 (22/366) โดยเมื่อคำนวณการดื้อยาแต่ละจุลชีพพบว่า *A.baumanni* ดื้อยามากที่สุด ร้อยละ 22.7 (5/22) รองลงมาได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 7.0 (9/129) และ *P.aeruginosa* ร้อยละ 6.5 (2/31) ส่วนการดื้อต่อยา carbapenem คิดเป็น ร้อยละ 2.8 (5/177) โดยเมื่อคำนวณการดื้อยาแต่ละจุลชีพพบดื้อยาเฉพาะ *K.pneumoniae* ร้อยละ 3.1 (5/161) และพบการดื้อยา vancomycin คิดเป็น ร้อยละ 0 (0/5) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาหลายขนานสำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาล; HA-BSI คิดเป็น ร้อยละ 18.4 (21/114) โดยเมื่อคำนวณการดื้อยาแต่ละจุลชีพพบว่า *A.baumanni* ดื้อยามากที่สุด ร้อยละ 44.4 (12/27) รองลงมาได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 18.8 (6/32) และ *P.aeruginosa* ร้อยละ 14.3 (2/14) ส่วนการดื้อต่อยา carbapenem คิดเป็น ร้อยละ 38.9 (14/36) โดยเมื่อคำนวณการดื้อยาแต่ละจุลชีพพบดื้อยาเฉพาะ *K.pneumoniae* ร้อยละ 43.8 (14/32) และพบการดื้อยา vancomycin ของ *E. faecium* คิดเป็น ร้อยละ 20 (1/5) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 แสดงจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ ปี พ.ศ. 2561-2562

	No. of isolates	%	MDR HABSI			MDR CABSI ไม่รวม POA			MDR CABSI เฉพาะ POA			CRE HABSI			CRE CABSI ไม่รวม POA			CRE CABSI เฉพาะ POA			VRE HABSI			VRE CABSI ไม่รวม POA			VRE CABSI เฉพาะ POA		
			n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%
Enterococcus faecium	13	2.6	0	5	0.0	0	7	0.0	0	1	0.0										1	5	20.0	0	7	0.0	0	1	0.0
Staphylococcus aureus	164	32.9	6	32	18.8	9	129	7.0	1	3	33.3																		
Klebsiella pneumoniae	202	40.6	1	32	3.1	6	161	3.7	1	9	11.1	14	32	43.8	5	161	3.1	0	9	0.0									
Acinetobacter baumannii	50	10.0	12	27	44.4	5	22	22.7	1	1	100.0																		
Pseudomonas aeruginosa	47	9.4	2	14	14.3	2	31	6.5	0	2	0.0																		
Enterobacter spp.	22	4.4	0	4	0.0	0	16	0.0	0	2	0.0	0	4	0.0	0	16	0.0	1	2	50.0									
total	498		21	114	18.4	22	366	6.0	3	18	16.7	14	36	38.9	5	177	2.8	1	11	9.1	1	5	20.0	0	7	0.0	0	1	0.0
total			46		9.2							20		4.0							1		0.2						

ตารางที่ 3 แสดงร้อยละของการดื้อยาต้านจุลชีพ กลุ่ม ESKAPE จำแนกตามลักษณะการติดเชื้อ ปี พ.ศ. 2561-2562

ลักษณะการติดเชื้อ	MDR	CRE	VRE
	% (n/Total)	% (n/Total)	% (n/Total)
HA-BSI	18.4(21/114)	38.9(14/36)	20.0(1/5)
CA-BSI เฉพาะ POA	16.7(3/18)	9.1(1/11)	0(0/1)
CA-BSI ไม่รวม POA	6.0(22/366)	3.1(5/161)	0(0/5)

MDR = Multidrug-resistant bacteria, CRE = Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, VRE = Vancomycin Resistant *Enterococci*

วิจารณ์

ผลการศึกษาจุลชีพที่พบในกระแสเลือด พบแกรมลบมากที่สุดเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา[10, 13-14] จุลชีพ 3 ลำดับแรก ได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 25.9 (468/1806) *K.pneumoniae* ร้อยละ 11.18 (202/1806) และ *Streptococcus* spp. ร้อยละ 9.97 (180/1806) ซึ่งจุลชีพในผู้ป่วย CA-BSI สูงกว่า HA-BSI เกือบ 7 เท่า (229: 1,577) และจุลชีพที่พบ 3 ลำดับแรกของ HA-BSI เหมือนกับ CA-BSI ใน 2 ลำดับแรก แต่ลำดับที่ 3 พบ *S.aureus* ซึ่ง *S aureus* มักพบเป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม จุลชีพที่ WHO ให้ความสำคัญรวมเรียกว่า ESKAPE bacteria ไม่มีจุลชีพ *E.coli* รวมอยู่ด้วย อาจเนื่องมาจากยังไม่เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ เช่น Carbapenem และ Colistin มากเท่ากับจุลชีพอื่น ๆ ในกลุ่ม ESKAPE bacteria โดยข้อมูลจาก ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST) พบว่า ในปี พ.ศ. 2561-2565 มีอัตราการดื้อยา 1.3 - 4.0 % ซึ่งต่ำกว่าจุลชีพอื่น ๆ ในกลุ่ม ESKAPE bacteria[18]

CA-BSI เฉพาะ POA มี 3 ลำดับแรกเหมือนกับ HA-BSI อาจเป็นไปได้ว่า ยังคงเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการ Re-admitted ภายใน 14 วัน จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อยาหลายขนาน (MDR) พบใน กลุ่ม *A.baumanni*, *S.aureus*, *K.pneumoniae* และ *P.aeruginosa* โดยทั้ง CA-BSI และ HA-BSI พบ *A.baumanni* ดื้อยาหลายขนาน เป็นลำดับที่ 1 อาจเป็นไปได้ว่า มีการดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชน หรือยังคงเป็นความต่อเนื่องจากการดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล เนื่องจาก *A.baumanni* มักพบในผู้ป่วย ventilator associated pneumonia (VAP) ที่ต้องมีการใช้ยาต้านจุลชีพและอาจทำให้เกิดจุลชีพดื้อยาได้

การดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชนสาเหตุส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียทั้งในคนและสัตว์ในปริมาณสูงรวมทั้งประชาชนสามารถซื้อยาต้านจุลชีพตามร้านขายยาทั่วไปโดยไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคและเชื้อประจำถิ่นเกิดการดื้อยาอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ในด้านอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ยังมีการเติมยาต้านจุลชีพลงไปในอาหารสัตว์อีกด้วย ยาต้านจุลชีพเหล่านี้ส่วนใหญ่ก็จะมีการปนเปื้อนลงไปในสิ่งแวดล้อม ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เชื้อแบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมปรับตัวให้ดื้อต่อยาได้

เมื่อวิเคราะห์การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ไม่พบการดื้อยา VRE ในชุมชน โดยยา vancomycin มีความสำคัญในการรักษาการติดเชื้อรุนแรง และใช้สำหรับแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อยา จึงพบบ่อยในการใช้ยาชนิดนี้ในโรงพยาบาล และอาจทำให้เกิดการดื้อยาได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ติดเชื้อดื้อยาในชุมชน ซึ่งปัจจัยหลักที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ คือ การที่แบคทีเรียเคยสัมผัสกับยาต้านจุลชีพมาก่อน เช่นผู้ป่วยที่เคยรักษาปอดอักเสบติดเชื้อด้วยยาต้านจุลชีพ เมื่อแบคทีเรีย ก่อโรคปอดอักเสบติดเชื้อถูกกำจัดไป ผู้ป่วยหายจากโรคปอดอักเสบติดเชื้อ แต่ยาที่ได้รับยังมีผลต่อแบคทีเรียอื่น ๆ ที่อาศัยอยู่ในร่างกาย (ผิวหนัง ช่องปาก ลำไส้) ด้วย โดยเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ที่ไวมากต่อยาต้านจุลชีพ จะถูกทำลายไปด้วย ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาจะยังคงอยู่และอาจเพิ่มจำนวนมากขึ้นแทนที่เชื้อ ที่ถูกทำลายไปได้ ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคปอดอักเสบ ติดเชื้อหรือแบคทีเรียอื่นที่อาศัยอยู่ในร่างกายที่ไวบ้างต่อ ยาต้านจุลชีพ ก็ถูกทำลายไปส่วนหนึ่ง แต่อีกส่วนหนึ่งอาจพัฒนาจนดื้อเฉพาะต่อยาขนานนั้นหรืออาจดื้อต่อยาต้านจุลชีพอื่น ๆ ได้ด้วย[4]

การดื้อยาต้านจุลชีพ CRE เชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ *E.Coli* และ *Enterobacter* spp. และผลจากการรายงาน ปีพ.ศ. 2000-2021 พบว่า *K.pneumoniae* ดื้อยา carbapenem มากที่สุด[19] โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการติดเชื้อหรือ colonization ด้วย CRE คือ การได้รับยาต้านจุลชีพ เช่น fluoroquinolones, cephalosporins หรือ carbapenem เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ได้แก่ การเจ็บป่วยที่รุนแรง, ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกหรืออวัยวะการใช้เครื่องช่วยหายใจ, การนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานและผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางหรือสายสวนปัสสาวะ ที่สำคัญการติดเชื้อ CRE และ VRE จุลชีพสามารถอาศัยอยู่ในลำไส้ได้นาน 6-9 เดือน ซึ่งทำให้สามารถก่อโรคไปยังระบบอื่นของร่างกายและแพร่เชื้อไปยังบุคคลอื่นได้[4] จึงมีความสำคัญมากในมาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ และการวางแผนจำหน่ายผู้ป่วย

สรุป

จุลชีพที่พบในกระแสเลือดของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อจากชุมชน แต่มีความก้ำกึ่งในส่วนของ CA-BSI เฉพาะ POA ซึ่งผลการศึกษาพบจุลชีพ 3 ลำดับแรกของ HA-BSI เหมือนกับ CA-BSI ที่เป็น POA อาจเป็นไปได้ว่า ยังคงเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการ re-admitted ซ้ำ ภายใน 14 วัน มากไปกว่านั้น จุลชีพดื้อยาหลายขนาน และ ดื้อยา carbapenem ในกลุ่มนี้มากกว่า CA-BSI ไม่รวม POA ซึ่งผลที่ได้ใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมา[14] ในปี พ.ศ. 2561 ที่พบ CA-BSI ที่เป็น POA 17 ราย ได้รับการวินิจฉัยโรคจากการรักษาตัวครั้งที่แล้วร้อยละ 23.5 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 17.6 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ จุลชีพที่พบส่วนใหญ่ได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 47.1 (8/17) และงานวิจัยที่ผ่านมาในปี พ.ศ. 2560-61 พบจุลชีพจากผลการเพาะเชื้อจากกระแสเลือด เป็นจุลชีพดื้อยา ร้อยละ 62.5 และผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 57.7 [18] จึงมีความเป็นไปได้มากที่น่าจะยังคงเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการ Re-admitted ซ้ำ ภายใน 14 วัน

อย่างไรก็ตามการพบจุลชีพดื้อยาในชุมชนนี้ อาจเป็นไปได้ว่า ในชุมชนมีการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม เช่น ซื้อยากินเอง การใช้ยาในอุตสาหกรรมการเกษตรเพิ่มสูงขึ้น หรือเคยได้รับยาต้านจุลชีพจากโรงพยาบาลมาก่อน ซึ่งสามารถต่อยอดงานวิจัยในอนาคตเพื่อเปรียบเทียบลำดับของสารพันธุกรรม (DNA sequencing) ระหว่าง HA-BSI เหมือนกับ CA-BSI หรือไม่ อย่างไรจะสามารถแก้ไขปัญหาได้ตรงประเด็นมากยิ่งขึ้น

จากผลการศึกษาไม่พบ VRE ในชุมชน ซึ่งยา vancomycin มีความสำคัญในการรักษาการติดเชื้อรุนแรง จึงพบบ่อยในการใช้ยาชนิดนี้ในโรงพยาบาล ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดการดื้อยาในโรงพยาบาลได้ จึงควรระมัดระวังการใช้ยานี้ และเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพนี้ในชุมชน

จากประเด็นที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ อาจต้องพัฒนาระบบการรักษาและจำหน่ายผู้ป่วย เพื่อลดอุบัติการณ์ในการกลับเข้ารักษาตัวซ้ำด้วยสาเหตุที่สามารถป้องกันได้ อีกทั้งบริหารจัดการ เพื่อลดการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล สิ่งที่มีความสำคัญมาก ได้แก่การควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ และเฝ้าระวังการเกิดเชื้อดื้อยา โดยต้องออกแบบระบบและวางมาตรการ ในการควบคุม เฝ้าระวังและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา เพื่อลดอัตราการป่วยและเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยา ซึ่งจะสะท้อนให้เห็นถึงคุณภาพการให้บริการในโรงพยาบาล รวมทั้งอาจต่อยอดงานวิจัย เพื่อแก้ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพให้ตรงกับปัญหาให้ตรงประเด็นว่าเกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล หรือการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในชุมชน รวมทั้งอุตสาหกรรมการเกษตร หรือปัจจัยอื่น ๆ ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่ซับซ้อน ถ้าจะให้เกิดความยั่งยืนในการปฏิบัติด้วยการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพแบบหนึ่งเดียว; One health

ข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องจากการวิจัยเป็นการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานซึ่งได้มาจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง ดังนั้นการนำมาใช้ในการแก้ปัญหาอาจทำให้ล่าช้า และข้อมูลสำคัญบางรายการอาจไม่ครบถ้วนในประเด็นสำคัญบางประการ และไม่ได้ออกแบบในเรื่องการเก็บข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล งานการพยาบาลด้านการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ งานพยาธิวิทยา ทีมวิทยากรจาก US-CDC และกองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนเพื่อทำการศึกษาครั้งนี้

References

1. Thamlikitkul V. Handbook for prevention and control to antimicrobial resistance in hospitals. Health Systems Research Institute, ThaiHealth Promotion Foundation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, The Government Pharmaceutical Organization, International Development Research Center (IDRC), Canada; 2015: p. 120.
2. Centers for Disease Control and Prevention. About Antibiotic Resistance [cited 2020 Mar 10]. Available from: www.cdc.gov/drugresistance/about.html.
3. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Tackling drug resistance globally; final report and recommendations; 2016:84.
4. Phumart P, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S, Health and economic impacts of antimicrobial resistance infections in Thailand; A preliminary study. J Health Systems Res 2012; 6:352-60.
5. Gandra S, Tseng KK, Arora A, Bhowmik B, Robinson ML, Panigrahi B, et al. The Mortality Burden of Multidrug-resistant Pathogens in India: A Retrospective, Observational Study. Clin Infect Dis 2018; 69(4):563-70.
6. Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020; 395(10219):200-11.
7. Laupland KB, Church DL. Population-based epidemiology and microbiology of community-onset bloodstream infections. Clin Microbiol Rev 2014; 27(4):647-64.
8. Baharoon S, Telmesani A, Tamim H, Alsafi E, Aljohani S, Mahmoud E, et al. Community- versus nosocomial-acquired severe sepsis and septic shock in patients admitted to a tertiary intensive care in Saudi Arabia, etiology and outcome. J Infect Public Health 2015; 8(5):418-24.
9. Viscoli C. Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. Virulence 2016; 7(3):248-51.
10. Bumrungsak R, Watagulsin P, Kasemsaisuwan A, Tantilipikara P, Sammanmit Y, Sawanpanyalert N. Surveillance for healthcare-associated bloodstream infections (HA-BSIs). J DMS 2018; 43(1):125-9
11. Lim C, Takahashi E, Hongsuwan M, Wuthiekanun V, Thamlikitkul V, Hinjoy S, et al. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country. Elife 2016; 5:e18082.
12. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. Infection 2015; 43(1):29-36.
13. Khumsri J, Tonkulrat W, Khuanped S, Wattanakul N, Aiumlaor P, Kiennukul N, et al. Bloodstream infection (BSI) surveillance in critical care units at Nopparatrajathanee Hospital, 2017. J DMS 2018; 44(4):132-6
14. Attapornkusol P, Khumsri J, Khuanped S, Wattanakul N, Aiumlaor P, Tantilipikara P, et al. The Epidemiology of Bloodstream infection (BSI) in Nopparatrajathanee Hospital, 2020. J DMS 2020; 45(4):175-83
15. Sumpradit N, Suttajit S, Punpontrap S, Chuanchuen R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand. Bangkok: Aksorn graphic and design plublishing; 2015.
16. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual 2017.[Cited 2020 Mar 05]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf.
17. Infection Control Committee for Helthcare associated infection diagnosis. Handbook for Helthcare associated infection diagnosis. Bamrasnaradura Infectious Disease Institute: Bangkok: Aksorn graphic and design plublishing; 2018: 62 p.
18. National Antimicrobial resistance Surveillance Center, Thailand. Antimicrobial resistance 2000-2021. [cited 2022 Dec 10]. Available from: http://narst.dmsc.moph.go.th/
19. Khumsri J, Khuanped S, Tonkulrat W, Wattanakul N, Attapornkusol P, Aiumlaor P, et al. The Study of Antimicrobial Resistance (AMR) and ESKAPE Bacteria Have Been Reported In –Healthcare Associated Bloodstream Infections (HA-BSI) by WHONET Program in Nopparat Rajathanee Hospital, 2017-2018. J DMS 2020; 45(4):243-52

ผลของการพัฒนาด้วยวิธี Titration ร่วมกับการให้ Premedication ต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel ในโรงพยาบาลราชวิถี

กชชุกร หว่างนุ่ม พย.ม.(การพยาบาลผู้สูงอายุ), อพย.(การพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ),
เจษฎา มณีชวขจร พ.บ.
โรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 2 ถนนพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Outcomes of Developments Titration in Combination with Premedication Regarding Hypersensitivity Reactions in Lung Cancer Patients Undergoing Paclitaxel Chemotherapy at Rajavithi Hospital

Kotchukorn Wangnum, M.N.S.(Gerontological Nursing), Dip.APAGN,
Jetsada Maneejavakajorn, M.D.
Rajavithi Hospital, 2 Phayathai Rd, Khet Ratchathewi, Bangkok, Thailand, 10400
(E-mail: kotchukorn@hotmail.com)
(Received: 1 September, 2022; Revised: 22 October, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Achieving optimal nursing practice outcomes in chemotherapy administration is crucial for reducing the incidence and severity of hypersensitivity reactions, which can lead to fatal anaphylactic shock. Objective: This study aims to compare the outcomes in starting titration rate between 40 ml/hr and 20 ml/hr by giving dexamethasone (20 mg) more than 30 minutes (no longer than 1 hour) before paclitaxel injection and dexamethasone (20 mg) at 30 minutes before paclitaxel injection. Method: The study was a cross-sectional observational study design. Participants were 320 lung cancer patients treated with paclitaxel and carboplatin, aged over 18. Data were collected from patient's history, risk profile, and medical records from 1 October 2016 - 31 December 2019. Statistical analyses, including chi-square tests, Fisher's exact tests, and independent t-tests, were used to analyze the data. Results: The general characteristics were not different between the two groups, except hematocrit/hemoglobin in cycles 1-2 was associated with HSRs significantly (P<.05). The titration rate of 40 ml/hr was **not** different by giving dexamethasone (20 mg) for more than 30 minutes and at 30 minutes before paclitaxel injection. However, the titration rate of 20 ml/hr, when dexamethasone (20 mg) was administered for more than 30 minutes or at 30 minutes using a smart pump, resulted in a statistically significant reduction in hypersensitivity reactions during cycles 1 and 4. Conclusion: Paclitaxel at the rate of 20 ml/hr was better than the original administration, particularly when the premedications are given at 30 minutes before chemotherapy.

Keywords: Hypersensitivity reactions, Paclitaxel, Premedication, Lung Cancer, Taxanes

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผลลัพธ์ของการปฏิบัติการพยาบาลที่ดีที่สุด ในการบริหารยาเคมีบำบัด จะช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ที่อาจนำไปสู่การเสียชีวิตจาก anaphylaxis shock วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการให้ยาโดยวิธี titrate ด้วยอัตราเริ่มต้นไม่เท่ากันระหว่าง 40 ml/hr และ 20 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) ก่อนให้ paclitaxel และ dexamethasone (20 mg) เท่ากับ 30 นาที วิธีการ: เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับเคมีบำบัดสูตร paclitaxel + carboplatin อายุ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 320 คน เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

แฟ้มรายงานความเสี่ยง เวชระเบียน ระหว่าง 1 ต.ค. 2559 - 31 ธ.ค. 2562 วิเคราะห์ข้อมูลใช้ chi-square, Fisher's exact test Independent t-test **ผล:** ปัจจัยพื้นฐานส่วนบุคคล ไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ยกเว้นความเข้มข้นของเลือดมีผลต่อการแพ้ยาในรอบ 1 - 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P < .05 วิธี titrate เริ่มที่ 40 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนนานกว่า 30 นาที กับให้เท่ากับ 30 นาที ไม่แตกต่างกัน ส่วนวิธี titrate เริ่มที่ 20 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนนานกว่า 30 นาที กับให้เท่ากับ 30 นาที แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในรอบที่ 1 และ 4 **สรุป:** การ titrate 20 ml/hr ดีกว่าแบบดั้งเดิม โดยเฉพาะการให้ยาแก้แพ้ก่อนให้ยาเคมีบำบัดเท่ากับ 30 นาที

คำสำคัญ: ภาวะภูมิไวเกิน, แพคคลิแทกเซล, ยาแก้แพ้, มะเร็งปอด, แทกเซน

บทนำ

โรคมะเร็งที่พบ 5 ลำดับแรกของโลก ได้แก่ มะเร็งปอด เต้านม ลำไส้ใหญ่ ต่อมลูกหมาก และมะเร็งกระเพาะอาหาร ซึ่งในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 18.1 ล้านคน จะพบมะเร็งปอด 2.1 ล้านคน[1] องค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่า ค.ศ. 2030 จะมีผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มขึ้น 21.4 ล้านคน มีผู้เสียชีวิต 13 ล้านคน และในจำนวนนี้ จะอยู่ในประเทศที่มีรายได้ปานกลาง-ต่ำ ร้อยละ 70[2]

ประเทศไทย พ.ศ. 2560 พบผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่เป็นอันดับ 4 รองจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ทวารหนัก มะเร็งตับ และมะเร็งเต้านม พบในเพศชาย 45.57 คน/ประชากร 100,000 คน หญิง 26.23 คน/ประชากร 100,000 คน ช่วงอายุที่พบมากคือ 50-65 ปี และพบสูงสุดในกรุงเทพมหานคร ร้อยละ 28.59 ต่อผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ รองลงมาอยู่ในเขตปริมณฑลร้อยละ 16.21[3] และมีอัตราการเสียชีวิตอันดับ 2 รองจากมะเร็งตับติดต่อกันตั้งแต่ พ.ศ. 2557 - 2561[4] ส่วนวิธีการรักษาหลักประกอบด้วย การให้ยาเคมีบำบัดร้อยละ 21.97 รองลงมาคือฉายแสง 12.13 และผ่าตัดร้อยละ 7.21[3]

โรงพยาบาลราชวิถี เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิและสูงกว่า รับผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ส่งต่อเพื่อการรักษา จากสถิติย้อนหลัง 3 ปี พ.ศ. 2560-2562 คือ 876, 925 และ 995 ราย จะเห็นว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และมีอัตราการเสียชีวิต 68, 63 และ 71 ราย ซึ่งอยู่ใน 5 ลำดับแรกผู้ป่วยถึงแก่กรรมโรงพยาบาลราชวิถีใน พ.ศ. 2562 การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาทางเลือก หรือค้นหาวิธีการใหม่ที่ดีขึ้นมาใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติงาน

ปัญหาที่พบการบริหารยาเคมีบำบัดคือ การเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา paclitaxel ที่ใช้รักษามะเร็งหลายอวัยวะ ทั้งการใช้เป็นยารักษาลำดับแรก (first-line drug) และรักษาการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งหลายส่วนของร่างกาย เช่น เต้านม รังไข่ ปอด ศีรษะและลำคอ[5] จากสถิติของโรงพยาบาลราชวิถี 2560-2562 มีการใช้ยา Paclitaxel แนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 2,555, 3,025 และ 3,142 ครั้ง และเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาชนิดนี้ 56, 44 และ 95 ครั้ง อาการแพ้ที่พบมีตั้งแต่ไม่รุนแรง เช่น หน้าแดง ผื่นขึ้น จนถึงรุนแรงที่ทำให้ความดันโลหิตต่ำ เกิดการหดรัดตัวของหลอดลม และเสียชีวิตจาก anaphylaxis shock โดยร้อยละ 53 จะเกิดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 2-3 นาที และร้อยละ 78 เกิดภายใน 10 นาที ส่วนใหญ่จะเกิดในรอบที่ 1-2 ของการได้รับยา paclitaxel[6] ผลกระทบที่ตามมาคือ ถ้าเคยแพ้รุนแรงในรอบแรก บางรายปฏิเสธไม่ขอรับยาเคมีบำบัดรอบถัดไป[7] หรือถ้าจะเปลี่ยนยาตัวใหม่อาจมีประสิทธิภาพการรักษาที่ด้อยกว่า[8] ส่วนสาเหตุการเกิดภาวะภูมิไวเกิน จากหลักฐานที่พบมากสุดคือสาร Cremophor EL กับ ethanol ที่ใช้เป็นตัวทำละลายยา paclitaxel ซึ่งมีปริมาณค่อนข้างสูงกว่ายาชนิดอื่น ๆ เนื่องจากยานี้ไม่สามารถละลายในน้ำได้[9] ถึงแม้จะมีการให้ยาแก้แพ้ชนิดรับประทานแบบ 12 และ 6 ชั่วโมงก่อนรับยา ซึ่งเป็นวิธีดั้งเดิมที่เป็นมาตรฐาน ส่วนวิธีบริหารยาแก้แพ้แบบใหม่ จะฉีดก่อนให้ 30 นาที ผู้ป่วยยังเกิดการแพ้ใกล้เคียงกัน[10] แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษายังคงมีความแตกต่างกัน เนื่องจากเป็น retrospective study ทำให้มีข้อจำกัดในการนำมาเปรียบเทียบและสรุปผล[11]

วิธีป้องกันการแพ้ยา หรือการเกิดภาวะภูมิไวเกิน พบว่า ถ้าเพิ่มเวลาให้ยา paclitaxel จะสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงลงได้[8] ซึ่งก่อนหน้านี้ได้ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร paclitaxel regimen พบว่าวิธีปรับอัตราการไหลให้เพิ่มขึ้นทีละน้อย ๆ จะแพ้ยาน้อยกว่าวิธีเดิม (non-titrate)[12] ซึ่งในแต่ละที่มีวิธีปฏิบัติต่างกัน เช่น การผสมยาที่มีความเข้มข้นจากน้อยไปมาก และให้ทีละขวด[13] หรือใช้วิธีจดบันทึกการปรับยาที่ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามแบบฟอร์มที่สร้างขึ้น[14] จึงทำให้ยุ่งยากต่อการนำไปใช้ จากการติดตามปัญหาการแพ้ยาทุก 3-4 เดือน ของคณะกรรมการเคมีบำบัดโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าการแพ้ยาแต่ละไตรมาสที่เก็บข้อมูลไม่ได้ลดลงตามเป้าหมาย แต่ยอมรับได้ เพราะอัตราการเกิดยังอยู่ในระดับที่ต่ำกว่ารายงานการศึกษาที่ผ่านมาคือร้อยละ 8-14[15] ซึ่งในขณะนั้นยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน โดยเฉพาะวิธีการ titrate เมื่อเริ่มให้ยา และระยะเวลาที่เริ่มให้ยาเคมีบำบัดหลังจากให้ยาแก้แพ้แล้ว ซึ่งตามหลักฐานเชิงประจักษ์จะทิ้งช่วงให้ยาแก้แพ้คือ dexamethasone ออกฤทธิ์ก่อน 30-60 นาที จึงเริ่มให้ paclitaxel ได้[16] หรือวิธีไล่ยา paclitaxel ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set ก่อน titrate ที่มีความหลากหลายในวิธีปฏิบัติ ซึ่งอาจทำให้การบริหารยาเกิดความคลาดเคลื่อนได้ ส่วนในต่างประเทศ พบรายงานมากสุดคือการผสมยาเคมีบำบัด paclitaxel ที่มีความเข้มข้นจากน้อยไปมาก จำนวน 3 ขวด โดยให้ทีละขวดและหมดภายในเวลา 5.8 ชั่วโมง สำหรับผู้ป่วยใน ส่วนผู้ป่วยนอก (ambulatory service) ให้หมดภายใน 3.8 ชั่วโมง[15] ซึ่งมีความแตกต่างกับบริบทของโรงพยาบาลราชวิถี ที่ต้องบริหารยาให้หมดภายใน 3 ชั่วโมงทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ที่ปฏิบัติตามมาตรฐานของสำนักหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

ดังนั้น จึงต้องการหาวิธีใหม่ให้ดีขึ้นกว่าเดิม โดยใช้ประโยชน์จากเทคโนโลยีเข้ามาช่วย คือ การใช้เครื่องควบคุมการให้สารน้ำ (smart pump) มาทำเป็นโปรแกรม titrate อัตโนมัติ โดยดึงยา

paclitaxel จำนวน 15 ml (จากผู้ผลิต) ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV Set ที่ให้ยา paclitaxel ซึ่งใช้เพียง 1 เส้น จากนั้นโปรแกรมอัตโนมัติจะเริ่ม titrate ตาม Rate ที่กำหนดไว้ ด้วยความเห็นชอบของคณะกรรมการ ฯ จึงให้เก็บข้อมูลไว้ในขณะปรับเปลี่ยนแต่ละวิธี เพื่อหาทางเลือกที่ดีที่สุด ข้อสำคัญคือ ต้องบริหารยาให้หมดไม่เกิน 3 ชั่วโมง เนื่องจากถ้ายิ่งให้นานขึ้น จะทำให้กดไขกระดูก ชาตามปลายมือปลายเท้าเพิ่มขึ้น[17] และให้นำเสนอผลการดำเนินงานทุก ๆ 3 เดือน จึงใช้หลักการ[18, 19] ที่ให้แต่ละ step นาน 15 นาที โดยปริมาตรยาจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ซึ่งเภสัชกรจะผสมยา Paclitaxel + NSS 500 ml มาให้ตามปกติในทุก ๆ วัน

ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลย้อนหลังวิธี titrate ที่เริ่มให้ rate 40 ml/hr ซึ่งเป็นวิธีเดิม และใช้วิธี บริหารยาแก้แพ้แบบใหม่ที่นิยมกันอย่างแพร่หลาย[11] คือฉีด dexamethasone ร่วมกับยาแก้แพ้ชนิดอื่น ๆ คือ benadryl (50 mg) oral, chlorpheniramine (10 mg) vein, ranitidine (50 mg) vein และ onsia (8 mg) vein ก่อนให้ยา Paclitaxel 30 นาที สาเหตุที่แพทย์เลือกใช้วิธีใหม่ เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยรับยามากเกินความจำเป็นกรณีที่ผลเลือดไม่ผ่านในวันที่มาตรวจ และหาวิธีเปรียบเทียบระหว่างฉีด dexamethasone ก่อนให้ paclitaxel นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) เพื่อต้องการให้ออกฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันได้เต็มที่ เพราะยาจะออกฤทธิ์สูงสุดหลังฉีด 1.3 ชั่วโมง[20] และออกฤทธิ์ยาวนานหลายชั่วโมง[19] พบว่ามีการแพ้ยา 18 ครั้งจากบริหาร Paclitaxel 517 ครั้ง กับให้ dexamethasone ฉีดก่อนเท่ากับ 30 นาที พบว่าแพ้ยา 5 ครั้งจากบริหารยา 256 ครั้ง จะเห็นว่ายังมีการแพ้อยู่ จึงปรับการ titrate จาก 40 ml/hr ลดลงเป็น 20 ml/hr และฉีด dexamethasone เปรียบเทียบกันระหว่างให้นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) กับให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที ยังพบการแพ้เช่นเดียวกัน

นอกจากนี้ ยังพบปัญหาการให้ยาแก้แพ้ของแพทย์แต่ละคนต่างกัน มติที่ประชุมกรรมการฯ จึงให้แพทย์สั่งยาแก้แพ้ให้เหมือนกันในผู้ป่วยที่ได้รับยา paclitaxel จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภูมิไวเกินได้แก่ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา/สารอาหาร วิธีบริหารยา ภาวะขาดสารอาหาร และความเข้มข้นของเลือด[12] จะเห็นว่ามีทั้งปัจจัยภายในและภายนอกที่อาจส่งผลต่อการแพ้ยา จึงเป็นความท้าทายที่ต้องหาวิธีลดการเกิดภูมิไวเกิน เพื่อตอบสนอง 2P safety hospital ที่ต้องพัฒนาโครงการ 3 เรื่องหลักคือ 1) การสร้าง safety culture 2) ความปลอดภัยจากการให้สารน้ำ และ 3) ความปลอดภัยของบุคลากรจากการให้ยาเคมีบำบัด[21] โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการให้ยาโดยวิธี titrate ด้วย อัตราเริ่มต้นไม่เท่ากันระหว่าง 40 ml/hr และ 20 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) ก่อนให้ paclitaxel และ dexamethasone (20 mg) เท่ากับ 30 นาที เพื่อนำผลลัพธ์ที่ดีมาใช้เป็นแนวปฏิบัติในหน่วยงาน และองค์กร ตลอดจนต่อยอดสู่การใช้ประโยชน์ในเชิงนโยบายด้านสาธารณสุข

วัตถุและวิธีการ

หลังได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลราชวิถี ได้ดำเนินการวิจัยโดยวิธีเชิงสังเกตแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional observational study) เก็บรวบรวมข้อมูลในรูปแบบย้อนหลัง จากแฟ้มรายงานความเสี่ยง สมุดลงทะเบียนผู้ป่วยที่มาใช้บริการ และข้อมูลเวชระเบียน (HIS) โดยรูปแบบการดูแลผู้ป่วยเดิมมีการ titrate 40 ml/hr จนถึง 26 มิ.ย. 2560 พบว่ามีอัตราการแพ้ยาสูง จึงได้พัฒนารูปแบบการดูแลวิธีใหม่ที่มีการ titrate 20 ml/hr ตั้งแต่ 27 มิ.ย. 2560 จนถึงปัจจุบัน

ประชากร

เป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มารับบริการให้ยาเคมีบำบัดสูตร paclitaxel + carboplatin ที่ศูนย์เคมีบำบัด โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 ต.ค. 2559-31 ธ.ค. 2562 กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอด 320 คน ที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดตั้งแต่ครั้งที่ 1 - 6 หรือจนกว่าจะได้รับยาครบตามแผนการรักษา และมีรอบ (cycle) การบริหารยาเคมีบำบัด paclitaxel รวมกันไม่น้อยกว่า 1,000 cycle

เกณฑ์การคัดเข้า

- เป็นเพศชาย และหญิง ที่มีอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป
- มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครบ คือ CBC, LFT
- ได้รับยาสูตร paclitaxel + carboplatin มาแล้วอย่างน้อย 1 ครั้ง (cycle)

เกณฑ์การคัดออก

- ไม่มีข้อมูลอาการแพ้ยา หรือ บันทึกประวัติการให้ยาเคมีบำบัดไม่ครบถ้วน
- ขาดการชั่งน้ำหนักติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน

ขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ เก็บรวบรวมข้อมูลในรูปแบบย้อนหลัง โดยรูปแบบการดูแลผู้ป่วยเดิมมีการ titrate 40 ml/hr จนถึงวันที่ 26 มิ.ย. 2560 มีจำนวน 78 ราย แต่พบว่ามีอัตราการแพ้ยาสูง จึงได้พัฒนารูปแบบการดูแลวิธีใหม่ที่มีการ titrate 20 ml/hr ตั้งแต่วันที่ 27 มิ.ย. 2560 จนถึงปัจจุบันเท่ากับ 242 ราย ดังนั้นในการศึกษานี้จึงรวบรวมข้อมูลทั้ง 2 กลุ่มตามเวลาศึกษาวิจัยและสอดคล้องกับแนวปฏิบัติ รวมจำนวนตัวอย่าง 320 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย 2 ส่วน

1) แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา/สารอาหาร ระยะของโรค ความเข้มข้นของเลือด (Hct, Hb) albumin น้ำหนัก ส่วนสูง รอบการได้รับยาเคมีบำบัด (cycle)

2) แบบบันทึกการเกิดภาวะภูมิไวเกิน/แพ้ยา และการรักษาของแพทย์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ chi-square, Fishers'exact, independent t-test ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป ทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05 ผ่านคณะกรรมการวิจัยในคนรับรองตั้งแต่ 22 ต.ค. 2563-21 ต.ค. 2564, IRB 189/2563

วิธีการดำเนินการ

ทบทวนวรรณกรรม จัดทำโครงร่างวิจัยและขอรับพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลราชวิถี หลังจากอนุมัติแล้ว เก็บรวบรวมข้อมูลรูปแบบการดูแลผู้ป่วยเดิมที่มีการ titrate เริ่มต้นที่ 40 ml/hr จนถึง 26 มิ.ย. 2560 พบว่ามีอัตราการแพ้ยาสูง จึงได้พัฒนารูปแบบการดูแลวิธีใหม่ที่มีการ titrate เริ่มต้นที่ 20 ml/hr ตั้งแต่ 27 มิ.ย. 2560 จนถึงปัจจุบัน ซึ่งทั้งสองวิธีจะให้ premedication ตามวันที่คณะกรรมการฯ มีมติให้ปรับเปลี่ยนวิธีปฏิบัติ และเข้าได้กับ inclusion criteria ทุกราย เมื่อเก็บข้อมูลครบถ้วนแล้ว ตรวจสอบความถูกต้อง และลงข้อมูลในโปรแกรม SPSS เพื่อวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์ที่กำหนดไว้

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาเคมีบำบัด paclitaxel ที่เริ่มต้น titrate 40 ml/hr จะให้ชุดยาแก้แพ้ หรือ premedications ยาหลักคือ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนนานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) และให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที ร่วมกับใช้โปรแกรม titrate อัตโนมัติที่ smart pump ไม่ได้ดึงยา paclitaxel ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set จากนั้นเครื่องจะเริ่ม titrate ตาม rate ที่ตั้งไว้คือ 40 ml/hr, 60, 80, 140, 230, end (มี 6 Step) เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 ม.ค. - 26 มิ.ย. 2560 เปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่เริ่มต้น titrate 20 ml/hr โดยให้ชุดยาแก้แพ้ในลักษณะเดียวกัน ร่วมกับใช้โปรแกรม titrate อัตโนมัติที่เครื่องจะดึงยา paclitaxel จำนวน 15 ml ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set จากนั้นเครื่องจะเริ่มทำงานตามโปรแกรมที่กำหนดไว้คือ 20 ml/hr, 40, 60, 80, 160, 300 end (มี 8 Step) เก็บข้อมูลตั้งแต่ 27 มิ.ย. 2560–31 ธ.ค. 2562

ผล

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มที่เริ่ม titrate 40 ml/hr และกลุ่มที่เริ่ม titrate 20 ml/hr มีคุณลักษณะของประชากรไม่แตกต่างกัน ส่วน hematocrit และ hemoglobin cycle 1 และ cycle 2 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่เริ่ม titrate 20 ml/hr มีค่าที่สูงกว่า (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาเคมีบำบัด paclitaxel ที่เริ่ม titrate 40 ml/hr กับ 20 ml/hr

ตัวแปรที่เกี่ยวข้อง	Titrate 40 ml/hr (n = 78)	Titrate 20 ml/hr (n = 242)	p-value
เพศ n (%)			.431[A]
ชาย	50 (64.1)	143 (59.1)	
หญิง	28 (35.9)	99 (40.9)	
อายุ (ปี) n (%)			.245 [A]
< 60 ปี	42 (53.8)	112 (46.3)	
≥ 60 ปี	36 (46.2)	130 (53.7)	
Mean±SD	59.81 ± 11.30	60.38 ± 9.72	
Min-Max	27 – 87	27 – 85	
โรคประจำตัว n (%)			.550 [A]
มีโรคประจำตัว	35 (44.9)	118 (48.8)	
ไม่มีโรคประจำตัว	43 (55.1)	124 (51.2)	
Hematocrit cycle 1	78 (34.65 ± 5.44)	242 (37.25±5.07)	<.001*[C]
Hemoglobin	78 (11.08 ± 1.74)	242 (11.89 ± 1.83)	.001*[C]
Hematocrit cycle 2	72 (33.97 ± 5.56)	218 (36.04 ± 5.26)	.004*[C]
Hemoglobin	72 (10.83 ± 1.70)	218 (11.52 ±1.80)	.004*[C]
Hematocrit cycle 3	63 (34.38 ± 5.90)	192 (35.14 ± 4.97)	.316[C]
Hemoglobin	63 (10.80 ± 1.66)	192 (11.26 ±1.70)	.062[C]
Hematocrit cycle 4	54 (33.90 ± 5.01)	168 (34.84 ± 4.97)	.209[C]
Hemoglobin	54 (10.79 ± 1.66)	168 (11.19 ± 1.69)	.125[C]

A, B, C = p-value from chi-squar test, Fisher's exact test, and student t-test
Values were represented as number (%) and mean ± SD, Significant at p < .05

เปรียบเทียบวิธี titrate เริ่มที่ rate 40 ml/hr และลดลงเหลือ 20 ml/hr ทำให้การแพ้ยาลดลงใน cycle 1 และ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p < .05 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบวิธี titrate เริ่มที่ 40 ml/hr กับ 20 ml/hr

Rate	Rate 40 ml/hr n = 78		Rate 20 ml/hr n = 242		p-value
รอบการให้ยา	ไม่แพ้ n (%)	แพ้ n (%)	ไม่แพ้ n (%)	แพ้ n (%)	
Cycle 1	66 (85.7)	11 (14.3)	231 (95.5)	11 (4.5)	.003*[A]
Cycle 2	66 (84.6)	12 (15.4)	221 (91.3)	21 (8.7)	.090[A]
Cycle 3	74 (94.9)	3 (3.8)	230 (95.0)	12 (5.0)	.341[B]
Cycle 4	73 (93.6)	5 (6.4)	239 (98.8)	3 (1.2)	.023*[B]

A, B = p-value from chi-squar test, Fisher's exact test

วิธี titrate เริ่มที่ rate 40 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนให้ paclitaxel นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) กับให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที ไม่แตกต่างกันทั้ง 4 รอบ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบวิธี titrate เริ่มที่ 40 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนให้ paclitaxel นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) กับให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที ในกลุ่มที่ไม่แพ้ยา กับกลุ่มที่แพ้ยา

Rate 40 ml/hr	Premedication > 30 min		Premedication = 30 min		p-value
	ไม่แพ้ยา n (%)	แพ้ยา n (%)	ไม่แพ้ยา n (%)	แพ้ยา n (%)	
Cycle 1	50 (84.7)	9 (15.3)	16 (88.9)	2 (11.1)	1.000[A]
Cycle 2	48 (80.0)	12 (20.0)	18 (100.0)	0 (0.0)	.058[A]
Cycle 3	56 (93.3)	3 (5.0)	18 (94.6)	0 (0.0)	1.000[A]
Cycle 4	57 (95.0)	3 (5.0)	16 (88.9)	2 (11.1)	.326[A]

A = p-value from Fisher's exact test

ผลการศึกษาพบว่า ที่วิธี titrate 40 ml/hr ระยะเวลาให้ premedication ไม่มีผลต่อการแพ้ยา

วิธี titrate เริ่มที่ rate 20 ml/hr โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนนานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) กับให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที พบว่าเมื่อลด rate ให้ช้าลงใน cycle 1 และให้ยาแก้แพ้ก่อนเท่ากับ 30 นาที ร่วมกับใช้ smart pump ดึงยาเคมีบำบัดลงมา 15 ml เพื่อแทนน้ำเกลือในสาย IV Set ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ ส่วนการให้ยาในรอบที่ 2 - 4 แม้ว่าจะให้ยาแก้แพ้นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) หรือให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที การเกิดภาวะภูมิไวเกินไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 วิธี titrate เริ่มที่ 20 ml/hr และเปรียบเทียบเวลาการให้ dexamethasone (20 mg)

Rate 20 ml/hr	Premedication > 30 min		Premedication = 30 min		p-value
	ไม่แพ้ยา n (%)	แพ้ยา n (%)	ไม่แพ้ยา n (%)	แพ้ยา n (%)	
Cycle 1	42 (89.4)	5 (10.6)	189 (96.9)	6 (3.1)	.041*[B]
Cycle 2	43 (91.5)	4 (8.5)	178 (91.3)	17 (8.7)	1.000[A]
Cycle 3	46 (97.9)	1 (2.1)	184 (94.4)	11 (5.6)	.470[A]
Cycle 4	47 (100)	0 (0.0)	12 (98.5)	3 (1.5)	1.000[A]

A, B = p-value from chi-squar test, Fisher's exact test

ผลการศึกษาพบว่า ที่วิธี titrate 20 ml/hr ระยะเวลาให้ premedication ทำให้ลดการแพ้ยาได้เฉพาะ cycle 1

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่า ทั้งกลุ่มที่เริ่มให้ rate 40 ml/hr และ 20 ml/hr เป็นเพศชายส่วนใหญ่ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปอดจะพบในเพศชายมากกว่าหญิง เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างเพศ กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน หมายความว่าทั้งเพศชายและหญิง มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินไม่แตกต่างกัน[12] แต่อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษา[23] ที่พบว่าเพศหญิงมีโอกาสแพ้ยาสูงกว่าชาย โดยเฉพาะในช่วงที่กำลังจะหมดประจำเดือน หรือหลังจากผ่าตัดรังไข่ออก ซึ่งงานวิจัยนี้มีเพศหญิงที่แพ้ยาเพียง 23 คน (จากทั้งหมด 53 คน) มีอายุเฉลี่ย 58.75 ปี ซึ่งอยู่ในวัยหมดประจำเดือน จึงส่งผลให้เพศหญิง และชาย ไม่มีความแตกต่างกับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

อายุ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน สอดคล้องกับการศึกษา[22] แต่ขัดแย้งกับการศึกษา[12] ที่พบว่าอายุยิ่งมากขึ้นการแพ้ยาจะลดลง เนื่องจากภูมิคุ้มกันชนิด IgE จะทำหน้าที่ต่อต้านสารก่อภูมิแพ้ลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น[24] ซึ่งกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษา มีผู้ที่แพ้ยาอายุมากกว่า 60 ปี เพียง 24 คน ส่วนผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มี 29 คน จึงไม่เห็นความแตกต่างกันในด้านอายุ

โรคประจำตัว พบกลุ่มตัวอย่างที่แพ้ยาเป็นความดันโลหิตสูง 11 คน รองลงมาเป็นเบาหวาน และไขมันสูงอย่างละ 5 คน ซึ่งมีอายุน้อยกว่า 60 ปี แสดงให้เห็นว่าการมีโรคประจำตัวไม่ได้เป็นสาเหตุของการแพ้ยาอย่างเดียว จำเป็นต้องดูปัจจัยอื่นร่วมด้วย สอดคล้องกับการศึกษา[12] ที่พบว่าโรคประจำตัวไม่ได้เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

ความเข้มข้นของเลือด (Hct, Hb) การให้ยา paclitaxel รอบที่ 1 และ 2 ในกลุ่มที่เริ่มให้ 40 ml/hr ซึ่งมีความเข้มข้นของเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่เริ่มให้ 20 ml/hr จึงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน สอดคล้องกับการศึกษา[6, 12] ที่พบว่ากลุ่มที่แพ้ยาจะมีความเข้มข้นของเลือดน้อยกว่าค่าปกติ และร้อยละ 78 จะเกิดในรอบที่ 1 และ 2 ของการได้รับยา paclitaxel แต่งานวิจัยนี้ความเข้มข้นของเลือดไม่ได้เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดภูมิไวเกินโดยตรงกับกลุ่มที่ให้เริ่มให้ 40 ml/hr เนื่องจากอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างปกติทั้ง 4 cycle คือ Hct ≥ 30 % และ Hb ≥ 10 mg/dl และยังมีภาวะโภชนาการปกติ จึงไม่เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนในทุกรอบที่ให้ยา นอกจากนี้ผู้ป่วยที่โลหิตจางแพทย์จะให้เลือดก่อน เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนขณะให้ยาเคมีบำบัด paclitaxel

วิธี titrate เริ่มที่ 40 ml/hr (ตารางที่ 2) ซึ่งเป็นวิธีเดิมที่ปฏิบัติมาหลายปี แต่ในขณะนั้นการทำงานของ smart pump ไม่สามารถดึงยาเคมีบำบัดลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set ได้ จึงเป็นการ titrate น้ำเกลือที่ค้างอยู่ตามสายผสมกับยา paclitaxel บางส่วน จึงไม่ทราบปริมาณยาที่แท้จริงเมื่อเข้าสู่ร่างกายในขณะที่แพ้ยา และเทคนิคการไล่ยา paclitaxel ด้วยมือเปล่าลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set ของพยาบาลแต่ละคนขาดความเที่ยงตรง ทำให้การบริหารยาเกิดความเสี่ยงในขณะนั้น จึงเริ่มปรับวิธีให้ยาแก้แพ้ต่างกัน โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนให้ paclitaxel นานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) กับให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที สรุปว่า ไม่แตกต่างกันทั้ง 4 รอบ (ตารางที่ 3) อธิบายได้ว่ากลุ่มที่ได้รับยาแก้แพ้ก่อนเท่ากับ 30 นาที มีจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่าเท่าตัว เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาแก้แพ้นานกว่า 30 นาที ซึ่งอาจทำให้อำนาจการทำนายไม่เพียงพอ สอดคล้องกับการศึกษา[11,16] ซึ่งส่วนใหญ่จะให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนให้เคมีบำบัดเท่ากับ 30 นาที ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

วิธี titrate เริ่มที่ 20 ml/hr (ตารางที่ 4) โดยให้ dexamethasone (20 mg) ฉีดก่อนนานกว่า 30 นาที (ไม่เกิน 1 ชั่วโมง) กับให้ก่อนเท่ากับ 30 นาที พบว่าเมื่อลด rate ของ paclitaxel ให้ช้าลงใน cycle 1 และให้ยาแก้แพ้ก่อนเท่ากับ 30 นาที ทำให้เกิดภูมิไวเกินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < .05$ อธิบายได้ว่าการลด rate ให้ช้าลงจากเดิมที่เคยเริ่มให้ 40 ml/hr นาน 15 นาที ปรับวิธีใหม่ให้ลดลงเหลือ 20 ml/hr นาน 15 นาทีเหมือนของเดิม โดยใช้หลักการของ[18, 19] ร่างกายจะค่อย ๆ ปรับสภาพให้ทนต่อยา และใช้เทคโนโลยีของ smart pump เข้ามาช่วย โดยดึงยาเคมีบำบัด paclitaxel จำนวน 15 ml (จากผู้ผลิต) ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set ที่ใช้เพียง 1 สาย จึงทำให้เกิดความเที่ยงตรงการไหลของยาเข้าสู่ร่างกายจากปริมาณเริ่มต้นที่น้อยไปหามากอย่างสม่ำเสมอ พร้อมทั้งให้ dexamethasone ฉีดก่อนเท่ากับ 30 นาที ซึ่งจะนับเวลาหลังจากให้ dexamethasone หมด ส่วนยา benadryl (50 mg) oral และ ondansetron (8 mg) vein อาจให้ก่อนได้ขณะที่รอเภสัชยาผสมยา ส่วน ranitidine (50 mg) vein (ปัจจุบันใช้ famotidine แทน) และ chlorpheniramine 10 mg ฉีดตามหลังเมื่อ dexamethasone หมด

ดังนั้น จึงส่งผลให้การแพ้ยาลดลงใน cycle ที่ 1 และ 4 อย่างชัดเจน (ตารางที่ 2) (cycle ที่ 5-6 ไม่มีการแพ้ยาจึงไม่นำมาแสดง) ซึ่งเป็นการยืนยันว่า การปรับวิธีให้ยาแบบใหม่ที่เริ่มให้ rate 20 ml/hr และให้ dexamethasone ฉีดก่อนให้ยาเคมีบำบัด paclitaxel เท่ากับ 30 นาที ร่วมกับใช้ smart pump ที่ตั้งเป็นโปรแกรม titrate อัตโนมัติให้แต่ละ Step นาน 15 นาที จำนวน 8 Step ดังนี้ step 1) smart pump ดึงยา paclitaxel จำนวน 15 ml ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set, step 2) rate 20 ml/hr, step 3) 40 ml/hr,.. 60, 80, 160, 300, end ซึ่งยาจะหมดภายใน 3 ชั่วโมงตามแผนการรักษา ส่วน cycle 2 และ 3 อาจเป็นช่วงรอยต่อที่ปรับเปลี่ยนวิธีไล่ยา paclitaxel ลงมาแทนน้ำเกลือในสาย IV set ที่ใช้ 1 สาย กับวิธี 2 สาย โดยสายที่ 1 เป็นน้ำเกลือเพื่อให้ premedication สายที่ 2 เป็นยา paclitaxel ที่ต่อเพิ่มทาง 3-ways แล้วเริ่ม titrate และการสั่งยาแก้แพ้ของแพทย์แต่ละคนไม่เหมือนกัน รวมทั้งในระยะแรกเป็นการปรับวิธีช่วงละ 2-3 เดือน เพราะต้องรายงานผลต่อคณะกรรมการฯ ประจำไตรมาส ส่วนในระยะท้าย ๆ ที่ปรับวิธีแบบใหม่จะเก็บข้อมูลนานขึ้น และยังมีกลุ่มตัวอย่างบางรายที่เคยผ่านการให้ยามาแล้วหนึ่งวิธี เมื่อมาให้ยารอบถัดไปจะเปลี่ยนเป็นอีกวิธี จึงอาจทำให้ข้อมูลที่ได้บางช่วงเวลาไม่เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจน

สรุป

ควรเริ่มให้ยาเคมีบำบัด paclitaxel ที่ rate 20 ml/hr โดยให้ยาแก้แพ้ dexamethasone ฉีดก่อน เท่ากับ 30 นาที ร่วมกับใช้

smart pump สำหรับ titrate ตามโปรแกรมที่กำหนดจะทำให้การแพ้ยาลดลงใน cycle 1 จึงควรนำไปใช้เป็นแนวปฏิบัติในการบริหารเคมีบำบัดกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ โดยเฉพาะผู้ป่วยรายใหม่ที่มารับยาเคมีบำบัด paclitaxel เป็นครั้งแรก

ข้อจำกัดในการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในบางช่วงเวลาที่ปรับเปลี่ยนวิธีให้ยา premedication และการ titrate เช่น ในช่วงที่ให้ rate 20 ml/hr อาจทำให้กลุ่มตัวอย่างไม่ได้รับ premedication ครบทั้ง 5 ชนิด

ข้อเสนอแนะ

1) ควรมีการศึกษาการ titrate ที่อัตรา และระยะเวลาน้อยลง เพื่อประเมินประสิทธิผลของการปฏิบัติ

2) ควรศึกษาในรูปแบบ research and development เพื่อพัฒนาเป็นแนวทางปฏิบัติ

References

1. National Cancer Control Programmes, Department of Medical Services, Ministry of Public Health [Internet].2018-2022 [cited 2019 Jul 5]. Available from http://www.nci.go.th/ th/File_download/D_index. National Cancer Control Programmes.pdf
2. National Cancer Control Programmes, Department of Medical Services, Ministry of Public Health [Internet]. 2013-2017 [cited 2019 Jul 5]. Available from https://www.nci.go.th/ th/File_download/D_index/NCCP_2556-2560.pdf
3. National Cancer Institute, Department of Medical Services. Hospital-based cancer registry Annual Report 2017 [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 5]. Available from https://www.nci.go. th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/Hospital based.pdf
4. Health Information Unit, Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. Public Health Statistics A.D.2018 [Internet]. 2018 [cited 2019 Jul 5]. Available from https:// bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic%2061.pdf
5. Borovik R, Steiner M, Atad J, Sneiderman B, Rosenberg T, Palti S. [Taxol (paclitaxel) as second-line therapy in breast and ovarian cancer]. Harefuah 1998; 134(6):605-8
6. Bernstein BJ. Docetaxel as an alternative to paclitaxel after acute hypersensitivity reactions. Ann Pharmacother 2000; 34(11):1332-5.
7. Markman M, Kennedy A, Webster K, Peterson G, Kulp B, Belinson J. An effective and more convenient drug regimen for prophylaxis against paclitaxel-associated hypersensitivity reactions. J Cancer Res Clin Oncol 1999; 125(7):427-9.
8. Hong DIC. Desensitization for Allergic Reactions to Chemotherapy. Yonsei Med J 2019; 60(2):119-25.
9. Peereboom DM, Donehower RC, Eisenhauer EA, McGuire WP, Onetto N, Hubbard JL, et al. Successful re-treatment with taxol after major hypersensitivity reactions. J Clin Oncol 1993; 11(5):885-90.
10. Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, Belinson J. Paclitaxel-associated hypersensitivity reactions: experience of the gynecologic oncology program of the Cleveland Clinic Cancer Center. J Clin Oncol 2000; 18(1):102-5.
11. Kietpeerakool C. Hypersensitivity Reactions Induced by Paclitaxel: Focus on Premedication. Srinagarind Med J 2005; 20(2):99-104.
12. Maleehuan O, Wangnum K, Maneejavakajorn J, Laohavinij S. Factors Related of Hypersensitivity Reactions with Lung Cancer Patients Receiving Chemotherapy in Paclitaxel. Journal of the department of medical services 2016; 41:105-17.
13. Feldweg AM, Lee CW, Matulonis UA, Castells M. Rapid desensitization for hypersensitivity reactions to paclitaxel and docetaxel: a new standard protocol used in 77 successful treatments. Gynecol Oncol 2005; 96(3):824-9.
14. Kumsopha N, Hongthai S. A comparative study of hypersensitivity reaction between slow rate and usual rate taxanes infusion among cancer patients. Chonburi hospital journal 2018; 43:75-82.
15. Lee CW, Matulonisb UA, Castellsa MC. Rapid inpatient/outpatient desensitization for chemotherapy hypersensitivity: Standard protocol effective in 57 patients for 255 coursesi. J allergy Clin Immunol 2008; 122:574-80.
16. Schwartz JR. Dexamethasone premedication for prophylaxis of taxane toxicities: Can the doses be reduced when paclitaxel or docetaxel are given weekly? J Oncol Pharm Practice 2011; 18:250-56.
17. Scripture CD, Figg WD, Sparreboom A. Peripheral Neuropathy Induced by Paclitaxel: Recent Insights and Future Perspectives. Curr Neuropharmacol 2006; 4(2):165-72.
18. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: Outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. J allergy Clin Immunol 2008; 122(3):574-80.
19. Lee CW, Matulonisb UA, Castells MC. Rapid inpatient/outpatient desensitization for chemotherapy hypersensitivity: Standard protocol effective in 57 patients for 255 courses. Gynecologic Oncology 2005; 99(2):393–9.
20. Papich MG. Dexamethasone. 4th ed. Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal. St. Louis: Missouri, USA; 2016.
21. Supachutikul A. New HA Standards: Risk management through risk register. The Healthcare Accreditation Institute [powerpoint/pdf]. 2018 [cited 2020 February 05]. Available from: http://www.rh12.moph.go.th.
22. Kosmas C, Tsavaris N. A simplified premedication protocol for one-hour paclitaxel Infusion in various combinations. Med Sci Monit 2006; 12(11):CR462-6.
23. Sendo T, Sakai N, Itoh Y, Ikesue H, Kobayashi H, Hirakawa T, et al. Incidence and risk factors for Paclitaxel hypersensitivity during ovarian cancer chemotherapy. Cancer chemotherapy Pharmacol 2005; 56(1):91-6.
24. Hansen S, Baptiste KE, Fjeldborg J, Horohov DW. A review of the equine age-related changes in the immune system : comparisons between human and equine aging, with focus on lung-specific immune-aging. Ageing Res Rev 2005; 20:11-23.

ผลกระทบของแผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบต่อการทรงตัวในผู้สูงอายุ

อรวรรณ ลีละชุติเดช วท.บ.*, กุลภา ศรีสวัสดิ์ พ.บ.**, นวพร ชัชวาลพาณิชย์ พ.บ.**, ศศิธร สุขถมยา ปร.ด.*
*โรงเรียนกายอุปกรณ์สิรินธร คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
**ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

Abstract: Influence of Textured Surface Insoles on Postural Control in Older Adults

Orawan Leelachutidej, M.Sc.*, Gulapar Srisawasdi, M.D.**, Navaporn Chadchavalpanichaya, M.D.**, Sasithon Sukthomya, Ph.D.*
*Sirindhorn School of Prosthetics and Orthotics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University
**Department of Rehabilitation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University
(E-mail: ping_ora@hotmail.com)
(Received: 7 August, 2022; Revised: 23 November, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: The loss of plantar cutaneous sensation in the feet is one of the age-related deteriorations associated with impaired balance control, increased postural sway, and an increased risk of falling. About 33% of adults over 65 undergo falls, resulting in serious injuries. Textured insoles are a simple and low-cost intervention that could improve balance in older adults. **Objective:** This study evaluated and compared the influence of three textured surface insoles on postural control and gait parameters in older adults with either a history of falls within the last three months or a moderate risk of falls. **Method:** Fifteen participants above 65 years old participated in this study. All participants were tested under four conditions (using a within-session repeated-measures design) for static balance assessment with eyes closed, functional mobility assessment, and spatiotemporal gait assessment: barefoot (control), Textured Insole A, Textured Insole B, and Textured Insole C. **Result:** The results revealed that wearing Texture Insole A significantly improved the static balance assessment, but not the functional mobility and spatiotemporal gait parameters. The textured surface insole significantly influenced postural control, especially when using filled polymer used as 12V wire insulation, with hardness Shore A 55.1, a density of 354.84 g/cm^3, a diameter of 6 mm, a height of 3 mm, and a center-to-center distance of the protrusions of 9.5 mm. This was defined as Textured Insole A. **Conclusion:** Using a textured insole was a simple and low-cost intervention that could decrease postural sway and improve postural control.

Keywords: Textured insole, Older adults, Postural control, Wii Balance Board, BTS G-sensor

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การสูญเสียความรู้สึกทางผิวหนังที่ฝ่าเท้าเป็นหนึ่งในการเสื่อมสภาพที่เชื่อมโยงกับอายุที่เพิ่มขึ้นเกี่ยวข้องกับการทรงตัวที่แย่ลง, เพิ่มการแกว่งของร่างกาย, และเพิ่มความเสี่ยงของการพลัดตกหกล้ม ประมาณร้อยละ 30 ของบุคคลที่อายุเกินกว่า 65 ปี ประสบกับการพลัดตกหกล้มแล้วเป็นผลให้เกิดการบาดเจ็บที่ร้ายแรง แผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบเป็นวิธีการที่เรียบง่ายและมีราคาไม่สูง ที่จะสามารถปรับปรุงความสมดุลในผู้สูงอายุ **วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้เป็นการประเมินและเปรียบเทียบผลกระทบของแผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบ 3 รูปแบบในการควบคุมการทรงตัว และการเดินในผู้สูงอายุที่มีประวัติการพลัดตกหกล้มในสามเดือนที่ผ่านมา หรือมีความเสี่ยงของการพลัดตกหกล้มในระดับปานกลาง **วิธีการ:** ผู้เข้าร่วมวิจัยที่อายุมากกว่า 65 ปี จำนวน 15 คนเข้าร่วมการวิจัย ทุกคนจะได้รับการทดสอบ

ทั้งหมด 4 เงื่อนไขการทดลอง สำหรับการทดสอบการทรงตัวขณะหลับตายืนนิ่ง, การทดสอบความสามารถด้านการเคลื่อนไหว, และการทดสอบท่าทางการเดิน ได้แก่ แผ่นรองฝ่าเท้าชนิดเรียบ (เพื่อเป็นมาตรฐานเปรียบเทียบ) และแผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบที่มีลักษณะแตกต่างกันทั้งสามรูปแบบ **ผล:** แผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบมีผลกระทบต่อการทรงตัว อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อทดสอบกับ Filled Polymer used as 12V wire insulation, ความแข็งของยางซิลิโคนที่ 55.1, ความหนาแน่นที่ 354.84 กรัม/ซม3 และมีลักษณะของตุ่มนูนที่เส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มม., ความสูง 3 มม., ระยะห่างระหว่างตรงกลางของปุ่มนูน 9.5 มม. ที่ได้กำหนดเป็น Textured insole A (TI-A) **สรุป:** แผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบ เป็นอุปกรณ์ที่เรียบง่ายและมีราคาไม่สูง สามารถลดการแกว่งของร่างกายและเพิ่มการทรงตัวให้ดีขึ้น

คำสำคัญ: แผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบ, ผู้สูงอายุ, การควบคุมการทรงตัว , Wii Balance Board, BTS G-sensor

Introduction

One-quarter of older adults experience unexpected falls every year[1]. Consequently, falls are the principal cause of death and injury among older adults, with approximately 33% of individuals above 65 years old experiencing falls[2]. In addition, approximately 20% to 30% of these falls result in severe injuries, such as a hip fractures or head injuries[3].

Moreover, older adults present a progressive loss of cutaneous afferent axons that alter cutaneous receptors[4]. The loss of plantar cutaneous sensation in the feet has been associated with impaired balance control, increased postural sway, and an elevated risk of falling[5].

Postural control is influenced by a variety of inputs, from visual to vestibular information, and somatosensory systems. The somatosensory system is a part of the sensory system, which processes information from the cutaneous afferent receptors[6]. The afferent input of the foot or the plantar mechanoreceptor responds to the force of the footas it makes direct contact with the ground. Thus, the central nervous system (CNS) regulates sensory information about the position of the body to provide postural balance. Consequently, the plantar surface of the foot is essential for maintaining balance and postural control[7].Numerous previous studies have suggested that footwear interventions can alter the mechanical and sensory effects on posture. The effects included applying a vibratory device[8-10], non-electrical stimulation of plantar mechanoreceptors as skin indentation[11-12], customized Foot Orthoses (FOs)[13-14], and textured insole[15-18]. These interventions all serve a role in affecting posture. One possible mechanism of using a textured surface insole is the ability to produce higher plantar pressure at elevated areas, providing stronger sensory stimulation to the mechanoreceptors of the limbs[16]. Several studies have investigated the effect of textured insoles in a specific foot area[19-20]. For example, Ritchie et al[20] showed that textured surface insoles equidistantly placed on the medial side of the sole could reduce mid-foot pronation during the loading and propulsive phases of the gait cycle. Vibratory devices are expensive, complex and may not be a feasible solution for clinical practice. Therefore, a simple mechanical stimulus in the form of textured surface insoles may improve postural stability.

Currently, the ideal material properties and geometric patterns of the indentations or protrusions that compose the textured insoles are unknown, and their effectiveness on postural control needs further investigation. Moreover, many previous studies selected textured materials based on commercially available to the researchers. This study aims to compare different types of locally available textured material properties used to fabricate insoles.

Materials and Methods

Three different locally available materials were obtained from a popular foam material shop. Regarding the control condition, a 3 mm smooth surface Pe-lite insole with a Shore A hardness of 24.02 was used to compensate for shoe's depth and make it equal to the other conditions. However, it was difficult to determine whether the effect of the intervention was through the mechanical or sensory system, so a flat textured surface was used as the intervention instead of a form of custom-made foot orthosis (FO) to exclude the mechanical system. The properties and geometry of the protrusion are shown in Figure 1 and Table 1, respectively. The objective for this study is to investigate whether wearing textured surface insoles alters or improves static balance, functional mobility, and spatiotemporal gait parameters, the efficacy of different textured surface insoles was compared.

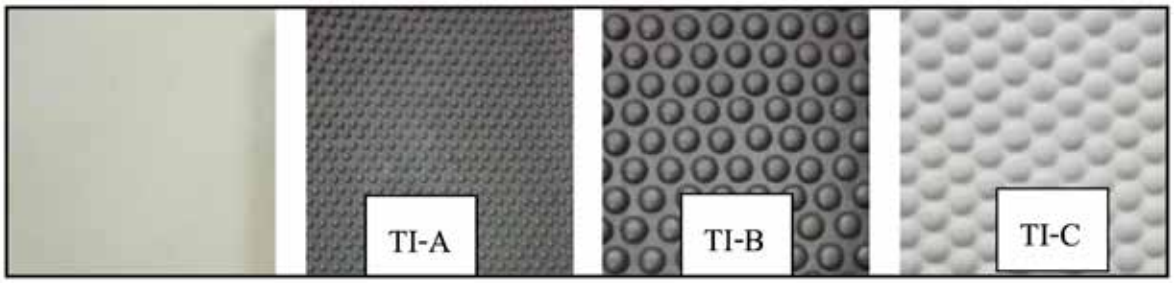


Figure 1 Control condition, Textured Insole A, Textured Insole B, and Textured Insole C.

Table 1 Characteristics and descriptions of the tested textured insoles 3 mm in thickness with a semi-circular pattern distributed evenly across the surface.

Characteristics / Textured type	Material	Hardness (Shore A)	Density (g/cm^3)	Texture descriptions (mm)		
				Diameter	Height	Center distance
Textured Insole A (TI-A)	Filled polymer	55.1	354.84	6	3	9.5
Textured Insole B (TI-B)	White rubber	37.3	189.40	12	2.5	15
Textured Insole C (TI-C)	Asphalt	33	315.06	13	3	15

This study was conducted at the Sirindhorn School of Prosthetics and Orthotics (SSPO) from February 2021 to April 2021. Participants were recruited through an invitation poster displayed in the SSPO clinic, geriatric clinic, and rehabilitation clinic at Siriraj Hospital. No previous study has evaluated the textured materials available in Thailand to make insoles as a reference. The sample size estimation was based on the most similar study design and outcome measurements from two previous studies as references. First, the study by Qiu et al.[16] used a sample size of 8, and Nurse et al.[21] used a sample size of 15. Therefore, it was considered that 15 participants might be enough for this preliminary study.

This study involved a within-subject experimental design, in which participants were exposed to all the different conditions for assessing the independent variables in this study. Consequently, all the participants were tested under four conditions, namely the control condition (3 mm smooth insole), Textured Insole A (TI-A), Textured Insole B (TI-B), and Textured Insole C (TI-C), for static balance assessment, functional mobility assessment, and spatiotemporal gait assessment.

All the participants provided written informed consent before participating in the study. Ethical approval was approved by Siriraj Institutional Review Board, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University with protocol number 9652563/(IRB1).

The inclusion criteria were as follows: age greater than or equal to 65 years old (with an average of 70 years), healthy weight range (BMI: 18.524.9-), an ability to walk independently for at least 15 meters on a level surface without using any gait aids, and a history of falls within the last three months, or a score between 25 to 55 on the Morse Fall Scale, thus indicating a moderate risk of falling.

The exclusion criteria were participants who had undergone any lower limb extremities surgery during the previous year, had leg length discrepancy (LLD), used of medications that may affect balance or had taken any substance such as alcohol within 24 hours before testing, having a clinical diagnosis of peripheral neuropathy or cerebrovascular disease (Stroke), have lower limb or foot pain, and no history of limb amputation or partial limb amputation, such as toe amputation or partial foot amputation.

Participants attended testing on two visits, in which they were tested in two conditions per visit, with at least one day apart between visits to minimize any fatigue that could impact another assessment condition. Before initiating the testing procedures, the participants were asked to stand and walk with the textured insoles for 5 minutes.

Preparation session

All three different textured surfaces, including one smooth control surface (Pe-lite, 3 mm thickness) were trimmed according to each participant's shoe size. To minimize the confounding effects of different shoe construction, all participants received the standardized control footwear with open-toe shoes and soft false leather lining (Cordoma International Co., Ltd., Bangkok, Thailand). It had three Velcro straps, 11 cm collar height, 1 cm heel high, and Shore C 60 sole hardness (stiff sole). Additionally, the principal investigator modified a posterior 10-degree heel bevel (a little beveled area on the heel that contacts the ground) following the recommended shoe design for older adults from the previous systematic review[22]. The test sequence of 4 testing conditions was randomized for each participant via the Research randomizer website (https://www.randomizer.org/), and participants did not know which conditions they are assigned in (Single-Blind Study).

The testing session was performed in three modes**:** static balance testing using a Wii Balance Board **(**WBB; Nintendo, Japan**)**, functional mobility testing, and spatiotemporal gait assessment using the G**-**Sensor® **(**BTS Bioengineering, S.p.A., Italy**).** All data were interpreted and collected using the software program «Ross Clark**–**WBB sway program» **(**Ross Clark, copyright 2015**).** The Wii Balance Board and the BTS G**-**Sensor® were connected to a personal computer (PC) via Bluetooth.).

Static balance assessment

Participants were instructed to stand bipedally with their trunks erect, arms by their sides, and lower limbs extended in a barefoot condition for 20 seconds. One practice trial with eyes open condition was first provided by asking the participants to look straight ahead at an eye-level target on a wall 3 meters away to familiarize themselves with the systems. Subsequently, three trials per condition were performed, involving 10 seconds for preparation and 20 seconds of actual testing (6 trials in total for each visit) with eyes closed. Participants were instructed to stand still as much as possible. Between each trial, the participants rested for 2 minutes while seated to avoid fatigue.

Functional mobility assessment

All participants performed Timed Up and Go (TUG) tests when wearing a wireless sensing unit (70 × 40 × 18 mm; 37 g; G-Sensor)[23] attached to an elastic belt at the L2 level of the spine over their clothes. The timing was initiated by the BTS® G- Studio software when the researcher said the word "go" and was stopped when the participants were seated again. One practice trial was provided for acclimation to the test followed by three testing trials. A shorter total TUG time was considered to indicate better functional mobility.

Spatiotemporal gait assessment

For the spatiotemporal gait assessment session, the BTS G-Sensor® was used to measure the spatiotemporal parameters, which consisted of walking speed, step length, stride length, and cadence during a 10-meter walk test. The device was attached to an elastic belt at the S1 level of the spine over participants' clothes. Participants were asked to walk from a standing position at a comfortable and safe speed along a 15-metre pathway for three trials.

Overall comfort subjective assessment

Participants were asked to rate the overall comfort of wearing their allocated intervention using a visual analog scale (VAS) by marking a 100 mm linear scale. The scale ranged from 0 (not comfortable at all) to 100 (extremely comfortable), and any adverse effect was recorded in the case record form.

Statistical analysis

Data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences Version 21.0 (IBM Corp., New York, NY, USA). A repeated-measures ANOVA was used to identify statistical differences among the four conditions with an alpha level set at 0.05. If ANOVA found any significant difference, Bonferroni-adjusted post-tests were used to compare the main effects of each condition.

Results

Overall, 15 elderly participants were recruited for this study. The participants were identified as in the normal weight range with a body mass index of 18.5–24.9. None of the participants presented any adverse effects

from wearing the textured insole material.

For the static balance assessment, there was a statistically significant difference in the Center of Pressure (COP) path range ($F_{3,42}$ = 11.63, p = .003), COP path velocity ($F_{3,42}$ = 5.26, p = .014), mediolateral (ML) path velocity ($F_{3,42}$ = 10.99, p = .017), ML range ($F_{3,42}$ = 5.92, p = .006), anterior–posterior (AP) path velocity ($F_{3,42}$ = 11.44, p = .002), and AP range ($F_{3,42}$ = 8.20, p = .003). Textured Insole A (TI-A) showed the best measures among the four conditions, as shown in Figure 2. Bonferroni-adjusted comparisons revealed that TI-A was the only condition that significantly decreased postural sway in all the static balance measurements when comparing the control condition with the other conditions. ML path velocity and ML range showed statistically significant differences (p < .01). Whereas no significant difference was observed with Textured Insole C (TI-C) compared to the control condition. This result indicates that TI-A was effective at reducing postural sway.

Table 2 Functional mobility assessment results (n = 15)

Outcomes	Control	TI-A	TI-B	TI-C	p-value
Total duration (s); mean(SD)	13.39(1.84)	13.15(1.68)	13.08(1.90)	13.07(1.39)	.663

Abbreviations: SD = standard deviation.

Table 3 Spatiotemporal gait assessment results (n = 15)

Outcomes	Control	TI-A	TI-B	TI-C	p-value
Walking speed (m/sec.)	1.03(0.29)	1.01(0.17)	1.06(0.26)	1.01(0.21)	.062
Step length (%st length)	50.42(2.89)	50.02(2.02)	51.05(3.51)	50.59(3.23)	.274
Stride length (m)	1.12(0.27)	1.12(0.18)	1.16(0.30)	1.12(0.16)	.641
Cadence (step/min.)	111.44(7.35)	110.04(9.14)	111.53(9.1)	111.08(7.17)	.079

Data are presented as mean(SD)

The functional mobility and spatiotemporal gait assessment are shown in Tables 2 and 3. There were no significant differences in the total duration of functional mobility and the spatiotemporal gait parameters observed among the four conditions. Lastly, after three testing sessions were completed, the participants reported their level of comfort, and the mean (SD) visual analog scale (VAS) for the control conditions was 69.53 (8.11), indicating the lowest mean overall comfort. There was a significant difference among the four conditions. Moreover, 5 participants reported minor adverse effects from the textured surface insolesexperiencing some discomfort with Textured Insole A (TI-A) during the test. Still, no redness or irritation was present after the test was completed. Contrary to the rest of the participants (10 participants), these 5 participants could sense their foot while standing and walking during the test with TI-A more than with the other types but did not feel discomfort. Accordingly, the level of overall comfort was arranged from uncomfortable to the most comfortable as the control condition, TI-A, TI-C, and TI-B, respectively.

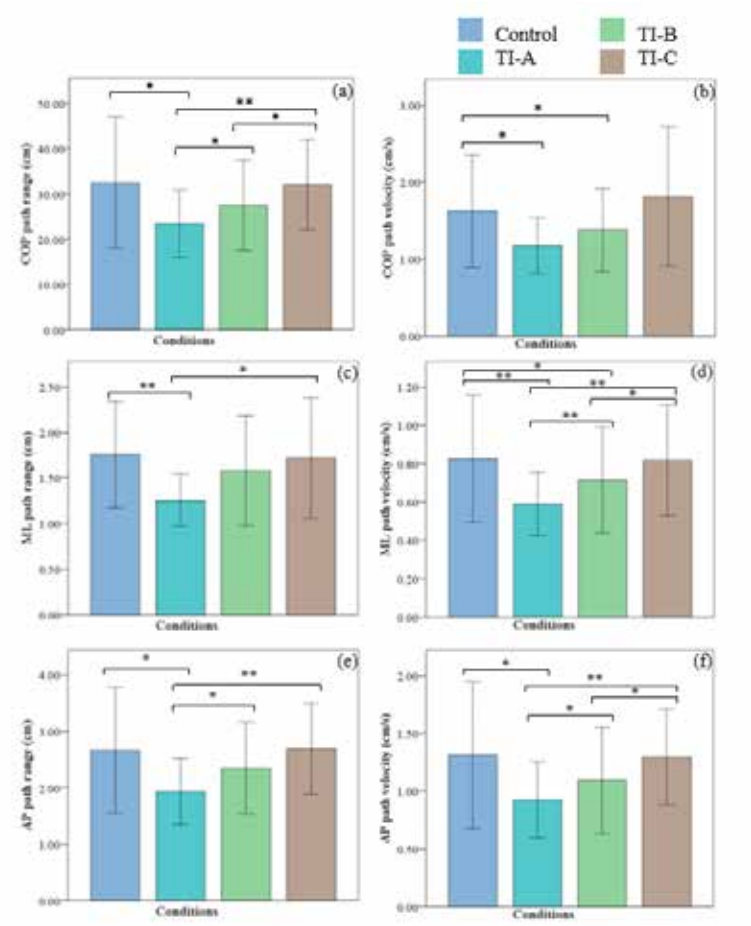


Figure 2 Mean and standard deviation (± 1 SD) for the COP path range (a), COP Path velocity (b), ML path range (c), ML path velocity (d), AP path range (e), AP path velocity (f). Significant differences between conditions are displayed with * ($p < .05$) and ** ($p < .01$)

Discussion

The primary objective of this study was to evaluate and compare the effectiveness of different types of textured insoles on static balance, functional mobility, and spatiotemporal gait parameter in older adults with a moderate risk of fall. The result from this study showed that the textured surface insole (filled polymer), referred to as Textured Insole A (TI-A), gave an optimal reduction of postural sway among the four conditions. Moreover, TI-A caused a significant reduction of all the static balance parameters compared to the control condition. This suggests that the geometry and properties of Textured Insole A (TI-A) provide strongest sensory stimulation to the mechanoreceptors compared to other conditions.

According to the static balance assessment result, essential information on each direction of postural sway and static balance ability is proposed. Postural sway in the medial-lateral direction or lateral instability is common in older adults and is associated with a future risk of falls. Moreover, serious injury, such as a hip fracture, is usually associated with lateral falls[24]. Postural sway in the anterior–posterior direction, also known as A–P stepping, is defined as the instability of taking an additional step in both the forward and backward directions during walking[25]. Static balance is the ability to sustain postural stability by keeping our center of gravity (COG) within a fixed base of support (BOS). Static balance stability is a foundation of postural stability that is important to use to initiate dynamic balance stability and for maintaining stability while the base of support (BOS) is moving. Moreover, the improvement of static balance is beneficial to real-life circumstances; for example, cycling and yoga exercise. Similarly, in the previous investigation by Maki and Maclloy[25], a lack of lateral stability was found to be concerned with an increased risk of falling; thus, the reduction of the ML path velocity (cm/s) and ML path range (cm) may benefit fall prevention.

Several limitations should be noted in this study. Firstly, this study only focused on immediate effects, so the effect of prolonged wear in the long term remains unknown. Secondly, other balance assessments, such as dynamic balance assessment or balance performance with a cognitive task, should be investigated to ensure the validity of this finding. Thirdly, the sample size of 15 was relatively small, and a larger sample size might cause different results. Fourthly, the standard deviation for the static balance assessment was relatively high, which indicates that the data had a broader range. The recruitment selection should then scope down by setting a baseline balance ability (for example, physical activity and muscle strength), which might result in more accurate results. Finally, using textured surface insoles in other population groups, such as Parkinson's disease patients and multiple sclerosis patients, with asymmetry gait and poor walking ability should be investigated in future studies.

Conclusion

The results from this study contribute preliminary evidence suggesting that wearing textured surface insoles could immediately influence static balance stability. In contrast, wearing such insoles did not influence functional mobility and spatiotemporal gait parameters. This study's findings provide a rationale that textured surfaced insoles with similar properties to the filled, 55.1 Shore A hardness, a density of 354.84 g/cm^3 and diameter of 6 mm, the height of 3 mm, a center-to-center distance of 9.5 mm of the protrusions could provide an improvement in static balance posture by providing substitute sensory cues at the feet in older adults with a history of fall within the last three months. Lastly, using textured surface insoles in other population groups, such as Parkinson's disease patients and multiple sclerosis patients, with asymmetry gait and poor walking ability should be investigated in future studies.

References

1 Bergen G, Stevens MR, Burns ER. Falls and Fall Injuries Among Adults Aged ≥65 Years - United States, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65(37):993-8

2 Pasquetti P, Apicella L, Mangone G. Pathogenesis and treatment of falls in elderly. Clin Cases Miner Bone Metab 2014; 11(3):222–5.

3 Sterling DA, O'Connor JA, Bonadies J. Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. J Trauma 2001; 50(1):116-9.

4 Verrillo RT. The effects of aging on the sense of touch. In: Verrillo RT, editor. Sensory research multimodal perspectives. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1993. p. 285–98.

5 Meyer PF, Oddsson LI, De Luca CJ. The role of plantar cutaneous sensation in unper- turbed stance. Exp Brain Res 2004; 156(4):505-12.

6 Karthikeyan G, Jadav Jayraj S, Narayanan V. Effect of forefoot type on postural stability - a cross sectional comparative study. Int J Sports Phys Ther 2015; 10(2):213-24.

7 Viseux F, Lemaire A, Barbier F, Charpentier P, Leteneur S, Villeneuve P. How can the stimulation of plantar cutaneous receptors improve postural control? Review and clinical commentary. Neurophysiol Clin 2019; 49(3):263–8.

8 Wanderley FS, Alburquerque-Sendn F, Parizotto NA, Rebelatto JR. Effect of plantar vibration stimuli on the balance of older women: A randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2011; 92(2):199–206.

9 Maki BE, Cheng KCC, Mansfield A, Scovil CY, Perry SD, Peters AL, et al. Preventing falls in older adults: New interventions to promote more effective change-in-support balance reactions. J Electromyogr Kinesiol 2008; 18(2):243–54.

10 Lipsitz LA, Lough M, Niemi J, Travison T, Howlett H, Manor B. A shoe insole delivering subsensory vibratory noise improves balance and gait in healthy elderly people. Arch Phys Med Rehabil 2015; 96(3):432–9.

11 Maurer C, Mergner T, Bolha B, Hlavacka F. Human balance control during cutaneous stimulation of the plantar soles. Neurosci Lett 2001; 302(1):45-8.

12 Watanabe I, Okubo J, Medical T. The role of the plantar mechanoreceptor. Annals New York Academy of Sciences 1981; 374:855–64

13 Chen TH, Chou LW, Tsai MW, Lo MJ, Kao MJ. Effectiveness of a heel cup with an arch support insole on the standing balance of the elderly. Clin Interv Aging 2014; 9:351–6.

14 Gross MT, Mercer VS, Lin FC. Effects of foot orthoses on balance in older adults. J Orthop Sports Phys Ther 2012; 42(7):649–7.

15 Corbin DM, Hart JM, McKeon PO, Palmieri-Smith R, Ingersoll CD, Hertel J. The effect of textured insoles on postural control in double and single limb stance. J Sport Rehabil 2007; 16(4):363-72.

16 Qiu F, Cole MH, Davids KW, Hennig EM, Silburn PA, Netscher H, et al. Enhanced somatosensory information decreases postural sway in older people. Gait Posture 2012; 35(4):630-5.

17 Hatton AL, Dixon J, Rome K, Newton JL, Martin DJ. Altering gait by way of stimulation of the plantar surface of the foot: the immediate effect of wearing textured insoles in older fallers. J Foot Ankle Res 2012; 5:11.

18 Mathsson L, Tejde A, Carlson K, Höglund M, Nilsson B, Nilsson Ekdahl K, et al. Standing on textured surfaces: Effects on standing balance in healthy older adults. Br J Haematol 2011; 129:363–8.

19 Li PL, Yick KL, Ng SP, Yip J. Influence of Textured Indoor Footwear on Posture Stability of Older Women Based on Center-of-Pressure Measurements. Hum Factors 2019; 61(8):1247–60.

20 Ritchie C, Paterson K, Bryant AL, Bartold S, Clark RA. The effects of enhanced plantar sensory feedback and foot orthoses on midfoot kinematics and lower leg neuromuscular activation. Gait Posture 2011; 33(4):576–81.

21 Nurse MA, Hulliger M, Wakeling JM, Nigg BM, Stefanyshyn DJ. Changing the texture of footwear can alter gait patterns. J Electromyogr Kinesiol 2005; 15(5):496–506.

22 Jellema AH, Huysmans T, Hartholt K, van der Cammen TJM. Shoe design for older adults: Evidence from a systematic review on the elements of optimal footwear. Maturitas 2019; 127:64–81.

23 Zarzeczny R, Nawrat-Szołtysik A, Polak A, Maliszewski J, Kiełtyka A, Matyja B, et al. Aging effect on the instrumented Timed-Up-and-Go test variables in nursing home women aged 80–93 years. Biogerontology 2017; 18(4):651–63.

24 Stel VS, Smit JH, Pluijm SM, Lips P. Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons. J Clin Epidemiol 2003; 56(7):659-68.

25 Maki BE, McIlroy WE. The control of foot placement during compensatory stepping reactions: does speed of response take precedence over stability? IEEE Trans Rehabil Eng 1999; 7(1):80–90.

การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีนถ่ายภาพจอตา

วนิดา จักรากรธนวัฒน์ พย.บ., วันทนา นรินทร์ไพจิตร พย.บ.
โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ต.ไร่ขิง อ.สามพราน จ.นครปฐม 73210

Abstract: The Study of Adverse Reactions of Fundus Fluorescein Angiography and Indocyanine Green Angiography

Vanida Jukrakorntanawut, B.N.S., Wanthana Narinpaijit, B.N.S.
Mettapracharak (Wat-raikhing) Hospital, Raikhing, Sampran, Nakhon Pathom Province, 73210
(E-mail: wanida1306@gmail.com)
(Received: 9 September, 2022; Revised: 22 October, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Fundus fluorescein angiography (FFA) and/or indocyanine green (ICG) play significant roles not only in abnormal investigation but also in the diagnosis and follow-up treatment of retina and choroid. The information from a study of adverse reactions of FFA and/ or ICG will be useful for guideline development. It may reduce the severity level of FFA and/or ICG adverse reactions. **Objective:** To determine the severity level and factors related to the occurrence of adverse reactions. **Method:** Data were collected from 2,936 medical records at Mettapracharak (Watraikhing) Hospital from January 2561 to December 2563, but the present analysis was based on 2,682 fundus fluorescein angiography patients, who were followed by inclusion criteria. Statistics for analysis were inferential statistics, chi-square, and odds ratio. **Result:** The reactions were mild (1.9%) or moderate (1.8%). 98 patients (3.7%) who had adverse reactions were male (68.4%), with an average age of 48 years old (SD = 16.05), and without underlying disease (57.1%). Male patients had 1.5 times more adverse reactions than females (OR 1.5, 95%CI: 1.005, 2.389, p = .05). Patients with underlying diseases had a lower ratio of adverse reactions than patients that did not have underlying diseases (42 VS 56, OR 0.56, 95%CI: 0.370, 0.837, p = .01). The other factors have shown that there was no significant number of patients with adverse reactions. **Conclusion:** Male patients had more adverse reactions than females. Patients with underlying diseases had a lower ratio of adverse reactions than those without underlying disease.

Keyword: Fundus angiography, Fluoresceine, Indocyanine green, Adverse reaction

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การฉีดสีฟลูออเรสซีนและหรืออินโดไซยานินกรีนเป็นวิธีตรวจหาความผิดปกติของจอตาและคอรอยด์ จำเป็นต่อการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาของโรคทางจอตาและคอรอยด์ การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จะเป็นประโยชน์ในการนำข้อมูลมาปรับปรุงแนวทางวางแผนการดูแลร่วมกับแพทย์ เพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการฉีดสีได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ระดับความรุนแรง และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ **วิธีการ:** การวิจัยแบบศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) เก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนของผู้เข้ารับการฉีดสีในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ย้อนหลัง 3 ปี ในช่วง มกราคม 2561 ถึง ธันวาคม 2563 มีผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมด 2,936 ราย ผ่านเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 2,682 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมานใช้ chi-square และ odds ratio **ผล:** พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับความรุนแรงน้อยร้อยละ 1.9 ปานกลางร้อยละ 1.8 และไม่พบในระดับรุนแรงมาก ผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 98 ราย (3.7%) เป็นเพศชาย ร้อยละ 68.4 ส่วนใหญ่ร้อยละ 57.1 ไม่มีโรคประจำตัว วิเคราะห์รายปัจจัย พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ในเพศชายเป็น 1.5 เท่าของเพศหญิง (OR 1.5, 95%CI: 1.005, 2.389, p = .05) ผู้ที่มีโรคประจำตัวพบอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัวเป็น 0.56 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (OR 0.56, 95%CI: 0.370, 0.837, p = .01) **สรุป:** อาการไม่พึงประสงค์พบในเพศชายมากกว่าของเพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวพบอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว

คำสำคัญ: ฉีดสีถ่ายภาพจอตา, ฟลูออเรสซีน, อินโดไซยานินกรีน, อาการไม่พึงประสงค์

บทนำ (Introduction)

ปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยแยกโรคทางจอตาเพื่อหาสาเหตุความผิดปกติต่าง ๆ ได้ใช้วิธีการตรวจด้วยเทคโนโลยีมาแทนการใช้อุปกรณ์ indirect ophthalmoscope การใช้ slit lamp ร่วมกับ lens การตรวจดูความผิดปกติของจอตาซึ่งเป็นเครื่องมือพื้นฐานมากขึ้น เนื่องจากมีความจำเป็นต้องใช้การตรวจพิเศษช่วยในการวินิจฉัย การวางแผนการรักษา การพยากรณ์โรค และติดตามผลการรักษาด้วยเทคโนโลยีขั้นสูงที่ทันสมัยมากขึ้น มีการนำคลื่นแสงมาใช้ในเครื่องมือสำหรับการตรวจพิเศษจักษุ เช่น การตรวจด้วยอัลตราซาวน์ การตรวจจอตาด้วยการถ่ายภาพคอมพิวเตอร์ (optical coherence tomography) การถ่ายภาพจอตา (fundus photo) และการฉีดสีฟลูออเรสซีนและ/ หรืออินโดไซยานินกรีนเพื่อถ่ายภาพจอตาเป็นต้น การฉีดสีฟลูออเรสซีน (fundus fluorescein angiography; FFA) และอินโดไซยานินกรีนเป็นการตรวจหาความผิดปกติของจอตาและคอรอยด์มีความสำคัญและจำเป็นในวินิจฉัย ประเมินความผิดปกติและติดตามผลการรักษาของโรคทางจอตาและคอรอยด์ มีการฉีด 2 แบบ คือ ฉีดสารละลาย ฟลูออเรสซีนเพียงชนิดเดียว และฉีดฟลูออเรสซีนร่วมกับอินโดไซยานินกรีน แล้วถ่ายภาพต่อเนื่องตามช่วงเวลาของระบบไหลเวียนโลหิตเป็นชุด ๆ ด้วยกล้องพิเศษที่ใช้สำหรับการถ่ายภาพจอตาเพื่อให้จักษุแพทย์ประเมินความผิดปกติของจอตาจากภาพถ่าย การฉีดสีฟลูออเรสซีนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นได้ การศึกษาทบทวนเอกสารจำนวน 78 เรื่องตั้งแต่ปี 1961-2017 อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 0.083–21.69% โดยแยกเป็นไม่รุนแรง (1.24 - 17.65%) ปานกลาง (0.2 - 6%) และรุนแรง (0.04 - 0.59%) มีผู้เสียชีวิต 1:100,000 ถึง 1:220,000 คน พบว่าอายุ เชื้อชาติ เพศ โรคร่วมอื่น ๆ และประวัติภูมิแพ้ มีอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติการตอบสนองต่อ fluorescein[1] สอดคล้องกับ Yi Yang และคณะ (2016) ปัจจัยทำนายการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อายุ ผู้ที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต โรคเบาหวาน ปฏิกิริยาก่อนฉีด (prior reaction) และอาการเวียนศีรษะ เมารถ (motion sickness)[2] การตรวจโดยใช้สารอินโดไซยานินกรีน (indocyanine green angiography; ICGA) เป็นการฉีดสีเข้าหลอดเลือดดำและบันทึกภาพคล้ายกับการทำ fundus fluorescein angiography ได้รับความนิยมอย่างยิ่งในกรณีที่ต้องการดูลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดชั้นคอรอยด์ ซึ่ง ICGA จะให้ข้อมูลได้ดีกว่า FFA มาก[3] แต่การใช้อินโดซยานินกรีนมีส่วนผสมของโซเดียมไอโอดีน พบผลข้างเคียงร้อยละ 0.15[4] คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน หรือผื่นคัน แต่ก็พบน้อยกว่าการฉีด FFA จากการศึกษาของ Daiichi Sankyo Propharma พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ที่ได้รับการฉีดอินโดไซยานินกรีน 1 ราย (ร้อยละ 1.8) จากทั้งหมด 57 ราย มีรายงานการศึกษาหลังยาออกสู่ตลาดพบอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ที่ได้รับสารนี้ 6 ราย (ร้อยละ 0.62) จากทั้งหมด 967 ราย[5] ไม่พบการแพ้แบบรุนแรง แต่ Zhaoan Su และคณะ (2012) รายงานว่าผู้ที่ฉีดฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีนที่มีประวัติแพ้ยาพบอาการไม่พึงประสงค์สูงขึ้น[6] และมีความรุนแรงของอาการมากขึ้น

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ให้บริการฉีดสีฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีนนานกว่า 10 ปี จากสถิติย้อนหลัง 3 ปีงบประมาณ 2561, 2562 และ 2563 จำนวน 1,029, 1,001 และ 906 รายตามลำดับ ในแต่ละปีพบอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 1.65, 1.59 และ 2.09 ตามลำดับ เกิดผื่นคัน ลมพิษร้อยละ 2.04, 2.19, 2.20 ตามลำดับ ไม่พบอาการแพ้แบบรุนแรงเลย (anaphylactic shock) ส่วนใหญ่รักษาตามอาการ เช่น สอนการหายใจเข้าออกยาว ๆ ลึก ๆ และสังเกตอาการ อาการผื่นคันรายงานแพทย์ให้ฉีดยาแก้แพ้เข้าหลอดเลือดดำ หรือให้ยาแก้แพ้ร่วมกับสเตียรอยด์ แต่หากเป็นลมหรือหมดสติ รายงานแพทย์และให้การรักษาพยาบาลเบื้องต้นจนพ้นภาวะวิกฤต แล้วนำส่งไปรักษาต่อที่ห้องฉุกเฉิน จากการสืบค้นข้อมูลในปัจจุบันทั้งในประเทศและต่างประเทศเกี่ยวกับการฉีดสีฟลูออเรสซีนกับฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีนยังพบได้น้อย ไม่พบข้อมูลงานวิจัยที่ศึกษาการฉีดฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีน ประกอบกับจากข้อมูลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าสิ่งที่สำคัญ คือ การสอบถามประวัติ การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด มีมาตรการหรือวิธีป้องกัน และให้การช่วยเหลืออย่างมีประสิทธิภาพหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จะช่วยยกระดับคุณภาพการบริการ เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยโดยไม่มีอาการแทรกซ้อนจากการฉีดสี[7] ดังนั้นศึกษาย้อนหลังอาการไม่พึงประสงค์จะเป็นประโยชน์ในการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ ปรับปรุงแนวทางการดูแลร่วมกับแพทย์ และวางแผนการเฝ้าระวังในกลุ่มเสี่ยงเพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการฉีดสีได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การวิจัยครั้งนี้เป็นแบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ความรุนแรงและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีถ่ายภาพจอตา ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการฉีดสีถ่ายภาพจอตา ที่แผนกผู้ป่วยนอกจักษุ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2561 - ธันวาคม พ.ศ. 2663 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ มีคำสั่งการฉีดสีถ่ายภาพจอตาและผู้ป่วยได้รับการฉีดสีถ่ายภาพจอตาทุกราย เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารฉีดสีทุกราย มีผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมด 2,936 ราย ผ่านเกณฑ์คัดเข้าคัดออกจำนวน 2,682 ราย เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของห้องฉีดสีที่ผู้วิจัยปฏิบัติงานอยู่แล้วนำ HN ไปขอเวชระเบียนผู้ป่วยนอกจากหน่วยงานเวชระเบียนใช้ case record form ที่สร้างขึ้นเป็นเครื่องมือในการเก็บข้อมูล การพิทักษ์สิทธิ์การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ตามเอกสารรับรองโครงการวิจัยเลขที่ 011/2564 และผ่านการขออนุมัติผู้อำนวยการโรงพยาบาลในการใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ odds ratio ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ศึกษา

ผล (Result)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับการฉีดสีถ่ายภาพจอตา (n = 2,682)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	1,572	58.6
- หญิง	1,110	41.4
อายุ means=55.98, SD=15.66, Max=99, Min=8		
- 8-14 ปี (วัยเด็ก)	11	0.4
- 15-59 ปี (กลุ่มวัยทำงาน)	1,458	54.4
- 60 ปีขึ้นไป (กลุ่มผู้สูงอายุ)	1,213	45.2
โรคประจำตัว		
- มี	1,525	56.9
- ไม่มี	1,157	43.1
จำนวนโรคประจำตัว		
- 1 โรค	665	24.8
- 2 โรค	518	19.3
- 3 โรค	278	10.4
- 4 โรค	59	2.2
- 5 โรค	7	0.3
ประวัติการแพ้ยา		
- เคยแพ้	233	8.7
- ไม่เคยแพ้	2,449	91.3
จำนวนยาที่แพ้		
- 1 ชนิด	186	6.9
- 2 ชนิด	27	1.0
- 3 ชนิด	11	0.4
- 4 ชนิด	3	0.1
ประวัติการแพ้อาหารทะเล (1 รายแพ้ได้มากกว่า 1 ชนิด)		
- มี	73	2.7
- ไม่มี	2,609	97.3
อาหารทะเลที่แพ้		
- กุ้ง	49	1.8
- หมึก	17	0.6
- ปลาทะเล	13	0.5
- แพ้หอย	8	0.3
- แพ้ปู	8	0.3

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับการฉีดสีถ่ายภาพจอตา (n = 2,682) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนอาหารทะเลที่แพ้		
- 1 ชนิด	54	2.0
- 2 ชนิด	18	0.7
- 3 ชนิด	4	0.1
ประวัติการแพ้ไอโอดีน		
- ไม่แพ้	2,682	100

กลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมด 2,682 ราย ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 58.6 อยู่ในกลุ่มวัยทำงานร้อยละ 54.4 รองลงมากลุ่มผู้สูงอายุร้อยละ 45.2 ร้อยละ 56.9 ของกลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัว ส่วนมากร้อยละ 24.8 มีโรคประจำตัว 1 โรค ร้อยละ 0.3 ที่มี 5 โรค (7 ราย) มีประวัติแพ้ยาพบร้อยละ 8.7 จำนวนยาที่แพ้ตั้งแต่ 1 - 4 ชนิด ผู้ที่แพ้ยา 1 ชนิดมีร้อยละ 6.9% มีร้อยละ 0.1 ที่แพ้ยาถึง 4 ชนิด มีการแพ้อาหารทะเลร้อยละ 2.7 พบว่าแพ้กุ้งร้อยละ 1.8 รองลงมาคือหมึกร้อยละ 0.6 และในจำนวนผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมดไม่มีประวัติแพ้ไอโอดีน

ตารางที่ 2 แสดงรายละเอียดการฉีดสีเพื่อถ่ายภาพจอตาที่ได้รับ (n = 2,682)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
ชนิดของสีที่ฉีด		
- ฟลูออเรสซีน (FFA)	510	19.0
- ฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีน (FFA & ICG)	2,172	81.0
จำนวนครั้งที่ฉีดสี mean=1.46, SD=1.30, Max=15, Min=1		
- ครั้งที่ 1	2,112	78.8
- ครั้งที่ 2 - 9	548	20.4
- ครั้งที่ 10 ขึ้นไป	22	0.8

การฉีดสีที่ได้รับส่วนใหญ่ร้อยละ 81.0 ได้รับการฉีดสีชนิด FFA & ICG ส่วนใหญ่ได้รับการฉีดครั้งที่ 1 ร้อยละ 78.8 ฉีดครั้งที่ 2-9 ร้อยละ 20.4 มีผู้ฉีดตั้งแต่ครั้งที่ 10 ขึ้นไปถึง 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.8

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบภายหลังการฉีดสี (n = 2,682)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังฉีดสี		
- เกิดอาการ	98	3.7
- ไม่เกิดอาการ	2,584	96.3
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ (1 รายพบได้มากกว่า 1 อาการ)		
- คลื่นไส้ <5 นาทีหลังฉีด	47	1.8
- อาเจียน <5 นาทีหลังฉีด	17	0.6
- เวียนศีรษะ <5 นาทีหลังฉีด	1	0.04
- ผื่นคันแบบลมพิษ <5 นาทีหลังฉีด	8	0.3
- ผื่นคันแบบลมพิษ 5-15 นาทีหลังฉีด	25	0.9
- ผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ	13	0.5
- กลุ่มอาการ vasovagal syndrome <5 นาทีหลังฉีด	1	0.04

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบภายหลังการฉีดสี (n = 2,682) (ต่อ)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
- มีอาการแน่นหน้าอกอย่างเดียว <5 นาทีหลังฉีด	1	0.04
- คันในคอ ไอ คันในหู ไม่มีผื่นภายนอก	1	0.04
- ชาที่ลิ้น	1	0.04
จำนวนอาการที่พบ		
- 1 อาการ	83	3.1
- 2 อาการ	13	0.5
- 3 อาการ	2	0.1
ระดับความรุนแรง		
- ระดับน้อย	50	1.9
- ระดับปานกลาง	48	1.8

จากตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์พบร้อยละ 3.7 อาการที่พบ 5 อันดับแรก ได้แก่ 1) คลื่นไส้อาเจียน <5 นาทีหลังฉีดร้อยละ 1.8 2) ผื่นคันแบบลมพิษ 5-15 นาทีหลังฉีดร้อยละ 0.9 3) อาเจียน <5 นาทีหลังฉีดร้อยละ 0.6 4) ผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการร้อยละ 0.5 และ 5) ผื่นคันแบบลมพิษ <5 นาทีหลังฉีด ร้อยละ 0.3 จำนวนอาการที่พบ 1 - 3 อาการ ความรุนแรงพบในระดับน้อยร้อยละ 1.9

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 98)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	67	68.4
- หญิง	31	31.6
อายุ mean=48.79, SD=16.05, Max=83, Min=15		
- 15-59 ปี (กลุ่มวัยทำงาน)	67	68.4
- 60 ปีขึ้นไป (กลุ่มผู้สูงอายุ)	31	31.6
โรคประจำตัว		
- มี	42	42.9
- ไม่มี	56	57.1
จำนวนโรคประจำตัว		
- 1 โรค	21	21.4
- 2 โรค	13	13.3
- 3 โรค	8	8.2
โรคประจำตัวที่พบ (1 รายเป็นได้มากกว่า 1 โรค)		
- ความดันโลหิตสูง	29	29.6
- ไขมันในเลือดสูง	16	16.3
- เบาหวาน	12	12.2
- อื่น ๆ	14	14.3

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 98) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติการแพ้ยา		
- เคยแพ้	5	5.1
- ไม่เคยแพ้	93	94.9
จำนวนยาที่แพ้		
- 1 ชนิด	2	2.0
- 2 ชนิด	3	3.1
ยาที่แพ้ (1 รายแพ้ยาได้มากกว่า 1 ชนิด)		
- Ceftriazone	2	2.0
- อื่น ๆ (penicillin, sulfa, betadine, brufen, mydocalm)	5	5.1
- ไม่ทราบชื่อยา	1	1.0
ประวัติการแพ้อาหารทะเล		
- มี	2	2.0
- ไม่มี	96	98.0
จำนวนอาหารทะเลที่แพ้		
- 1 ชนิด	2	2.0
อาหารทะเลที่แพ้		
- กุ้ง	2	2.0
ประวัติการแพ้ไอโอดีน		
- ไม่แพ้	98	100
ชนิดของสีที่ฉีด		
- ฟลูออเรสซีน (FFA)	24	24.5
- ฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีน (FFA & ICG)	74	75.5
จำนวนครั้งที่ฉีดสี		
- ครั้งที่ 1	89	90.8
- ครั้งที่ 2	7	7.1
- ครั้งที่ 3	2	2.0
อาการที่พบ		
ช่วง <5 นาทีหลังฉีด		
- คลื่นไส้ <5 นาทีหลังฉีด	30	30.6
- คลื่นไส้ ร่วมกับ อาเจียน <5 นาทีหลังฉีด	13	13.3
- ผื่นคันแบบลมพิษ <5 นาทีหลังฉีด	8	8.2
- อาเจียน < นาทีหลังฉีด	2	2.0
- แน่นหน้าอกอย่างเดียว <5 นาทีหลังฉีด	1	1.0
- กลุ่มอาการ vasovagal syndrome <5 นาทีหลังฉีด	1	1.0
- คลื่นไส้ อาเจียน ร่วมกับเวียนศีรษะ <5 นาทีหลังฉีด	1	1.0

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 98) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
- คลื่นไส้ ร่วมกับอาเจียน <5 นาทีหลังฉีด และเกิดผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาที ช่วงพักสังเกตอาการ	1	1.0
ช่วง 5 - 15 นาทีหลังฉีด		
- ผื่นคันแบบลมพิษ 5 - 15 นาทีหลังฉีด	27	27.6
30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ		
- ผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ	12	12.2
- คันในคอ ไอ คันในหู ไม่มีผื่นภายนอก	1	1.0
- ลิ้นชา	1	1.0
การรักษาอาการ		
- สอนการหายใจเข้าออกยาว ๆ ลึก ๆ และสังเกตอาการ	57	52.1
- CPM 1 amp. v stat. สังเกตอาการ ให้คำแนะนำ	26	26.5
- CPM 1 tab.	5	5.1
- CPM 1 amp. v stat และ CPM 1x3 pc #10 tab.	3	3.1
- CPM 1 amp. v stat และ Dexa 1 amp. stat	9	9.2
- CPM 1 amp. v stat และ Dexa 1 amp. v stat ส่ง ER	1	1.0
- CPM 1 tab. รายงานแพทย์ให้ CPM 1 amp. v stat	1	1.0
- CPM 1 amp. v stat + Dexa 1 amp. v stat และ CPM 1x3 pc #10 tab	1	1.0
- Dexa 1 amp. v stat	1	1.0
ผลการรักษา		
- อาการดีขึ้น สามารถตรวจต่อได้จนเสร็จ	66	67.4
- ผื่นยุบ ให้คำแนะนำ ส่งฟังผลต่อได้	31	31.6
- หลัง observe ที่ ER อาการดีขึ้น	1	1.0

CPM = Chlorpheniramine maleate, V = Vein

กลุ่มที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 68.4 อายุเฉลี่ย 48 ปี ส่วนมากของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 57.1 ในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวพบอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 42.9 ผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีโรคประจำตัวตั้งแต่ 1 – 3 โรค โรคที่พบในกลุ่มนี้ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (29.6%), ไขมันในเลือดสูง (16.3%) และเบาหวาน (12.2%) มีประวัติแพ้ยาร้อยละ 5.1 แพ้อาหารทะเลร้อยละ 2.0 ทั้ง 98 รายไม่มีประวัติแพ้ไอโอดีน ชนิดของสีที่ฉีดส่วนใหญ่ร้อยละ 75.5 ได้รับการฉีด FFA & ICG และร้อยละ 90.8 เป็นการฉีดครั้งแรก

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบแบ่งออกเป็นช่วงเวลาที่พบดังนี้ ช่วง <5 นาทีหลังฉีด พบอาการคลื่นไส้ ร้อยละ 30.6 อาการคลื่นไส้ร่วมกับอาเจียนร้อยละ 13.3 และผื่นคันแบบลมพิษร้อยละ 8.2 ช่วง 5 - 15 นาทีหลังฉีด พบผื่นคันแบบลมพิษร้อยละ 27.6 และ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ เกิดผื่นคันแบบลมพิษร้อยละ 12.2

การรักษาพยาบาลที่ให้เกินครึ่งคือ 57 ราย (ร้อยละ 52.1) ใช้วิธีสอนการหายใจเข้าออกยาว ๆ ลึก ๆ และสังเกตอาการ ในจำนวนนี้พบ 1 รายที่หลังให้การรักษาด้วยยาและส่งต่อห้องฉุกเฉิน แต่ทุกรายอาการดีขึ้นสามารถกลับบ้านได้ภายในวันเดียวกัน

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 2,682)

ปัจจัย	เกิดอาการ	ไม่เกิดอาการ	p	OR	95%CI
เพศ			.047	1.55	1.005, 2.389
- ชาย	67	1,505			
- หญิง	31	1,079			
โรคประจำตัว			.005	0.56	0.370, 0.837
- มี	42	1,483			
- ไม่มี	56	1,101			
ประวัติการแพ้ยา			.271	0.56	0.224, 1.380
- เคยแพ้	5	228			
- ไม่เคยแพ้	93	2356			
ประวัติการแพ้อาหารทะเล			1.00	0.74	0.178, 3.051
- แพ้	2	71			
- ไม่แพ้	96	2513			
ประวัติการแพ้ไอโอดีน			-	-	-
- แพ้	0	0			
- ไม่แพ้	98	2,584			
ชนิดของสีที่ฉีด			.188	1.40	0.874, 2.242
- ฟลูออเรสซีน (FFA)	24	486			
- ฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีน (FFA & ICG)	74	2,098			

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โรคประจำตัวมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ส่วนปัจจัยอื่นพบว่าสัมพันธ์กันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ในแต่ละปัจจัยพบว่า อาการไม่พึงประสงค์พบในเพศชายเป็น 1.5 เท่าของเพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัวเป็น 0.56 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 พบอาการไม่พึงประสงค์ในผู้มีประวัติแพ้ยาน้อยกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติแพ้ยาเป็น 0.56 เท่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับผู้ที่มีประวัติแพ้อาหารทะเลพบอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งน้อยกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติแพ้อาหารทะเล 0.74 เท่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทุกรายไม่มีประวัติแพ้ไอโอดีน นอกจากนี้พบว่าผู้ที่ได้รับการฉีด FFA เกิดอาการแพ้ ซึ่งพบเป็น 1.4 เท่าของผู้ที่ได้รับการฉีด FFA & ICG แต่ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

วิจารณ์ (Discussion)

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 3.7% อาจจะไม่สอดคล้องหรือแตกต่างจากงานวิจัยฉบับอื่น เช่น กาญจนีย์ นิติเรืองจรัส และ Yi Yang ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ 18.6% และ 22.2% ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากคือ คลื่นไส้อาเจียนจากการฉีดสีด้วยสาร fluorescein จะดูดซับพลังงานจากแสงกระตุ้นที่มีความยาวคลื่นในช่วงของแสงสีฟ้า (465-490 นาโนเมตร) และคายพลังงาน ออกมาในช่วงแสงสีเขียว (520-530 นาโนเมตร) ผลข้างเคียงที่เด่นชัดคือ ทำให้ผิวหนังและปัสสาวะเป็นสีเหลืองส้มหลังฉีดสีอยู่ประมาณ 24 ชั่วโมง อาการคลื่นไส้อาเจียนขณะทำ fluorescein มักเกิดจากการฉีดที่เร็วเกินไปพบในผู้ป่วยได้ร้อยละ 3-15 สำหรับอินโดซัยยานีนกรีนดูดซับ และคายพลังงานในช่วงความยาวคลื่นใกล้แสงใต้แดง (ดูดซับแสงในช่วง 790-805 นาโนเมตร และคายพลังงานสูงสุดที่ 830 นาโนเมตร)[4, 8] ผลข้างเคียงจากการฉีดสี เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน หรือผื่นคัน และอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือ คลื่นไส้และอาเจียนจึงเป็นเหตุให้พบอาการคลื่นไส้ร้อยละ 30.6 รองลงมาคลื่นไส้และอาเจียนร้อยละ 13.3 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย Yi Yang และคณะ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่พบคือคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 12.1 ระดับความรุนแรงที่

พบ คือ ระดับความรุนแรงน้อยและระดับความรุนแรงปานกลาง ไม่พบระดับความรุนแรงมาก สอดคล้องกับงานวิจัยของกาญจนีย์ นิติเรืองจรัส, Yi Yang, Rodrigo และคณะ[7, 2, 9]

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ เพศและประวัติการไม่มีโรคประจำตัวส่วนประวัติการแพ้ยา ประวัติการแพ้อาหารทะเลและชนิดของสีพบว่ามีความสัมพันธ์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าเพศชายพบเป็น 1.5 เท่าของเพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวพบน้อยกว่า 0.56 เท่าของผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว สอดคล้องกับผลการวิจัยของ กาญจนี นิติเรืองจรัส[7] ที่พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ อาการคลื่นไส้ อาเจียนและผื่นลมพิษ เกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และสอดคล้องกับวิจัยของ Yi Yang และคณะ[2] พบว่าอาการไม่พึงประสงค์พบในคนอายุน้อยมากกว่า แตกต่างจากรายงานวิจัยของ Zhaoan Su และคณะ[6] ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด FFA และ ICGA พร้อมกันถือว่าปลอดภัย แต่ก็มีอุบัติการณ์ที่ยอมรับได้ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้จะพบอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีด FFA และ ICGA พร้อมกันพบมากกว่า ผู้วิจัยได้ศึกษาแฟ้มประวัติโดยละเอียด พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหารทะเล ช่วงขณะทำการซักประวัติคัดกรองผู้ป่วยพยาบาลประจำหน่วยงานมีการรายงานจักษุแพทย์ก่อนทำการฉีดสีและผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการฉีดยาแก้แพ้หรือรับประทานยาแก้แพ้ก่อนเข้ารับการฉีดสี จึงอาจส่งผลให้การเกิดอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนน้อย

สรุป (Conclusion)

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีฟลูออเรสซีมและอินโดไซยานินกรีนในการวิจัยภาพจอตา ส่วนมากพบในเพศชาย และอาการที่พบมาก คือ คลื่นไส้ ซึ่งจะพบในช่วง 5 นาทีแรกหลังการฉีดสี

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์อภิชัย สิรกุลจิรา ผอ.รพ.เมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาครั้งนี้ ขอบคุณหัวหน้างานการพยาบาลตรวจรักษาพิเศษที่สละเวลาในการช่วยเก็บข้อมูล ขอขอบคุณ อ.เสาวลักษณ์ คูณทวี อ.นัฏฐินี แก้วกาสี และอ.รวิวรรณ อภินันทชาติ ที่สละเวลาคอยช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกในการทำวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein angiography complication survey. Ophthalmology 1986; 93(5):611-7.
2. Yang Y, Mai J, Wang J. Risk factors for adverse reactions of fundus fluorescein angiography. Eye Sci 2016; 31(2):86-91.
3. Meira J, Marques ML, Falcão-Reis F, Rebelo Gomes E, Carneiro Â. Immediate Reactions to Fluorescein and Indocyanine Green in Retinal Angiography: Review of Literature and Proposal for Patient's Evaluation. Clin Ophthalmol 2020; 14:171-8.
4. Bhurayanontachai P. Fundus Angiography for Diagnosis of Choroidal Tumors. Songkla Med J 2010; 28(5):275-85.
5. Daiichi Sankyo Propharma. Daiichi Sankyo submits application for additional indication of Diagnogreen(R) Intravenous Injection. Daiichi Sankyo Propharma 2011.
6. Su Z, Ye P, Teng Y, Zhang L, Shu X. Adverse reaction in patients with drug allergy history after simultaneous intravenous fundus fluorescein angiography and indocyanine green angiography. J Ocul Pharmacol Ther 2012; 28(4):410-3.
7. Nitiruangjarus K. The study of adverse reactions incidence of fundus fluorescein angiography. J Nurs Sci 2008; 26(2-3):83-96.
8. Rattanasukon M. Fluorescein angiography; 2014.
9. Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, Silva AR, Pessoa Cde C. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. Arq Bras Oftalmol 2007; 70(4):615-8.

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ในโรงพยาบาลราชวิถี: 10 ปี

ธนุศักดิ์ ศรีใจ พ.บ., ภักดี สรรค์นิกร พ.บ., พรเอก อภิพันธุ์ พ.บ., สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ พ.บ., ณัฐ นิยมอุดมวัฒนา พ.บ., ดาวิน เยาวพลกุล พ.บ., ธนิษฐา บวรปรัส พ.บ., กฤตยา จิรสิริธรรม พ.บ.
ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี 2 ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Survival Analysis of Free Flap Reconstructions in Head and Neck Cancer Patients in Rajavithi Hospital: 10 years' Experience

Thanusak Srijai, M.D., Phakdee Sannikorn, M.D., Porn-Ake Apipan, M.D., Somjin Chindavijak, M.D., Nut Niyomudomwatana, M.D., Davin Yavapolkul, M.D., Thanitta Bovornprus, M.D., Krittaya Jarasiritham, M.D.
Center of Excellent in Otolaryngology Head Neck Surgery, Rajavithi Hospital 2, Phaya Thai Road, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
(E-mail: s.thanusak@gmail.com)
(Received: 29 September, 2022; Revised: 15 November, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Free flap reconstruction in head and neck cancer is a major operation that consumes a large amount of hospital resources, and most patients present with an advanced stage that results in a poor outcome. This study aimed to find the survival outcome and compare factors that may contribute to the survival rate. **Objective:** To assess the 5-year overall survival in head and neck cancer patients treated with free flap reconstruction at Otolaryngology Head-Neck Surgery Department, Rajavithi Hospital, and to study the success rate, complications, and factors associated with survival rate. **Method:** All patients diagnosed with head and neck cancer between 2011 and 2019 who underwent free flap reconstructions were enrolled. Retrospective charts were reviewed, and data were extracted by the author. Survival analysis using Kaplan Meier (KM) methods, and differences in survival groups were assessed with log-rank tests. Multivariable analysis was conducted using Cox-regression. **Result:** A total of 575 patients were enrolled, and the 5-year overall survival was 35%, with median survival time was 27 months. T stage, N stage and prognostic factor stage were factors contributed to the survival rate ($p < .001$), whereas age, smoking, alcohol, tissue pathology, and tumor subsite did not show any statistically significant relations. The multivariable adjusted HR was 1.81 (1.38, 2.93) for N2 compared to N0 patients. **Conclusion:** Head and neck cancer patients treated with free flap reconstructions had worse 5-year overall survival, which was associated with higher T, N, and prognostic stage. Age, alcohol consumption, smoking, tumor subsite, and tissue pathology did not show significant associations with survival in this study.

Keywords: Head and neck cancer, Free flap, Reconstruction, Survival, Outcome

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ต้องได้รับการผ่าตัดโดยการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม เป็นการผ่าตัดที่ใช้ทรัพยากรมาก ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีนี้มักจะเป็นผู้ป่วยมะเร็งในระยะลุกลามที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ค่อยดี หากมีการศึกษาถึงผลการรักษาด้วยวิธีนี้ว่ามีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เป็นอย่างไร จะได้เป็นข้อมูลในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัดด้วยการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรมที่มารักษาที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี และศึกษาภาวะแทรกซ้อน และปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วย **วิธีการ:** เป็นการ

ศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ และได้รับการผ่าตัดซ่อมแซมเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) ที่มารักษาที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2563 และนำมาวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan Meier (KM) และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพโดยใช้ Cox's proportional hazard model **ผล:** กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรมโรงพยาบาลราชวิถีจำนวน 575 ราย พบว่ามีอัตราการรอดชีพ 5 ปีที่ร้อยละ 35 และอัตราการรอดชีพร้อยละ 50 ที่ 27 เดือน ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ ระยะของอวัยวะที่เป็นมะเร็ง (T stage) ระยะของการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง (N stage) และระยะของมะเร็งโดยรวม (prognostic stage) แต่ไม่สัมพันธ์กับอายุ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ ผลชิ้นเนื้อของมะเร็ง และอวัยวะที่เป็นมะเร็ง เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงมาวิเคราะห์โดย Cox's proportional hazard model พบว่า ผู้ป่วยระยะ N2 มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตมากกว่าระยะ N0 1.81 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่น 95% (1.38, 2.93) **สรุป:** ผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัดซ่อมแซมเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม มีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ที่แย่ลงหากเป็นมะเร็งระยะที่มากขึ้น อายุ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ อวัยวะที่เป็นมะเร็ง ผลชิ้นเนื้อของมะเร็ง ไม่สัมพันธ์กับอัตรารอดชีพในการศึกษานี้

คำสำคัญ: โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ, การปลูกถ่าย, การผ่าตัด, การรอดชีวิต, ผลการรักษา

บทนำ

โรคมะเร็งศีรษะและลำคอเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อย[1] และการรักษามีความท้าทายในการตัดสินใจ เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีอวัยวะที่สำคัญ ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย โดยการรักษาที่แนะนำเป็นส่วนใหญ่คือการผ่าตัด และอาจจะมีการฉายแสงและ/หรือการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ขึ้นอยู่กับระยะของโรค และชนิดของมะเร็งที่ผู้ป่วยเป็น[2] เนื่องจากการผ่าตัดบริเวณนี้เป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อน โดยเฉพาะมะเร็งที่เป็นระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 เป็นต้นไป) นอกจากการผ่าตัดเพื่อเอาก้อนมะเร็งออกแล้ว มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ค่อยดีเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งระยะแรก[3] เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด ซึ่งเนื้อเยื่อที่นำมาซ่อมแซมมีหลายแบบตั้งแต่ การใช้ผิวหนังมาปิด (skin graft) ใช้การดึงหรือหมุนเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงมาซ่อม (local flap) ใช้การย้ายเนื้อเยื่อแบบมีขั้วบริเวณที่ใกล้เคียง (regional flap) และการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) โดยแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน

ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี เป็นศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วยที่รับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ โดยส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะลุกลามที่ต้องการการผ่าตัดซ่อมแซมเนื้อเยื่อร่วมด้วย จึงมีการผ่าตัดรักษาและซ่อมแซมเนื้อเยื่อด้วยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่มีความยุ่งยากซับซ้อน ใช้ทรัพยากรค่อนข้างมาก ประกอบกับผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม มักจะต้องมีการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในส่วนของมะเร็งที่โดนผ่าตัดออกไป[4, 5] ทางผู้ทำการวิจัยจึงต้องการศึกษาถึงอัตราการรอดชีพ 5 ปีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งยังไม่มีงานวิจัยในประเทศไทย รวมทั้งเพื่อศึกษาถึงอัตราการผ่าตัดสำเร็จ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัดด้วยการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ในผู้ป่วยที่มารักษาที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี

วัตถุและวิธีการ

ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยผู้ศึกษาได้ทำการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ และได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม (microvascular free flap) ที่มารักษาที่ ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 หลังจากการผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการฉายแสง และอาจจะได้รับเคมีบำบัดตามข้อบ่งชี้ ในส่วนของข้อมูลการรอดชีพของผู้ป่วยจะตรวจสอบจากฐานข้อมูลประชากร นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการรอดชีพ ได้แก่ ระยะของโรคมะเร็ง อวัยวะที่เป็นมะเร็ง ชนิดของมะเร็ง ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ การเคี้ยวหมาก โดยใช้ Kaplan-Meier (KM) survival curve และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีพโดยใช้ Cox's proportional hazard model โดยทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05 และศึกษาถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย โดยแบ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นบริเวณแผลผ่าตัด บริเวณที่มีการเก็บเกี่ยวเนื้อเยื่อ และภาวะแทรกซ้อนของระบบร่างกาย ได้แก่ โลหิตจางจากการเสียเลือด การขาดสมดุลเกลือแร่ ปอดติดเชื้อ เป็นต้น โดยวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี รหัสโครงการ 64108

ผล

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการผ่าตัด ณ โรงพยาบาลราชวิถี จากเวชระเบียน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 575 ราย เป็นเพศชาย 405 ราย เพศหญิง 170 ราย อายุเฉลี่ย 52.7 ปี อายุมากที่สุดคือ 80 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 12 ปี และยังพบว่าผู้ป่วยมีโรคมะเร็งอื่น ๆ ร่วมด้วย 24 รายคิดเป็น 3.4 เปอร์เซ็นต์ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิถีทางจุลศัลยกรรม ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางช่องปากคิดเป็นร้อยละ 81.7 และเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma เป็นส่วนใหญ่ คือร้อยละ 86.8

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลโดยทั่วไปของผู้ป่วย

	Number (%)		Number (%)
อายุเฉลี่ย (น้อยที่สุด-มากที่สุด)	52.7 (12-80)	Staging	573 (100)
≥ 65	97 (16.9)	T1	8 (1.4)
< 65	478 (83.1)	T2	60 (10.5)
เพศ ชาย	405 (70.4)	T3	101 (17.6)
หญิง	170 (29.6)	T4	404 (70.5)
โรคประจำตัว	575 (100)	N0	223 (38.9)
ความดันโลหิตสูง	126 (21.9)	N1	124 (21.6)
เบาหวาน	52 (9)	N2	210 (36.6)
โรคมะเร็งอื่นๆ	24 (3.4)	N3	16 (2.8)
ความเสี่ยง	492 (100)	Type of free flap	612 flaps (100)
Alcohol	246 (50)	ALT	343 (56)
Smoking	296 (60.2)	Fibular	154 (25.2)
Betel nut	25 (5.1)	Radial forearm	111 (18.1)
Tumor subsite	575 (100)	Iliac	4 (0.7)
Oral cavity	470 (81.7)	Pathology	574 (100)
Oropharynx	38 (6.6)	Squamous cell CA	498 (86.8)
Nasal cavity and PNS	23 (4.0)	Sarcoma	29 (5.1)
Salivary gland	20 (3.5)	Adenoid cystic	11 (1.9)
Other	24 (4.2)	Other	36 (6.3)
Recurrent/Second primary cancer	46/575 (8)	Adjuvant treatment (n = 505)	483 (95.6)

โดยเนื้อเยื่อที่นำมาปลูกถ่ายที่ใช้มากที่สุดได้แก่เนื้อเยื่อบริเวณต้นขา (anterolateral thigh free flap) ร้อยละ 56 เนื้อเยื่อและกระดูกบริเวณแข้ง (fibular free flap) ร้อยละ 25.2 และ เนื้อเยื่อบริเวณแขน (radial forearm free flap) ร้อยละ 18.1 หากแบ่งตามระยะของมะเร็งตาม TNM staging พบว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งในระยะ T1 ร้อยละ 1.4 T2 ร้อยละ 10.5 T3 ร้อยละ 17.6 T4 ร้อยละ 70.5 และในระยะ N0 ร้อยละ 38.9 N1 ร้อยละ 21.6 N2 ร้อยละ 36.6 และ N3 ร้อยละ 2.8 ตามลำดับ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2 แสดงผลสำเร็จของการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

	Number (%)
Success rate (total flap number = 612)	552 (90)
Partial flap necrosis	11 (2)
Complication at defect (510 patients)	
Hematoma	45 (8.8)
Wound dehiscence	149 (29.2)
Infection	123 (24.1)
Other	31 (6.1) Major = carotid rupture 2 cases

ตารางที่ 2 แสดงผลสำเร็จของการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย (ต่อ)

	Number (%)
Donor site complication (541 donor sites)	
Hematoma	7 (1.3)
Wound dehiscence	44 (8.1)
Infection	15 (2.8)
Other	1 (0.18) foot drop
Systemic complication (510 patients)	
Pneumonia (abnormal CXR with positive sputum culture)	90 (17.6)
Anemia (Hct<30% required blood transfusion)	385 (75.5)
Electrolyte imbalance (hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, hypophosphatemia)	270 (52.9)
Other	126 (24.7) hypovolumic shock, sepsis, delirium, heart failure, etc.
Cardiac arrest	1 patient had cardiac arrest

ผลสำเร็จของการผ่าตัดทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 90 โดยในผู้ป่วยจำนวนนี้มีการตายของเนื้อเยื่อบางส่วนจำนวน 11 รายคิดเป็นร้อยละ 2 ของผู้ป่วยที่ผ่าตัดสำเร็จทั้งหมด ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นแบ่งเป็น ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับบริเวณที่นำเนื้อเยื่อมาซ่อมแซม บริเวณที่ผ่าตัดเก็บเกี่ยวเนื้อเยื่อ และ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับระบบอื่น ๆ ของผู้ป่วยมีรายละเอียดดังตารางที่ 2 โดยมีผู้ป่วย 1 รายมีภาวะหัวใจหยุดเต้นและมีการช่วยฟื้นคืนชีพสำเร็จ

อัตราการรอดชีพ 5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 35 และผู้ป่วยร้อยละ 50 มีค่าเฉลี่ยการรอดชีพที่ระยะเวลา 27 เดือน โดยในกลุ่มอายุน้อยกว่า 65 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีอัตราการรอดชีพไม่ต่างกัน หากแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามผลชิ้นเนื้อที่เจอได้บ่อยได้แก่ ชนิด squamous cell, salivary gland cancer และ sarcoma พบว่าอัตราการรอดชีพทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ และหากแบ่งกลุ่มคนไข้ตามอวัยวะที่เป็นมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งช่องปาก มะเร็งคอหอย และมะเร็งบริเวณอื่นของศีรษะและลำคอ ก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

ตารางที่ 3 แสดง overall 5-year survival ในกลุ่มผู้ป่วย

Factors	Patients (n)	Median Survival (95% CI)	5-year survival % (95% CI)	p value
All patients	575	27.00 (22.00, 32.00)	35% (31, 39)	
Age	575			.511
<65	478	27.00 (21.37, 32.64)	35% (30, 39)	
≥65	97	27.00 (16.55, 37.45)	34% (23, 44)	
pathology				.143
Squamous cell	498	26.00 (20.88, 31.13)	35% (31, 40)	
Sarcoma	30	35.00 (21.62, 48.38)	34% (15, 53)	
Salivary gland	29	54.00 (17.69, 90.31)	47% (29, 66)	

ในผู้ป่วยผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma ที่ไม่มีมะเร็งชนิดอื่นร่วมด้วย และไม่ใช่มะเร็งที่กลับเป็นซ้ำ ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ที่สามารถเก็บข้อมูลเรื่องปัจจัยเสี่ยงได้ พบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ไม่ดื่มสุราและสูบบุหรี่ กลุ่มที่ดื่มสุราอย่างเดียว กลุ่มที่สูบบุหรี่อย่างเดียว และกลุ่มที่

ดื่มทั้งสุราและสูบบุหรี่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี ที่ ร้อยละ 41, 37, 43 และ 31 ตามลำดับ และในการเปรียบเทียบระหว่างอวัยวะที่เป็นมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งช่องปาก มะเร็งคอหอย และมะเร็งส่วนอื่น ก็ไม่พบความแต่ต่างกันทางนัยสำคัญสถิติเช่นกัน โดยมีอัตราการรอดชีพ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 38, 21, และ 31 ตามลำดับ แต่หากแบ่งตามระยะของมะเร็งตาม prognostic stage group II, III, IVA, IVB จะพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจะมีอัตราการรอดชีพ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 55, 57, 32, 27 ตามลำดับ มีผู้ป่วย 1 ราย อยู่ในระยะที่ 1 ยังไม่เสียชีวิต ตามข้อมูลตารางที่ 4

เมื่อนำปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ซึ่งได้แก่ ระยะของมะเร็ง (prognostic stage) ระยะของอวัยวะที่เป็นมะเร็ง (T stage) และ ระยะของการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (N stage) มาคำนวณโดยใช้ Cox's proportional hazards model ได้ผลดังตารางที่ 5 ซึ่งมีเฉพาะมะเร็งในระยะ N2 ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell และไม่มีมะเร็งชนิดอื่นร่วมด้วย ที่เป็นมะเร็งระยะ N2 มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยระยะ N0 ที่ 1.81 เท่าที่ค่าความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

ตารางที่ 4 แสดง 5-year survival ในผู้ป่วย squamous cell carcinoma

Factors	Patients (n)	5-year survival (95% CI)	p value
Risk factor	408		.251
No	118	41% (31, 50)	
Alcohol	19	37% (13, 61)	
Smoking	74	43% (29, 57)	
Alcohol+Smoking	197	31% (24, 38)	
Tumor subsite	462		
Oral cavity	409	38% (33, 43)	
Oropharynx	24	21% (1, 40)	
Nasal cavity and PNS	29	31% (13, 49)	
Prognostic stage group	462		<.001*
I	1	N/A	
II	21	55% (23, 86)	
III	60	57% (43, 70)	
IVA	365	32% (27, 37)	
VB	15	27% (2, 51)	

*PNS = paranasal sinus

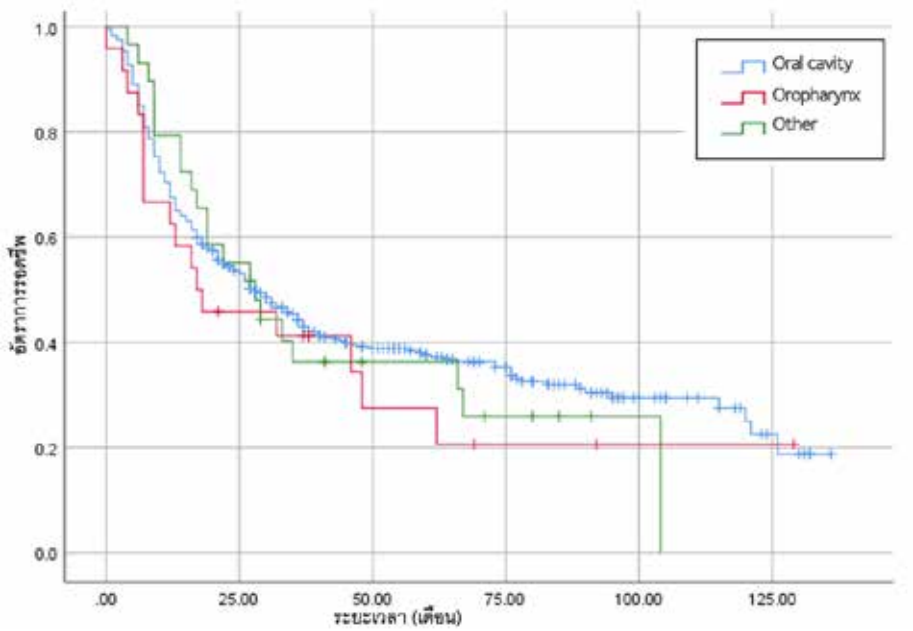
ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี

Factor		Crude HR		p-value	Adjusted HR		p-value
		HR	95% CI		HR	95% CI	
Staging	I	Ref			Ref		
	II	1.52	0.36, 6.51	.571	0.913	0.08, 11.11	.943
	III	1.34	0.32, 5.52	.688	0.817	0.07, 9.20	.870
	IVA	2.44	0.61, 9.79	.210	0.875	0.07, 10.33	.92
	IVB	3.22	0.71, 14.52	.129			
T	T1	Ref			Ref		
	T2	1.52	0.36, 6.51	.571	1.66	0.22, 12.69	.624
	T3	1.34	0.32, 5.52	.688	1.34	0.18, 9.94	.773
	T4	2.44	0.61, 9.79	.210	2.05	0.27, 15.37	.485

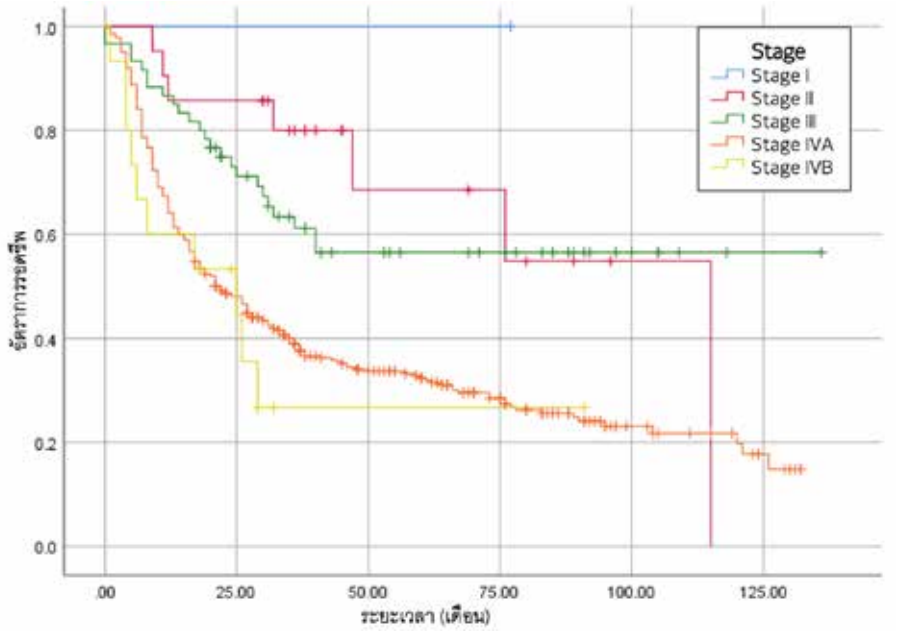
ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพที่ 5 ปี (ต่อ)

Factor		Crude HR		p-value	Adjusted HR		p-value
		HR	95% CI		HR	95% CI	
N	N0	Ref					
	N1	1.30	0.98, 1.72	.067	1.27	0.93, 1.72	.133
	N2	1.90	1.50, 2.39	<.001*	1.81	1.38, 2.93	<.001*
	N3	2.00	1.08, 3.70	.028*	1.85	0.15, 22.70	.630

* Statistical significance



รูปที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ โดยวิธีทางจุลศัลยกรรม



รูปที่ 2 แสดงอัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous ที่ได้รับการรักษาด้วยการ ผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม

วิจารณ์ (Discussion)

การผ่าตัดมะเร็งศีรษะและลำคอเป็นการผ่าตัดที่ยุ่งยากซับซ้อน และมักจะต้องมีการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ถูกตัดออกเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี หากมะเร็งมีขนาดใหญ่ การซ่อมแซมมักต้องใช้การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วยเองและทำการซ่อมแซมและตัดต่อเส้นเลือดใหม่ (microvascular free flap)[4] โดยมะเร็งศีรษะและลำคอที่เจอได้บ่อยคือมะเร็งช่องปาก พบได้ถึงร้อยละ 81.7 ในการศึกษานี้พบว่า อัตราการรอดชีพ 5 ปี อยู่ที่ 35 เปอร์เซ็นต์ โดยมีค่ามัธยฐานของการรอดชีพที่ 27 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Salvatori P และคณะ[6] ที่ 30 เดือน ความเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งศีรษะและลำคอคือการดื่มสุราและสูบบุหรี่[7-9] จากการศึกษานี้พบว่ามีการดื่มสุราร้อยละ 49.9 สูบบุหรี่ร้อยละ 60.2 และเคี้ยวหมากร้อยละ 5.1 แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในการศึกษานี้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lopez และคณะ[10]

เนื่องจากการผ่าตัดในการศึกษานี้เป็นการผ่าตัดใหญ่ ใช้เวลาในการทำผ่าตัดนาน ทำให้มีความเสี่ยงในการผ่าตัดที่มากขึ้นไปด้วย ทางผู้ศึกษาจึงทดสอบการแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยสูงอายุ และไม่สูงอายุโดยแบ่งที่อายุ 65 ปี โดยผู้ที่ได้รับการผ่าตัดมีอายุมากที่สุดที่ 80 ปี พบว่า อัตราการรอดชีพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้น ในกลุ่มผู้สูงอายุไม่ได้เป็นข้อห้ามในการผ่าตัดชนิดนี้เสมอไป เช่นเดียวกับการศึกษาของ Peter และคณะ[11] ที่เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 70 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี พบว่าระยะของมะเร็ง และโรคประจำตัวมีผลต่ออาการเกิดภาวะแทรกซ้อน ไม่ใช่อายุ ดังนั้นอายุไม่ใช่ปัจจัยเดียวที่มีส่วนในการตัดสินใจ หรือการศึกษาของ Mitchell และคณะที่ศึกษาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 80 ปี[12] และ Reiter และคณะที่อายุมากกว่า 75 ปี[13] ต้องพิจารณาสุขภาพในด้านอื่น ๆ ของผู้ป่วยร่วมด้วย

ผลสำเร็จของการผ่าตัดจากการศึกษานี้อยู่ที่ 90 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งใกล้เคียงกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้[14-17] และภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยทั้งบริเวณที่ตัดมะเร็งที่พบได้บ่อยคือแผลแยกและแผลติดเชื้อคิดเป็น 29.2 และ 24.1 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ บริเวณที่มีการผ่าตัดเก็บเกี่ยวเนื้อเยื่อที่พบได้บ่อยคือ แผลแยก พบได้ 8.1 เปอร์เซ็นต์ และภาวะแทรกซ้อนของระบบร่างกายคือการเสียเลือดจากการผ่าตัด ภาวะขาดสมดุลเกลือแร่ และ ปอดอักเสบพบเป็น 71.2, 38.9 และ 16.6 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งการเสียเลือดและภาวะขาดสมดุลเกลือแร่ในผู้ป่วยเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Lahtinen และคณะ[14] ที่โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยรวมอยู่ที่ 63 เปอร์เซ็นต์ และที่มากที่สุดคือ ปอดอักเสบ และแผลติดเชื้อ และควรระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ซึ่งจากการศึกษานี้พบ 3 ราย เป็นการแตกของเส้นเลือดแดงใหญ่ 2 ราย รายแรกเป็นผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและฉายแสงมาแล้วและมีมะเร็งกลับเป็นซ้ำ ส่วนรายที่ 2 เกิดจากการติดเชื้อของแผลเรื้องรัง แผลแยก รายที่ 3 มีภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ต้องมีการช่วยฟื้นคืนชีพ แต่ผู้ป่วยทั้ง 3 รายก็ได้รับการรักษาจนสามารถกลับบ้านได้

หากคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะมะเร็งศีรษะและลำคอที่ไม่มีมะเร็งชนิดอื่นร่วมด้วย ไม่ใช่ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่กลับเป็นซ้ำ และผลชิ้นเนื้อเป็นแบบ squamous cell cancer เท่านั้น มาวิเคราะห์หาอัตราการรอดชีพโดยเปรียบเทียบปัจจัยที่คาดว่าจะส่งผลต่ออัตราการรอดชีพ 5 ปี ได้แก่การดื่มสุรา สูบบุหรี่ อวัยวะที่เป็นมะเร็งและระยะของมะเร็งพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการดื่มสุรา สูบบุหรี่ และอวัยวะที่เป็นมะเร็ง แต่ในส่วนของระยะของมะเร็ง พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้ง T stage , N stage และ Prognostic group stage ที่ $p<0.001$ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Tiwana และคณะ[18] นั่นคือ หากมะเร็งมีก้อนขนาดใหญ่ มีการกระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง หรือมีต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่ มีการแตกทะลุต่อมน้ำเหลืองไปยังเนื้อเยื่อรอบ ๆ แล้ว จะยิ่งทำให้การพยากรณ์โรคแย่ลง โดยพบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปีของมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell ระยะที่ 2 อยู่ที่ร้อยละ 55 ในขณะที่ระยะที่ 4A และ 4B อยู่ที่ร้อยละ 32 และ 27 ตามลำดับ ซึ่งหากเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tiwana และคณะ[18] ซึ่งพบว่าอัตราการรอดชีพ 5 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งช่องปากระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 อยู่ที่ร้อยละ 68, 58, 36 และ 25 ตามลำดับ

งานวิจัยนี้มีอุปสรรคที่สำคัญคือ เวชระเบียนของผู้ป่วยบางรายสูญหาย และผู้ป่วยชาวต่างชาติหลายรายไม่สามารถติดตามการเสียชีวิตได้ จึงทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์

สรุป (Conclusion)

อัตราการรอดชีพในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและซ่อมแซมโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ที่ร้อยละ 35 โดยมีค่ามัธยฐานของการรอดชีพที่ 27 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภักดี สรรค์นิกร อาจารย์พรเอก อภิพันธ์ ทีมอาจารย์ทุกท่าน แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ทีมพยาบาล ที่ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ที่ได้ร่วมกันดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคออย่างเต็มกำลังมาโดยตลอดครับ

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68(6):394-424.
2. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancers (Version1.2021) [internet] 2021. [cited 2022] Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
3. Cadoni G, Giraldi L, Petrelli L, Pandolfini M, Giuliani M, Paludetti G, et al. Prognostic factors in head and neck cancer: a 10-year retrospective analysis in a single-institution in Italy. Acta Otorhinolaryngol Ital 2017; 37(6):458-66.
4. Chim H, Salgado CJ, Seselgyte R, Wei FC, Mardini S. Principles of head and neck reconstruction: an algorithm to guide flap selection. Semin Plast Surg 2010; 24(2):148-54.
5. Turner AJ, Parkhouse N. Revisiting the reconstructive ladder. Plast Reconstr Surg 2006; 118(1):267-8.
6. Salvatori P, Paradisi S, Calabrese L, Zani A, Cantù G, Cappiello J, et al. Patients' survival after free flap reconstructive surgery of head and neck squamous cell carcinoma: a retrospective multicentre study. Acta Otorhinolaryngol Ital 2014; 34(2):99-104.
7. Lee YA, Li S, Chen Y, Li Q, Chen CJ, Hsu WL, et al. Tobacco smoking, alcohol drinking, betel quid chewing, and the risk of head and neck cancer in an East Asian population. Head Neck 2019; 41(1):92-102.
8. Addala L, Pentapati CK, Reddy Thavanati PK, Anjaneyulu V, Sadhnani MD. Risk factor profiles of head and neck cancer patients of Andhra Pradesh, India. Indian J Cancer 2012; 49(2):215-9.
9. Maasland DH, van den Brandt PA, Kremer B, Goldbohm RA, Schouten LJ. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. BMC Cancer 2014; 14:187.
10. López RV, Zago MA, Eluf-Neto J, Curado MP, Daudt AW, da Silva-Junior WA, el at. Education, tobacco smoking, alcohol consumption, and IL-2 and IL-6 gene polymorphisms in the survival of head and neck cancer. Braz J Med Biol Res 2011; 44(10):1006-12.
11. Peters TT, Post SF, van Dijk BA, Roodenburg JL, van der Laan BF, Werker PM, et al. Free flap reconstruction for head and neck cancer can be safely performed in both young and elderly patients after careful patient selection. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272(10):2999-3005.
12. Mitchell O, Kelly E, Ethunandan M, Horlock N, Sharma S, Singh RP. Outcomes of free flap reconstructive surgery in head and neck cancer patients over 80-years old. Br J Oral Maxillofac Surg 2021; 59(9):1090-4.
13. Reiter M, Baumeister P, Jacobi C. Head and neck reconstruction in the elderly patient: a safe procedure? Eur Arch Otorhinolaryngol 2017; 274(8):3169-74.
14. Kamnerdnakta S, Boochangkool N. Five-Year Review Outcome of Microvascular Free Flap in Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai 2015; 98(10):985-92.
15. Lahtinen S, Koivunen P, Ala-Kokko T, Kaarela O, Ohtonen P, Laurila P, et al. Complications and outcome after free flap surgery for cancer of the head and neck. Br J Oral Maxillofac Surg 2018; 56(8):684-91.
16. Spoerl S, Schoedel S, Spanier G, Mueller K, Meier JK, Reichert TE, et al. A decade of reconstructive surgery: outcome and perspectives of free tissue transfer in the head and neck. Experience of a single center institution. Oral Maxillofac Surg 2020; 24(2):173-9.
17. Wu CC, Lin PY, Chew KY, Kuo YR. Free tissue transfers in head and neck reconstruction: complications, outcomes and strategies for management of flap failure: analysis of 2019 flaps in single institute. Microsurgery 2014; 34(5):339-44.
18. Tiwana MS, Wu J, Hay J, Wong F, Cheung W, Olson RA. 25 year survival outcomes for squamous cell carcinomas of the head and neck: population-based outcomes from a Canadian province. Oral Oncol 2014; 50(7):651-6.

การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

นิรมัย มณีรัตน์ พย.ม., จตุพงษ์ พันธ์วิไล ปร.ด., สุพัตรา ปวนไฝ อพย., สุชารินี ศรีสวัสดิ์ พย.ม., วราพร ราชเนตร พธ.ม.
ภารกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Abstract: Development of A Care Model for Patients with Parkinson's Disease at Chiang Mai Neurological Hospital

Niramai Maneerattana, B.N.S., Jatupong Panwilai, Ph.D., Supattra Puanphai, Dip. APGN, Sucharinee Srisawat, M.N.S., Warapon Rachanet, M.A.
Nursing cluster, Chiang Mai Neurological Hospital, Suthep, Mueng, Chiang Mai, 50200
(E-mail: beer.panwilai@gmail.com)
(Received: 18 September, 2022; Revised: 29 November, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Parkinson's disease (PD) is a chronic neurodegenerative disease, that poses incurable threat to the public health and to the quality of life of people living with PD . In this regard, having an appropriate caring process for patients with PD could be helpful to reduce the complications and improve their quality of life. **Objective:** The main objective was to develop a care model for patients with PD. The specific objectives consisted of exploring 1) the situation of nursing care for patients with PD, 2) the components and model of nursing care for patients with PD, and 3) the feasibility of model implementation. **Method:** There were 4 phases of Research and Development Method of this research, namely 1) situational analysis, 2) model development, 3) model implementation, and 4) evaluation and conclusion of the feasibility of the model implemented from November 2021 to July 2022. **Results:** 1) the challenges of nursing care provision to patients with PD included patients' limited knowledge of PD and self-care, low quality of life among patients with PD, caregivers' inadequate knowledge of PD and caregiving skills, healthcare providers' insufficient caregiving skills, and lack of a multidisciplinary care system; 2) the components of care and care model for patients with PD comprised promoting patients' health literacy encouraging family members' participation in providing care for the patient with PD, and increasing healthcare providers' competencies in patient care; and 3) the feasibility study of model implementation revealed that the scores on knowledge of PD, medication adherence, and quality of lifeof patients with PD; and the scores on knowledge of PD and readiness of being caregiver of family members; as well as the scores on knowledge of PD of nurses significantly increased. **Conclusion:** The application of this nursing care model helped increase the efficiency of care for patients with PD. It enabled the patients with PD to gain more knowledge and understanding on the disease and self-care procedure. It also enhanced family members' as well as healthcare providers' abilities to provide proper care to the patients with PD

Keywords: Patients with Parkinson's disease, Care model for patients with Parkinson's disease, Research and development

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคพาร์กินสันเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาท ซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ โดยส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และผู้เกี่ยวข้อง ดังนั้นหากมีกระบวนการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันที่เหมาะสมจะสามารถช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน และเพิ่มคุณภาพชีวิตของกลุ่มคนดังกล่าวได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยมีวัตถุประสงค์ย่อยเพื่อ

ศึกษา 1) สถานการณ์ปัญหาเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 2) องค์ประกอบ และแนวทางการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน และ 3) ความเป็นไปได้ของการนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ **วิธีการ:** เป็นการวิจัยและพัฒนา ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การวิเคราะห์สถานการณ์ และข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 2) การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 3) การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ และ 4) การสรุป และประเมินผลการนำรูปแบบไปใช้ ดำเนินการตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 – กรกฎาคม 2565 **ผล:** 1) สถานการณ์ปัญหาเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้แก่ ผู้ป่วยขาดความรู้เกี่ยวกับการดำเนินของโรค ผู้ป่วยมีความรู้ที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการปฏิบัติตัว คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง ญาติขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดำเนินของโรค ญาติขาดทักษะในการเป็นผู้ดูแล บุคลากรขาดทักษะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ขาดระบบการดูแลผู้ป่วยโดยสหวิชาชีพ 2) องค์ประกอบ และแนวทางการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน ประกอบด้วย การส่งเสริมความรอบรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันสำหรับผู้ป่วย การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ และการเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์ และ 3) ความเป็นไปได้ของการนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ พบว่าความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน พฤติกรรมการกินยา และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย คะแนนความรู้ และคะแนนความพร้อมในการเป็นผู้ดูแลของญาติ รวมถึงความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันของพยาบาลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ **สรุป:** การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้พัฒนาขึ้นไปใช้สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยเป็นการช่วยเพิ่มความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค และการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสัน และยังเพิ่มศักยภาพในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ ตลอดจนการเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์

คำสำคัญ: ผู้ป่วยพาร์กินสัน, รูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน, การวิจัยและการพัฒนา

บทนำ

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease; PD) เป็นโรคเรื้อรังที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาทซึ่งพบได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจาก Alzheimer's disease โดยพบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันประมาณร้อยละ 1-2 ของประชากรที่มีอายุมากกว่า 65 ปี[1] และจากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) พบอุบัติการณ์การเกิดโรคพาร์กินสันทั่วโลกสูงถึง 6.1 ล้านคน และคาดว่าจะเพิ่มสูงถึง 12 ล้านคน ในอีก 30 ปี[2] สำหรับประเทศไทยเริ่มมีข้อมูลจากโครงการลงทะเบียนผู้ป่วยพาร์กินสันตั้งแต่ พ.ศ. 2553-2554 โดยพบความชุกรวมอยู่ที่ 242.57 ต่อ 100,000 คน[3] และพบอัตรา 1 ใน 100 ของประชากรที่มีอายุเกิน 60 ปี โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ อันเนื่องมาจากจำนวนประชากรผู้สูงอายุในประเทศไทยเพิ่มขึ้น

โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่มีลักษณะความผิดปกติแบบก้าวหน้า (progressive disorder) ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว (motor symptoms) ได้แก่ อาการสั่นขณะพัก (resting tremor) อาการเกร็ง (rigidity) การเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) ท่าเดินผิดปกติ (posture instability) การแสดงสีหน้าเหมือนใส่หน้ากาก (masking face) และอาการที่ไม่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหว (non-motor symptoms) เช่น ภาวะบกพร่องทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic dysfunction) เช่น ภาวะความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า อาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น รวมถึงเกิดความผิดปกติทางอารมณ์ (mood disorders) อาการทางจิตประสาท (neuropsychiatric symptoms) ภาวะซึมเศร้า (depression) และความวิตกกังวล (anxiety) ความสามารถในการจดจำ การเรียนรู้ และการตัดสินใจบกพร่อง (cognitive dysfunctions) การนอนหลับผิดปกติ (sleep disorders) ซึ่งผลกระทบทั้งหมดเหล่านี้จะส่งผลให้ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันต่าง ๆ แย่ลง คุณภาพชีวิตลดลง และเพิ่มภาระให้แก่ผู้ดูแลได้[3, 4]

ในปัจจุบันโรคพาร์กินสันยังไม่สามารถรักษาได้ ดังนั้น การรักษาจึงมุ่งเน้นไปที่การจัดการกับอาการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย รวมถึงการป้องกันหรือชะลอการลุกลามของโรค ซึ่งมีได้หลายวิธี ได้แก่ การรับประทานยา การผ่าตัด และการทำกายภาพบำบัด อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือการรักษาโดยผสมผสานวิธีทั้งหมดด้วยกัน ซึ่งผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ไม่ได้รับการรักษา หรือได้รับการดูแลที่ไม่เหมาะสม จะทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จากการดำเนินของโรค และทำให้ระยะการดำเนินของโรคเร็วขึ้น โดยผลกระทบของโรคพาร์กินสันต่อตัวผู้ป่วยเอง ได้แก่ 1) ผลกระทบด้านร่างกาย ความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลงเกิดปัญหาการพลัดตกหกล้มได้ง่าย โดยพบเกิดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคพาร์กินสันถึง 3 เท่า[5] เกิดปัญหาในเรื่องของการสื่อสาร ปัญหาการกลืนอาหารลำบากและสำลักได้ง่ายเกิดภาวะขาดสารอาหาร[6] 2) ผลกระทบด้านจิตใจ เกิดความผิดปกติทางอารมณ์ มีอาการทางจิตประสาท ภาวะซึมเศร้า และความวิตกกังวล ความสามารถในการจดจำ การเรียนรู้ และการตัดสินใจบกพร่อง[9] มีความคิดอยากฆ่าตัวตายได้[7] มีคุณภาพชีวิตลดลง[8] 3) ผลกระทบด้านสังคม มีการลดบทบาทในครอบครัว จากผู้นำมาเป็นผู้ตาม และลดบทบาททางสังคม การเข้าร่วมกิจกรรมต่าง ๆ ทางสังคมลดลง[9] และ 4) ผลกระทบด้านเศรษฐกิจ เกิดภาระค่าใช้จ่ายที่เพิ่มมากขึ้นทั้งค่าใช้จ่ายโดยตรง ได้แก่ ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่เกี่ยวกับการรักษาโรค ค่ายา ค่าเดินทางมาตรวจตามนัดเป็นต้น และค่าใช้จ่ายโดยอ้อม ได้แก่ ค่าใช้จ่ายจากการสูญเสียแรงงาน ค่าใช้จ่ายจากการดูแลที่ไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยกลับมาหายเป็นปกติได้ และภาระจากการดูแลของผู้ดูแล[10]

นอกจากจะส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยโดยตรงแล้ว ยังส่งผลกระทบถึงครอบครัว และผู้ดูแล ทำให้วิถีการดำเนินชีวิตของผู้ดูแลเปลี่ยนแปลงไป ต้องใช้เวลาส่วนใหญ่ในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้แก่ การทำกิจวัตรประจำวัน การรับประทานอาหาร การรับประทานยา การไปตรวจตามแพทย์นัด รวมถึงการช่วยออกกำลังกาย

การทำกายภาพบำบัด เป็นต้น ส่งผลให้ผู้ดูแลมีเวลาในการดูแลตนเองลดลง เกิดการรบกวนต่อภาวะสุขภาพหรือบทบาทอื่น ๆ ในชีวิตประจำวันตามมา[11-12] เช่น รับประทานอาหารไม่ตรงเวลา ไม่มีเวลาพักผ่อน ไม่ได้ออกกำลังกาย ทำให้เกิดการเจ็บป่วยตามมาได้[13] เกิดความรู้สึกเครียด วิตกกังวล มีภาวะซึมเศร้า[14-15] แบบแผนการนอนหลับผิดปกติ นอนหลับพักผ่อนไม่เพียงพอ[16] นอกจากนี้จากการที่ผู้ดูแลใช้เวลาส่วนใหญ่ในการดูแลผู้ป่วย ทำให้ไม่มีเวลาในการดูแลสมาชิกคนอื่นในครอบครัว ทำให้ขาดปฏิสัมพันธ์กับคนในครอบครัวและสังคม อีกทั้งทำให้เกิดปัญหาด้านการเงินจากภาระค่าใช้จ่ายในครอบครัว ค่าใช้จ่ายในการรักษา และฟื้นฟูสภาพ ผู้ดูแลต้องออกจากงานเพื่อดูแลผู้ป่วย ทำให้เกิดปัญหาค่าใช้จ่ายตามมา[17] เช่นเดียวกับผู้ป่วยพาร์กินสันที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ โดยผู้วิจัยได้มีประสบการณ์ในการให้บริการผู้ป่วยพาร์กินสัน แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ พบปัญหา ดังนี้ ผู้ป่วยมีการปฏิบัติตัวที่ไม่ถูกต้อง เช่น การรับประทานยาไม่ถูกต้อง และไม่สม่ำเสมอ ขาดการมาตรวจตามนัด เกิดภาวะเครียดเนื่องจากการดำเนินของโรคที่เลวลง เกิดปัญหาในครอบครัวเนื่องจากญาติไม่เข้าใจเกี่ยวกับอาการของผู้ป่วย เป็นต้น จากผลกระทบดังกล่าว หากผู้ป่วยพาร์กินสันได้รับการดูแลอย่างถูกต้อง และเหมาะสมก็จะสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ และยังสามารถช่วยชะลอการดำเนินของโรคได้ ดังนั้นทีมผู้วิจัยจึงได้เห็นความสำคัญของกระบวนการดูแลผู้ป่วยดังกล่าว จึงได้พัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันในโรงพยาบาลขึ้น

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยและพัฒนา (Research and development) มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยมีวัตถุประสงค์ย่อย คือ 1) เพื่อศึกษาสถานการณ์ปัญหาเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 2) เพื่อศึกษาองค์ประกอบ และแนวทางการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน และ 3) เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ การวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน คือ 1) การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหา และข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 2) การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 3) ความเป็นไปได้ของการนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ และ 4) สรุป และประเมินผลการนำรูปแบบการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2564-กรกฎาคม 2565 ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ซึ่งได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ (เลขที่ EC014-65) และทีมผู้วิจัยได้ทำการพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างตามมาตรฐานหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ทุกขั้นตอน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วย 3 กลุ่ม คือ 1) บุคลากรทางการแพทย์ที่มีหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน 2) ผู้ป่วยพาร์กินสัน และ 3) ญาติผู้ดูแล โดยมีรายละเอียดดังนี้

1) บุคลากรทางการแพทย์ แบ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างสำหรับแต่ละขั้นตอน คือ ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาฯ ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนที่มีหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 16 คน (แพทย์ 1 คน พยาบาลวิชาชีพ 3 คน เภสัชกร 3 คน นักกายภาพบำบัด 3 คน นักกิจกรรมบำบัด 3 คน นักสังคมสงเคราะห์ 2 คน และนักโภชนาการ 1 คน) ระยะที่ 3 การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ (องค์ประกอบที่ 3) ได้แก่ พยาบาลที่มีหน้าที่ในการให้บริการผู้ป่วยพาร์กินสันที่แผนกผู้ป่วยนอกทุกคน รวม 17 คน (ศึกษาแบบ pretest-posttest) และระยะที่ 4 สรุป และประเมินผลฯ ได้แก่ พยาบาลที่มีหน้าที่ในการให้บริการผู้ป่วยพาร์กินสันที่แผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 5 คน

2) ผู้ป่วยพาร์กินสัน แบ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างสำหรับแต่ละขั้นตอน คือ ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาฯ คือ ผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันในระยะที่ 1 หรือ 2 จำนวน 12 คน ระยะที่ 3 การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ (องค์ประกอบที่ 1) คือผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 40 คน โดยมีการกำหนดกลุ่มตัวอย่างตามแนวคิดของ Burn และ Grove[18] ซึ่งในขั้นตอนนี้ผู้วิจัยได้เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบ convenience sampling กำหนดกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด และผู้วิจัยจะจับคู่กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง (matched pair) เพื่อควบคุมตัวแปรแทรกซ้อน โดยจัดให้ทั้งสองกลุ่มมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกันในเรื่องอายุของผู้ป่วยไม่ต่างกันเกิน 5 ปี เพศของผู้ป่วย และระยะการดำเนินของโรคอยู่ในระดับเดียวกัน และให้ข้อมูลมีการกระจายตัวเข้าใกล้โค้งปกติมากขึ้น ดังนั้น ในขั้นตอนนี้ผู้วิจัยจึงกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มที่ไม่ได้ใช้รูปแบบการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มที่ได้ใช้รูปแบบการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน (กลุ่มทดลอง) จำนวนกลุ่มละ 20 คน และระยะที่ 4 สรุป และประเมินผลฯ ได้แก่ ผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 5 คน

3) ญาติผู้ดูแล แบ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างสำหรับแต่ละขั้นตอน คือ ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาฯ คือ ญาติของผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพาร์กินสันในระยะที่ 1 หรือ 2 จำนวน 12 คน ระยะที่ 3 การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ (องค์ประกอบที่ 2) คือ ญาติผู้ดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 30 คน (ศึกษาแบบ one-group pretest-posttest) และระยะที่ 4 สรุป และประเมินผลฯ ได้แก่ ญาติผู้ดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน จำนวน 5 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

เครื่องมือในการวิจัย จำแนกตามระยะของการดำเนินการ ได้แก่ ระยะที่ 1 ประกอบด้วยเครื่องมือ 2 ชุด คือ แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง และแนวคำถามสนทนากลุ่มเกี่ยวกับประเด็นปัญหาการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน รวมถึงองค์ประกอบและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันในโรงพยาบาล

ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย และได้ผ่านความเห็นชอบจากผู้ทรงคุณวุฒิด้านการวิจัยเชิงคุณภาพแล้ว ระยะที่ 3 ประกอบด้วยเครื่องมือ 5 ชุด และแบบประเมินทั้งหมดได้ผ่านการตรวจสอบความตรงของเนื้อหาจากการศึกษาที่ผ่านมา ได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินความรู้เรื่องโรคพาร์กินสัน ซึ่งทดสอบด้วยวิธีการ Kuder-Richardson 2 (KR-20) ได้ค่าความเชื่อมั่น 0.83 แบบประเมินความพร้อมของญาติในการเป็นผู้ดูแล แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา และแบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยพาร์กินสัน ได้มีการนำไปตรวจหาค่าความเชื่อมั่น (Cronbach's Alpha Coefficient) ได้ค่า 0.84, 0.87 และ 0.81 ตามลำดับ และระยะที่ 4 แนวคำถามการสัมภาษณ์ความพึงพอใจโดยรวมต่อการใช้รูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน

ขั้นตอนในการเก็บข้อมูล

ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหา และข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน ดำเนินการโดยการสนทนากลุ่มผู้ที่เกี่ยวข้องในประเด็นสถานการณ์ปัญหา และข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันในโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ประกอบด้วย 1) บุคลากรทางการแพทย์ จำนวน 16 คน ทำการสนทนากลุ่ม 2 กลุ่ม ๆ ละ 8 คน 2) ผู้ป่วยพาร์กินสัน 12 คน ทำสนทนากลุ่ม 2 กลุ่มๆ ละ 6 คน และ 3) ญาติผู้ดูแล 12 คน ทำสนทนากลุ่ม ๆ ละ 6 คน โดยการสนทนากลุ่มแต่ละครั้ง ใช้เวลากลุ่มละประมาณ 60 – 90 นาที

ระยะที่ 2 การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน ทีมผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้จากการสนทนากลุ่มจากระยะที่ 1 มาวิเคราะห์ประเด็นปัญหา องค์ประกอบ และข้อเสนอแนะ เพื่อพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันที่ครอบคลุม และเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล ร่วมกับการทบทวนเอกสารงานวิจัยที่ผ่านมา ซึ่งพบว่าผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง และได้รับผลกระทบจากการเจ็บป่วยด้วยโรคพาร์กินสัน ได้แก่ ผู้ป่วยพาร์กินสัน ญาติผู้ดูแล และบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้น ทีมผู้วิจัยจึงได้พัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันที่ประกอบด้วย 3 กลุ่มผู้ที่เกี่ยวข้องดังกล่าว และได้ปรับแก้ตามข้อเสนอแนะ และผ่านความเห็นชอบจากคณะผู้ทรงคุณวุฒิในโรงพยาบาล จำนวน 5 ท่าน ได้แก่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับรักษาโรคพาร์กินสัน 1 ท่าน พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษที่มีความรู้ และประสบการณ์ในการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 2 ท่าน เภสัชกร 1 ท่าน และโภชนากร 1 ท่าน โดยรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันประกอบด้วย 3 องค์ประกอบหลัก คือ 1) การส่งเสริมความรอบรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันสำหรับผู้ป่วย 2) การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ และ 3) การเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์

ระยะที่ 3 การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ ทีมผู้วิจัยได้นำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันทั้ง 3 องค์ประกอบไปใช้ โดยมีรายละเอียดดังนี้

องค์ประกอบที่ 1 การส่งเสริมความรอบรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันสำหรับผู้ป่วย กิจกรรมประกอบด้วยการจัดทำคู่มือ และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยพาร์กินสันเกี่ยวกับโรค การดำเนินของโรค การปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วยพาร์กินสันโดยทีมสหวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักกิจกรรมบำบัด นักกายภาพบำบัด และนักโภชนาการ มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ร่วมกันระหว่างผู้ป่วย และสหวิชาชีพ

องค์ประกอบที่ 2 การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ กิจกรรมประกอบด้วยการจัดทำคู่มือ และการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน การดำเนินของโรค บทบาทหน้าที่ของญาติในการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน

องค์ประกอบที่ 3 การเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์ กิจกรรมประกอบด้วยการอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน การจัดทำคู่มือและแนวปฏิบัติทางการพยาบาล เป็นต้น

ระยะที่ 4 สรุป และประเมินผลการนำรูปแบบการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้

ดำเนินการโดยทีมผู้วิจัยสรุปผลการนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันแต่ละองค์ประกอบไปใช้ และสัมภาษณ์ความพึงพอใจโดยรวมของพยาบาล จำนวน 5 คน ผู้ป่วยพาร์กินสัน 5 คน และญาติผู้ดูแล 5 คน เกี่ยวกับใช้รูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน

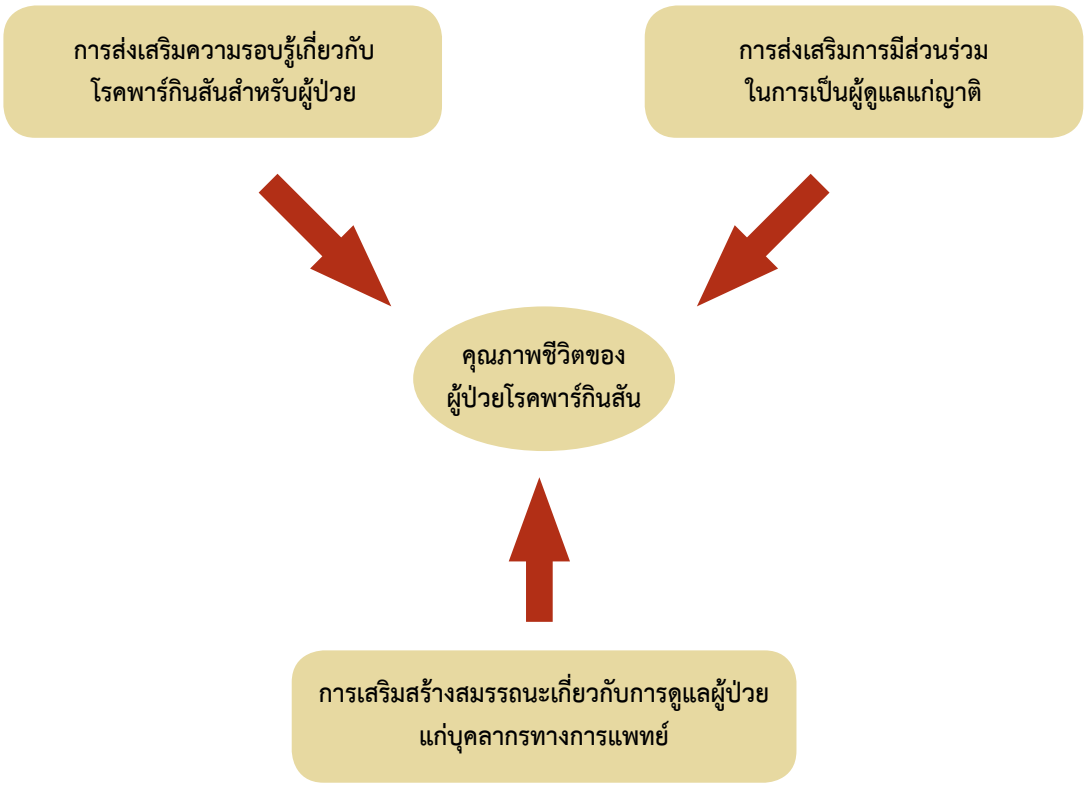
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถานการณ์ปัญหาเกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน

ทีมผู้วิจัยได้นำข้อมูลจากการสนทนากลุ่มมาวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) ได้ประเด็นปัญหาดังนี้ คือ 1) ผู้ป่วยขาดความรู้เกี่ยวกับการดำเนินของโรค เข้าใจว่าเกิดจากกรรมพันธุ์ เป็นเรื่องของเวรกรรม อีกทั้งไม่ทราบว่าโรคมีอาการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น เข้าใจว่าสามารถรักษาได้ และ 2) ผู้ป่วยมีความรู้ที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการปฏิบัติตัว โดยเข้าใจว่าเป็นภาวะปกติของภาวะสูงอายุไม่จำเป็นต้องรักษา การรับประทานยาเมื่อมีอาการเท่านั้น ในขณะที่บางกลุ่มเข้าใจว่ายังไม่มีอาการผิดปกติจึงยังไม่จำเป็นต้องรับประทานยา 3) การเป็นโรคทำให้คุณภาพชีวิตลดลง โดยผู้ป่วยพาร์กินสันบางกลุ่มรับรู้ว่าการเป็นโรคมีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน จากการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย และอารมณ์ ทำให้ความสามารถในการทำกิจกรรมบางอย่างลดลง และบทบาทหน้าที่ทางสังคมลดลง 4) ญาติขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดำเนินของโรค ญาติไม่ทราบว่าอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็นผลมาจากโรค เข้าใจว่าเป็นอาการปกติของภาวะสูงอายุ 5) ญาติขาดทักษะในการเป็นผู้ดูแล โดยญาติมองว่าผู้ป่วยยังปกติเพราะไม่มีอาการ หรืออาการแสดงของความเจ็บป่วยที่ต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด ญาติไม่กล้าให้คำแนะนำหรือตักเตือนผู้ป่วยซึ่งเป็นบิดา หรือสามีเกี่ยวกับการรับประทานยา การไปตรวจตามนัดเพราะกลัวผู้ป่วยดุ ไม่ทราบว่าจะช่วยกำกับหรือติดตามพฤติกรรมการรับประทานยาของผู้ป่วยได้อย่างไร 6) บุคลากรทางการแพทย์ขาดทักษะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ทั้งนี้เนื่องจากมีการหมุนเวียนบุคลากรโดยเฉพาะพยาบาล

ในการปฏิบัติหน้าที่ พยาบาลที่มาปฏิบัติขาดความต่อเนื่องเกี่ยวกับทักษะการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน และ 7) ขาดระบบการดูแลผู้ป่วยโดยสหวิชาชีพ ไม่มีแนวทางหรือรูปแบบการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันอย่างเป็นระบบ ผู้ป่วยไม่ได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องจากสหวิชาชีพ

2. องค์ประกอบ และรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน และ/หรือชะลอการดำเนินของโรค ซึ่งประกอบด้วย 3 องค์ประกอบหลัก ได้แก่ 1) การส่งเสริมความรอบรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันสำหรับผู้ป่วย โดยการจัดกิจกรรมให้ความรู้แก่ผู้ป่วยพาร์กินสันเกี่ยวกับโรค การดำเนินของโรค การปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง การรับประทานยา การเลือกรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การสังเกตอาการผิดปกติ และภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมถึงการป้องกันอุบัติเหตุ เป็นต้น 2) การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ โดยการจัดกิจกรรมเพื่อให้ความรู้แก่ญาติเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน การปฏิบัติตัว มีการเตรียมความพร้อมในการเป็นผู้ดูแลของญาติ เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของญาติในการเป็นผู้ดูแลตลอดจนการสนับสนุนหรือแจ้งแหล่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ เกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน และ 3) การเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์ โดยการทำกิจกรรมเพื่อเพิ่มทักษะ และความรู้เกี่ยวกับการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน การจัดทำคู่มือต่าง ๆ และแนวทางปฏิบัติทางการพยาบาล รวมถึงการส่งเสริมการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยทีมสหวิชาชีพในรูปแบบการจัดตั้งคลินิกพาร์กินสันในโรงพยาบาล (ภาพที่ 1)



รูปที่ 1 องค์ประกอบ และรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน

3. ประสิทธิผลของการนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันไปใช้ มีรายละเอียด ดังนี้

1) การส่งเสริมความรอบรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันสำหรับผู้ป่วย

จากตารางที่ 1 พบว่าภายหลังเข้าร่วมกิจกรรม ผู้ป่วยพาร์กินสันมีระดับคะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน คุณภาพชีวิต และความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <.001, .05 และ .03 ตามลำดับ)

จากตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้เข้าร่วมกิจกรรมมีระดับคะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน และคุณภาพชีวิต เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าร่วมกิจกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <.001 และ .016 ตามลำดับ) ในขณะที่คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p value = .263)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนก่อนและหลังการทดลองของผู้ป่วยพาร์กินสันในกลุ่มทดลอง (N = 20)

ตัวแปร	ก่อนการอบรม		หลังการอบรม		Z	p-value
	min-max	median (IQR)	min-max	median (IQR)		
ความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน	3 – 14	11.5 (9-13)	14 - 20	18 (16-20)	-3.927	<.001*
คุณภาพชีวิต	1 – 3.12	1.25 (1.56-1.94)	1 – 3.37	1.38 (1.25-2.22)	-1.956	.050
ความร่วมมือในการใช้ยา	0 – 32	29 (25 - 31)	0 – 32	32 (29.5 - 32)	-2.176	.030*

** มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)*

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง

ตัวแปร	กลุ่มควบคุม ก่อน-หลัง		กลุ่มทดลอง ก่อน-หลัง		Z	p-value
	N	median (IQR)	n	median (IQR)		
ความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน	20	1 (0.75 - 1)	20	5 (2.25 – 7)	-4.899	<.001*
คุณภาพชีวิต	20	0.06 (-0.12 – 0.12)	20	0 (0 – 0.22)	-5.779	.016*
ความร่วมมือในการใช้ยา	20	1 (-1 - 2)	20	1 (0 – 4. 5)	-1.12	.263

** มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)*

2) การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความพร้อมในการเป็นผู้ดูแล และความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน ก่อนและหลังการอบรม

	N	Min-Max	Mean ± S.D.	t	p-value
ความพร้อมในการเป็นผู้ดูแล					
ก่อนการอบรม	30	14 – 28	24.09 ± 3.54	-11.68	<.001*
หลังการอบรม	30	18 – 30	29.57 ± 2.98		
ความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน					
ก่อนการอบรม	30	3 – 20	10.2 ±3.7	-5.863	<.001*
หลังการอบรม	30	7 – 20	15.1 ±2.9		

** มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)*

จากตารางที่ 3 ญาติผู้ดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันมีคะแนนความพร้อมในการเป็นผู้ดูแล และคะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันเพิ่มขึ้นภายหลังการเข้าร่วมกิจกรรมการเตรียมความพร้อมในการเป็นผู้ดูแลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .001)

3) การเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบคะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันก่อนและหลังการอบรมของพยาบาล

	N	Min-Max	Median (IQR)	z	p-value
ก่อนการอบรม	17	6 – 19	14 (13 - 15)	-2.504	.012*
หลังการอบรม	17	13 - 19	16.5 (14 - 18)		

* มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)

จากตารางที่ 4 พบว่าหลังการอบรมพยาบาลมีคะแนนความรู้เกี่ยวกับโรคพาร์สันมากกว่าก่อนการอบรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .012)

4) ความพึงพอใจ

จากการสอบถามความพึงพอใจเกี่ยวกับการใช้รูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันในโรงพยาบาล พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีความพึงพอใจ และเห็นควรให้มีการนำรูปแบบนี้ไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน

“ดีมากเลยครับ ทำให้ผมได้เข้าใจ และจะระวังตัวเองมากขึ้น การกินยามีความสำคัญมากครับ ต้องกินอย่างสม่ำเสมอ ต้องหมั่นออกกำลังกายด้วย...ผมอยากให้มีการดูแลแบบนี้ตลอดไปครับ อยากให้มีการจัดคลินิกด้วยยิ่งดีครับ (PT2)”

“ผมว่าเป็นวิธีที่ดีครับ ทำให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์...มันทำให้เราเข้าใจมากขึ้น รู้จักวางแผนในการดูแลตัวเอง การใช้ชีวิตมากขึ้น ต้องรักตัวเอง ต้องใส่ใจดูแลตัวเอง เพื่อที่จะไม่ได้เป็นภาระลูกหลานครับ (PT4)”

“เป็นกิจกรรมที่ดีมากเลยค่ะ ทำให้เรารู้จัก และเข้าใจเกี่ยวกับโรคพาร์กินสันมากขึ้น เข้าใจผู้ป่วยมากขึ้น อยากให้มีแบบนี้ทุกครั้งที่มาส่งพ่อมาหาหมอค่ะ (FAM1)”

“เมื่อก่อนก็คิดแค่ว่าพาพ่อมาส่ง และก็มารับยา ก็ถือว่าได้ทำหน้าที่ได้ถูกต้องแล้ว แต่หลังจากได้ฟังทีมคุณหมอสอนให้ความรู้ทำให้พี่เข้าใจโรคพาร์กินสันมากขึ้น รู้ว่าอาการถ้ารุนแรงจะเป็นยังไง รู้ว่าจะต้องดูแลอะไรบ้าง ไม่ใช่แค่มารับ-ส่งไปโรงพยาบาล ต้องดูแลเรื่องการกินยา การออกกำลังกาย การเลือกอาหาร การสังเกตอาการผิดปกติด้วยค่ะ อยากให้มีแบบนี้ทุกครั้งค่ะ (FAM3)”

“ควรมีการส่งเสริมให้ความรู้แก่บุคลากร โดยเฉพาะพยาบาลเราค่ะ เพราะเป็นการเพิ่มความรู้ และทักษะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสัน เพื่อผู้ป่วยจะได้รับการดูแลอย่างครอบคลุม (NUR3)”

“อยากให้ขยายรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน มีการจัดตั้งคลินิกพาร์กินสัน เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอยากครอบคลุมทุกด้าน และมีการจัดเทรนให้ความรู้ และเป็นการเพิ่มศักยภาพของบุคลากรเราโดยเฉพาะพยาบาลค่ะ อาจจะมีไปดูงานหรือวิธีการดูแลผู้ป่วยแบบสหวิชาชีพจากที่อื่นก็ดีค่ะ (NUR5)”

วิจารณ์

รูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบหลัก คือ การส่งเสริมความรอบรู้เกี่ยวกับโรคพาร์กินสันสำหรับผู้ป่วย การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ การเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งผู้ป่วยพาร์กินสันที่ได้เข้าร่วมกิจกรรมเสริมสร้างความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคพาร์กินสัน โดยทีมสหวิชาชีพ มีการส่งเสริมการเรียนรู้โดยใช้กระบวนการกลุ่มในการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างผู้ป่วยกับทีมสหวิชาชีพ และได้เรียนรู้จากประสบการณ์ของผู้ป่วยด้วยกันเองทำให้ผู้ป่วยพาร์กินสันมีความรู้ และความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเพิ่มขึ้น เห็นความจำเป็นของการรับประทานยา และมีพฤติกรรมการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ตลอดจนรับรู้ถึงการมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Paynter และคณะ[19] ที่ได้สรุปว่าการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรค Motor Neuron disease ซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่มีความเสื่อมอย่างต่อเนื่องของเซลล์ประสาทสั่งการรวมถึงพาร์กินสัน ได้รับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค การสนับสนุนสิ่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วย และมีประโยชน์สำหรับผู้ดูแลในการเตรียมความพร้อมสำหรับการดูแลผู้ป่วยตลอดจนเป็นการเตรียมความพร้อมทางด้านอารมณ์อีกด้วย การส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคจะป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน และชะลอการดำเนินของโรค[20] ซึ่งหากผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคจะทำให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น และยังเพิ่มการเป็นภาระให้แก่ญาติผู้ดูแล[21] การส่งเสริมการมีส่วนร่วมในการเป็นผู้ดูแลแก่ญาติ ญาติเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วย ดูแลเกี่ยวกับกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย การไปส่งตรวจตามแพทย์นัด การรับฟังข้อมูลแผนการรักษาร่วมกับผู้ป่วย และแพทย์ การติดตามการรับประทานยา การสนับสนุนค่าใช้จ่าย และการจัดการทางด้านอารมณ์ เป็นต้น[22] อีกทั้งญาติยังเป็นผู้รับผลกระทบโดยตรงจากการเจ็บป่วยของสมาชิกในครอบครัว ดังนั้นญาติผู้ดูแลจึงควรได้รับการสนับสนุน และส่งเสริมสมรรถนะต่าง ๆ ในการส่งเสริมให้ญาติได้มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี และลดการเป็นภาระในการดูแลของญาติ[23-24] การเสริมสร้างสมรรถนะเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์ถือเป็นอีกหนึ่งองค์ประกอบในการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยเฉพาะพยาบาลเป็นวิชาชีพที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยมากกว่าวิชาชีพอื่น

ดังนั้น การเสริมสร้างสมรรถนะของพยาบาลในการเป็นผู้ดูแลจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะสะท้อนถึงประสิทธิภาพ และประสิทธิผลทางการพยาบาล ซึ่งสมรรถนะที่สำคัญของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยพาร์กินสันได้แก่ ความสามารถในการจัดการระบบการดูแลผู้ป่วย ความสามารถในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาทางสุขภาพที่ซับซ้อน ความสามารถในการประสานงาน ความสามารถในการให้ความรู้ ความสามารถในการให้คำปรึกษาทางคลินิก ความสามารถในการเป็นผู้นำการเปลี่ยนแปลง ความสามารถในการจัดการและประเมินผลลัพธ์[25] โดยการให้ความรู้ และการดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจึงเป็นการเพิ่มสมรรถนะอย่างหนึ่งของพยาบาล เพื่อนำความรู้ที่ได้ไปบูรณาการ คิด วิเคราะห์ ตลอดจนเชื่อมโยงการดูแลผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุม ดังนั้น การนำรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยโรคพาร์กินสันตามองค์ประกอบทั้ง 3 ด้าน ที่ได้พัฒนาขึ้นตามสภาพปัญหา และความต้องการของผู้ที่มีส่วนได้ส่วนเสีย ซึ่งประกอบด้วย ผู้ป่วยพาร์กินสัน ญาติผู้ดูแล และบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งเหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาลมีความเป็นไปได้ที่จะสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการพยาบาลผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และส่งเสริมการมีคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย และญาติได้

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ควรบูรณาการรูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสันร่วมกับทีมสหวิชาชีพในรูปแบบของคลินิกพาร์กินสันในโรงพยาบาล เพื่อให้ผู้ป่วย และญาติได้รับการดูแลอย่างครอบคลุม และส่งเสริมการมีคุณภาพชีวิตที่ดี และลดการรับรู้การเป็นภาระในการดูแลของญาติ

เอกสารอ้างอิง

1. Lee TK, Yankee EL. A review on Parkinson's disease treatment. Neuroimmunology and Neuroinflammation 2021; 8:222–44.
2. Pirtoˇsek Z, Bajenaru O, Kovacs N, Milanov I, Relja M, Skorvanek M. Update on the management of Parkinson's disease for general neurologists. Parkinson's Disease 2020; 2020: 1-13.
3. Tipsiri R. A Guide to the Rational Use of Parkinson's Medicine according to the National List of Essential Medicines. National Drug List Subcommittee and Special Force 2019.
4. Ferrazzoli D, Ortelli P, Zivi I, Cian V, Urso E, Ghilardi MF, et al. Efficacy of intensive multidisciplinary rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89(9):828-35.
5. Rudzińska M, Bukowczan S, Stożek J, Zajdel K, Mirek E, Chwała W, et al. The incidence and risk factors of falls in Parkinson disease: prospective study. Neurol Neurochir Pol 2013; 47(5):431-7.
6. Fereshtehnejad SM, Ghazi L, Shafieesabet M, Shahidi GA, Delbari A, Lökk J. Motor, psychiatric and fatigue features associated with nutritional status and its effects on quality of life in Parkinson's disease patients. PLoS One 2014; 9(3):e91153.
7. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Brown GK, Ten Have T, Stern MB, et al. Suicidal and death ideation in Parkinson's disease. Mov Disord 2008;23(11):1573-9.
8. Simpson J, Lekwuwa G, Crawford T. Illness beliefs and psychological outcome in people with Parkinson's disease. Chronic Illn 2013; 9(2):165-76.
9. Ditratchakit C. Experiences of Lining with Parkinson disease of Thai elderly. Police Lieutenant Colonel Chollada Ditruchgij 2011; 3(1):74-88.
10. Boland DF, Stacy M. The economic and quality of life burden associated with Parkinson's disease: a focus on symptoms. Am J Manag Care 2012; 18(7Suppl):S168-75.
11. Peachpunpisa C. Caregiver in Parkinson's Disease Patient. Journal of Phrapokklao Nursing College 2015; 26(Suppl):111-6.
12. Peters M. Quality of Life and Burden in Caregivers for Patients with PD. Focus on Parkinson's Disease 2014; 24:201-13.
13. Padovani C, Lopes MC, Higahashi IH, Pelloso SM, Paiano M, Christophoro R. Being caregiver of people with Parkinson's Disease: experienced situations. Revista brasileira de enfermagem. 2018; 71(Suppl6): 2628-34.
14. Aphisitphinyo S, Arunpongpaisal S, Tiamkoa S, Paholpak P. Prevalence of Major Depressive Disorder in Parkinson's Disease at Srinagarind Hospital. J Psychiatr Assoc Thailand 2017; 62(27):167-76.
15. Del-Pino-Casado R, Espinosa-Medina A, López-Martínez C, Orgeta V. Sense of coherence, burden and mental health in caregiving: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2019; 242:14-21.
16. Perez E, Perrin PB, Lageman SK, Villaseñor T, Dzierzewski JM. Sleep, caregiver burden, and life satisfaction in Parkinson's disease caregivers: a multinational investigation. Disabil Rehabil. 2022; 44(10):1939-45.
17. Techagahakit W. Kanyanee P. Direct Costs of Parkinson's Disease at Suratthani Central Hospital: a Retrospective Study. Journal of Health Science 2016; 25(1):69-75.
18. Burn N, Grove SK. Nursing research. 5th ed. U.S.A.: W.B. Saunders Company; 2005.
19. Paynter C, Mathers S, Gregory H, Vogel AP, Cruice M. Using the Concept of Health Literacy to Understand How People Living with Motor Neurone Disease and Carers Engage in Healthcare: A Longitudinal Qualitative Study. Healthcare (Basel) 2022; 10(8):1371.
20. Salinas MR, Chambers EJ, Ho T, Khemani P, Olson DM, Stutzman S, et al. Patient perceptions and knowledge of Parkinson's disease and treatment (KnowPD). Clin Park Relat Disord. 2020 Jan 16; 3(3):100038.
21. Fleisher JE, Shah K, Fitts W, Dahodwala NA. Associations and implications of low health literacy in Parkinson's Disease. Mov Disord Clin Pract. 2016; 3(3):250-6.
22. White DR, Palmieri PA. Women Caring for Husbands Living with Parkinson's Disease: A Phenomenological Study Protocol. J Pers Med. 2022; 12(5):659.
23. Villaseñor T, Perrin PB, Donovan EK, McKee GB, Henry RS, Dzierzewski JM, et al. Parkinson's family dynamics and caregiver sense of coherence: A family-systems approach to coping in Mexico and the United States. Aging Med (Milton) 2020; 3(4):252-9.
24. Padovani C, Lopes MCL, Higahashi IH, Pelloso SM, Paiano M, Christophoro R. Being caregiver of people with Parkinson's Disease: experienced situations. Rev Bras Enferm. 2018; 71(Suppl6):2628-34.
25. Prachuablarp C. Nurse Competencies in Caring Patients with Parkinson's Disease. Journal of The Royal Thai Army Nurses 2015; 16(1):1-7.

ปัจจัยทำนายการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแผนปัจจุบัน จังหวัดฉะเชิงเทรา

พรสวรรค์ อิมามี ภ.บ., ส.ม., ลลิตา พรพนาวัลย์ ภ.บ.
งานคุ้มครองผู้บริโภคด้านเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดฉะเชิงเทรา

Abstract: Factors Predicting Good Pharmacy Practices of Modern Drugstores in Chachoengsao Province

Pornsawan Imamee, B.Pharm., M.P.H., Lalita Pornpanawan, B.Pharm.
Consumer Protection and Pharmaceutical Section, Chachoengsao Provincial Public Health Office
(E-mail: basmahnamfon39@gmail.com)
(Received: 20 October, 2022; Revised: 17 November, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Each modern drugstore must pass a criteria evaluation for Good Pharmacy Practices (GPP) before receiving or renewing a license to sell drugs. Objective: To study combined factors that could explain GPP practices of modern drugstores in Chachoengsao province. Methods: The study was a cross-sectional survey research. Data were collected from a responsible pharmacist in each of the 120 drugstores. A self-administered questionnaire was developed based on the GPA criteria and passed the validity and reliability assessment was used to collect the data. Data analysis was performed using multiple classification analysis (MCA) statistics. Result: Most of the stores have been open for over 10 years. Most of them were stand-alone stores, and more than half used to attend a seminar on drugstore standards development. The majority of the respondents had a high level of perceived self-efficacy in relation to the development of drugstore structures, equipment, personnel, drug quality control, and GPP practices. About 63.0 percent (R^2 = 0.628) of the GPP evaluation scores variance could be explained by the above 5 self-efficacy factors plus the three drugstore factors, namely the years that the store was opened, the period in obtaining the license, and seminar attendance. The efficacy regarding drugstore equipment was the best predictor, followed by the period in obtaining the license, and self-efficacy to develop the drugstore structures. Conclusion: GPP evaluation outcome could be significantly explained by the 8 factors in the MCA analysis model. Since perceived self-efficacy is one of the best predictors to perform a specific practice, attending the seminar was significantly related to a high GPP evaluation score. Therefore, a seminar regarding the GPP development should be offered for drugstores that have never attended the seminar. A drugstore that successfully performed the GPP should be used as a positive model.

Keywords: Modern drugstore, Good Pharmacy Practices, Factors predicting

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ร้านขายแผนปัจจุบันทุกร้าน จะต้องผ่านการประเมินเกณฑ์การปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนก่อนได้รับหรือต่ออายุใบอนุญาตให้จำหน่ายยา วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สามารถร่วมกันทำนายการปฏิบัติตามหลักวิธีการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแผนปัจจุบัน จังหวัดฉะเชิงเทรา วิธีการ: เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบตัดขวาง รวบรวมข้อมูลจากเภสัชกรผู้มีหน้าที่หลักในการปฏิบัติการในร้านยา จำนวน 120 ร้าน โดยใช้แบบสอบถามที่พัฒนาตามเกณฑ์การประเมิน GPP และผ่านการประเมินความตรงและความเที่ยง วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ การวิเคราะห์การจำแนกพหุ (Multiple Classification Analysis; MCA) ผล: ร้านยาส่วนใหญ่เป็นร้านยาเดี่ยว เปิดดำเนินการมามากกว่า 10 ปี มากว่าครึ่งเคยเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยา ส่วนมากมีการรับรู้ความสามารถในการพัฒนา ด้านสถานที่ขายยา ด้านอุปกรณ์ ด้านบุคลากร ด้านการควบคุมคุณภาพยา และด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ในระดับสูง การรับรู้ความสามารถตนเองทั้ง 5 ด้าน ร่วมกับระยะเวลาดำเนินกิจการของร้าน ช่วงเวลาของการได้รับใบอนุญาตและการเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยา สามารถร่วมกันทำนายผลการประเมินตามเกณฑ์ GPP ได้ ร้อยละ 62.8 (R^2 = 0.628) โดยมีการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานด้านอุปกรณ์เกี่ยวกับการขายยา เป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อผลการประเมินมากที่สุด รองลงมาคือช่วงของการได้รับอนุญาตให้ขายยา ตามด้วยการรับรู้ในความสามารถที่จะดำเนินการด้านสถานที่ขายยา สรุป: ผลการประเมิน GPP สามารถอธิบายได้อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติด้วย 8 ปัจจัยที่ใช้ในแบบจำลองการวิเคราะห์ เนื่องจากความสามารถตนเองเป็นตัวทำนายที่ดีที่ตัวหนึ่งของการกระทำ และการเข้าร่วมประชุมสัมมนา มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับผลการประเมิน GPP ดังนั้นจึงควรจัดให้มีการสัมมนาสำหรับร้านยาที่ไม่เคยเข้าร่วมประชุม และควรนำร้านยาที่ผ่านการประเมินในระดับต้น ๆ มาเป็นต้นแบบ

คำสำคัญ: ร้านขายยาแผนปัจจุบัน, หลักวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน, ปัจจัยทำนาย

บทนำ

หลักวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน (Good Pharmacy Practice; GPP) ได้รับการพัฒนาในปี พ.ศ. 2534 โดยสมาพันธ์เภสัชกรรมนานาชาติ และได้รับการรับรองโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี พ.ศ. 2537 จากนั้นได้รับการปรับปรุงในปี พ.ศ. 2554 เป็นฉบับ Joint FIP/WHO Guidelines on Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services[1] สำหรับประเทศไทย หลักวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน GPP ได้ประกาศเป็นกฎหมายภายใต้กฎกระทรวง เรื่อง “การขออนุญาตและการออกใบอนุญาตขายยาแผนปัจจุบัน พ.ศ. 2556” ซึ่งมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 25 มิถุนายน 2557 และมีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง “การกำหนดเกี่ยวกับสถานที่ อุปกรณ์ และวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ในสถานที่ขายยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2557” ทำให้ร้านขายแผนปัจจุบันที่ได้รับอนุญาตตั้งแต่วันที่ 25 มิถุนายน 2557 จะต้องปฏิบัติตามและจะต้องผ่านการประเมิน GPP เพื่อขออนุญาตจำหน่ายยาแผนปัจจุบันและต่ออายุใบอนุญาตฯ ได้[2] สำหรับร้านขายยาที่ได้รับอนุญาตก่อนหน้านี้ จะต้องพัฒนาร้านให้ได้มาตรฐาน ใน 3 ระยะ คือ ระยะที่ 1 กำหนดให้ปรับปรุงเสร็จก่อน วันที่ 1 กันยายน 2561 เพื่อต่อใบอนุญาตในเดือน ธันวาคม 2561 ระยะที่ 2 กำหนดให้ปรับปรุงให้เรียบร้อยก่อน วันที่ 1 กันยายน 2563 เพื่อต่อใบอนุญาตในเดือน ธันวาคม 2563 และระยะที่ 3 จะต้องปรับปรุงให้เสร็จก่อน วันที่ 24 มิถุนายน 2565 เพื่อการต่อใบอนุญาตในเดือน ธันวาคม 2565[3]

จังหวัดฉะเชิงเทรามีร้านขายยาแผนปัจจุบันที่เป็นร้านยาคุณภาพ 2 แห่ง ร้านที่เปิดก่อนวันที่ 25 มิถุนายน 2557 ที่เป็นร้านยาเก่า 95 แห่ง และร้านที่เปิดตั้งแต่วันที่ 25 มิถุนายน 2557 69 แห่ง รวม 166 แห่ง กระจายอยู่ในทุกอำเภอของจังหวัด ซึ่งร้านขายยาแผนปัจจุบันทุกร้าน จะต้องพัฒนาร้านให้เป็นไปตามเกณฑ์วิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของสถานที่ขายยาแผนปัจจุบัน ก่อนวันที่ 24 มิถุนายน 2565 และจะต้องผ่านการประเมินตามเกณฑ์วิธีปฏิบัติดังกล่าว เพื่อการต่อใบอนุญาตในเดือน ธันวาคม 2565

จากผลการประเมินร้านขายยาเพื่อการต่อใบอนุญาต ยังพบปัญหาในด้านความเข้าใจและการปฏิบัติ ครอบคลุมทั้ง 5 ด้าน คือด้านสถานที่ขายยา ด้านอุปกรณ์ ด้านบุคลากร ด้านการควบคุมคุณภาพยา และด้านการปฏิบัติตามวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนในประเด็นสำคัญ เช่น ไม่มีการจัดทำวัสดุทึบปิดบังบริเวณวางยาอันตรายเมื่อเภสัชกรไม่อยู่ปฏิบัติงาน ขาดการแยกประเภทกลุ่มยา ไม่มีถังดับเพลิงหรือมีแต่ไม่ได้มาตรฐาน การกำหนดบทบาทหน้าที่เภสัชกรและผู้ช่วยเภสัชกรไม่ชัดเจน พนักงานร้านยาขาดการอบรมความรู้ พบสัตว์เลี้ยงในร้านขายยา ขาดระบบตรวจสอบยาที่หมดอายุ ข้อมูลบนซองยาไม่ครบถ้วน ไม่จัดทำบัญชีซื้อ พบสื่อโฆษณายาไม่มีเลขอนุญาตหรือหมดอายุ

ในการเสริมสร้างให้บุคคลได้ปฏิบัติในเรื่องใดเรื่องหนึ่งนั้น ต้องคำนึงถึงปัจจัยสำคัญ คือปัจจัยนำ ปัจจัยเอื้อ และปัจจัยเสริม[4] ซึ่งจัดได้เป็น 2 กลุ่ม คือปัจจัยภายใน (intrapersonal factors) และปัจจัยภายนอก (external factors)[5] ทฤษฎีความสามารถตนเอง (self-efficacy theory) อธิบายว่า โอกาสในการกระทำของบุคคลขึ้นอยู่กับการรับรู้ความสามารถตนเอง และผลของการกระทำนั้น ๆ จะช่วยพัฒนาการรับรู้ที่ดีขึ้น และ Bandura เชื่อว่าเป็นปัจจัยภายในที่มีความสำคัญต่อการปฏิบัติของบุคคล[6] ซึ่งการรับรู้ความสามารถในการปฏิบัติให้ร้านยาเป็นไปตามเกณฑ์ GPP น่าจะเป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งในการพัฒนาร้านยาให้ผ่านเกณฑ์การประเมิน การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ GPP ที่เป็นการวิจัยเชิงสำรวจส่วนใหญ่เป็นการศึกษาปัญหา เจตคติ การประเมินการปฏิบัติ ถึงแม้จะมีการศึกษาปัจจัยการปฏิบัติตามเกณฑ์ GPP แต่ไม่ได้ศึกษาปัจจัยด้านการรับรู้ความสามารถในการปฏิบัติและเป็นการวิเคราะห์เฉพาะความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัว[7-9]

จากข้อมูลดังกล่าว จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับความคิดเห็นหรือการรับรู้ในความสามารถของผู้ประกอบการร้านขายยาในการปฏิบัติตามเกณฑ์การปฏิบัติทั้ง 5 ด้าน รวมทั้งปัจจัยที่มีความสำคัญต่อการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแผนปัจจุบัน ข้อมูลที่ได้จะสะท้อนความต้องการในการทำความเข้าใจและแนวปฏิบัติในการปฏิบัติตามเกณฑ์นั้น ๆ เพื่อใช้ในการออกแบบและเตรียมการสนับสนุนที่ตรงตามความต้องการของผู้ประกอบการร้านขายยา

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยด้านร้านขายยา และการรับรู้ความสามารถตนเองของผู้ประกอบการร้านขายยาในการปฏิบัติตามหลักวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนทั้ง 5 ด้าน ที่สามารถร่วมกันทำนายการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแผนปัจจุบัน จังหวัดฉะเชิงเทรา

กลุ่มตัวอย่างผู้ให้ข้อมูล เป็นเภสัชกรผู้รับผิดชอบหลักในการปฏิบัติการในร้านยาในกรณีที่มีเภสัชกรมากกว่า 1 คน จำนวน 166 ร้าน กำหนดขนาดตัวอย่างจากตารางขนาดตัวอย่างของ Adam[10] สำหรับข้อมูลแบบต่อเนื่อง ที่ระดับความเชื่อมั่น 99% ได้ตัวอย่าง 120 คน ทำการสุ่มตัวอย่างตามชั้นภูมิอย่างเป็นระบบตามทะเบียนร้ายขายยาที่ได้รับอนุญาตให้ขายยา ก่อนและหลัง วันที่ 25 มิถุนายน 2557

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล เป็นแบบสอบถามที่ผ่านเกณฑ์การประเมินความตรงจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน โดยมีค่า IOC มากกว่า 0.5 และทำการทดสอบความเที่ยงจากร้านขายยาที่ไม่ได้ถูกเลือกเป็นกลุ่มตัวอย่าง ได้ค่า Conbrach’s alpha coefficient มากกว่า 0.83 ในทุกด้าน และไม่มีข้อคำถามใดที่มีค่า corrected item total correlation ต่ำกว่า 0.30 แบบสอบถามที่สร้างขึ้นจึงมีคุณภาพสูงกว่าเกณฑ์ขั้นต่ำ[11] รวบรวมข้อมูลโดยส่งแบบสอบถาม

ให้กลุ่มตัวอย่างตามรายชื่อร้านยาตัวอย่าง และได้รับแบบสอบถามกลับครบทั้ง 120 ร้าน

วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว ด้วยสถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัว ด้วย chi-square test และทดสอบการทำนายหลายตัวแปร (multivariate) ด้วยสถิติ การวิเคราะห์การจำแนกพหุ (multiple classification analysis; MCA) เนื่องจากเป็นสถิติที่ไม่มีข้อจำกัดของการวัดตัวแปรปัจจัย ทั้งตัวแปรนามบัญญัติ (nominal) ระดับอันดับ (ordinal) และระดับช่วง (interval) ที่จัดเป็นชั้น และผลการวิเคราะห์ MCA จะให้ผลทั้ง multivariate และ bivariate โดยเฉพาะการเรียงอันดับความสำคัญของแต่ละชั้นหรือกลุ่มของปัจจัยที่มีผลต่อการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแต่ละด้าน[12, 13]

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดฉะเชิงเทรา รหัสโครงการ PH_CCO_REC 031/2565

ผล

ผลจากการศึกษาพบว่า ร้านยาส่วนใหญ่เป็นร้านยาเดี่ยว มีเจ้าของคนเดียว ส่วนมากเปิดดำเนินการมามากกว่า 10 ปี ได้รับใบอนุญาตให้ขายยาก่อนเดือน มิถุนายน 2557 ส่วนใหญ่มีเภสัชกรประจำร้านเพียง 1 คน และมากว่าครึ่งเคยเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยา จัดโดยกลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านเภสัชสาธารณสุขของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดฉะเชิงเทรา (ตารางที่ 1)

ในด้านการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานให้ร้านขายยาเป็นไปตามเกณฑ์วิธีการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนที่กำหนดนั้น พบว่าส่วนมากมีการรับรู้ในระดับสูงทั้ง 5 ด้าน คือ ด้านสถานที่ขายยา (ร้อยละ 52.5) ด้านอุปกรณ์ (ร้อยละ 62.5) ด้านบุคลากร (ร้อยละ 43.3) ด้านการควบคุมคุณภาพยา (ร้อยละ 59.2) และด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน (ร้อยละ 46.6) และพบว่ามากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 58.3) ของร้านยากลุ่มตัวอย่างได้รับคะแนนเฉลี่ยการประเมินตามเกณฑ์การปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน GPP มากกว่า 98.42 จาก 100 คะแนน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของร้านขายยา จำแนกตามข้อมูลทั่วไป (n = 120)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ลักษณะการดำเนินธุรกิจของร้าน		
ร้านยาเดี่ยว (stand alone)	116	96.7
ร้านเชนสโตร์ (chain store)	4	3.3
ประเภทธุรกิจของร้าน		
บุคคล (เจ้าของคนเดียว)	112	93.3
นิติบุคคล (บมจ/หจก)	8	6.7
ระยะเวลาดำเนินกิจการร้าน		
น้อยกว่า 5 ปี	41	34.1
5-10 ปี	35	29.2
มากกว่า 10 ปี	44	36.7
ช่วงการได้รับอนุญาตขายยา		
ก่อน 25 มิ.ย. 2557	67	55.8
หลัง 25 มิ.ย. 2557	53	44.2
ประสบการณ์การปฏิบัติงานในร้านขายยา		
น้อยกว่า 5 ปี	15	12.5
5-10 ปี	38	31.7
11-15 ปี	30	25.0
มากกว่า 15 ปี	37	30.8
จำนวนเภสัชกรปฏิบัติงานในร้าน		
1 คน	105	87.5
2 คน	15	12.5
การเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยาของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด		
เคย	65	54.2
ไม่เคย	55	45.8

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามระดับการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานให้ร้านขายยาเป็นไปตามเกณฑ์การปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนที่กำหนด และระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน (n = 120)

ระดับการรับรู้ความสามารถในการปฏิบัติตามเกณฑ์*	จำนวน	ร้อยละ
ด้านสถานที่ขายยา (คะแนนเต็ม 40)		
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถต่ำ	20	16.7
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถปานกลาง	37	30.8
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถสูง	63	52.5
คะแนนต่ำสุด=25.0 สูงสุด=40.0 ค่าเฉลี่ย=38.09 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=2.23		
ด้านอุปกรณ์ (คะแนนเต็ม 25)		
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถต่ำ	18	15.0
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถปานกลาง	27	22.5
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถสูง	75	62.5
คะแนนต่ำสุด=11.0 สูงสุด=25.0 ค่าเฉลี่ย=23.96 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=1.98		
ด้านบุคลากร (คะแนนเต็ม 20)		
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถต่ำ	32	26.7
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถปานกลาง	36	30.0
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถสูง	52	43.3
คะแนนต่ำสุด=12.0 สูงสุด=20.0 ค่าเฉลี่ย=18.31 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=2.15		
ด้านการควบคุมคุณภาพยา (คะแนนเต็ม 35)		
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถต่ำ	21	17.5
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถปานกลาง	28	23.3
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถสูง	71	59.2
คะแนนต่ำสุด=14.0 สูงสุด=35.0 ค่าเฉลี่ย=32.81 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=3.20		
ด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน (คะแนนเต็ม 50)		
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถต่ำ	26	21.7
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถปานกลาง	38	31.7
กลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถสูง	56	46.6
คะแนนต่ำสุด=32.0 สูงสุด=50.0 ค่าเฉลี่ย=45.95 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=1.29		
ระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน* (คะแนนเต็ม 100)		
กลุ่มที่มีคะแนนการปฏิบัติต่ำ	20	16.7
กลุ่มที่มีคะแนนการปฏิบัติปานกลาง	30	25.0
กลุ่มที่มีคะแนนการปฏิบัติสูง	70	58.3
คะแนนต่ำสุด=94.0 สูงสุด=100.0 ค่าเฉลี่ย=98.24 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=1.29		

*เนื่องจากคะแนนเข้าไปทางที่ใกล้กับคะแนนเต็ม (เบ้ซ้าย) จึงได้แบ่งกลุ่มตามการกระจายของคะแนนคือ
กลุ่มที่มีคะแนนต่ำ มีคะแนน เท่ากับหรือน้อยกว่า ค่าเฉลี่ย – 1 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
กลุ่มที่มีคะแนนปานกลาง มีคะแนน มากกว่า ค่าเฉลี่ย – 1 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ถึง ค่าเฉลี่ย และ
กลุ่มที่มีคะแนนสูง มีคะแนน มากกว่า ค่าเฉลี่ย

ในด้านความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของร้านขายยา และระดับการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานให้ร้านขายยาเป็นไปตามเกณฑ์การปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน กับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน พบว่า มีเฉพาะลักษณะของร้านขายยาที่เกี่ยวกับ ระยะเวลาดำเนินกิจการของร้าน ช่วงเวลาของการได้รับอนุญาตขายยา และการเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยาเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .001, .003 และ <.001 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

ในส่วนของการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานให้ร้านขายยาเป็นไปตามเกณฑ์การปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนนั้น พบว่า ระดับการรับรู้ความสามารถตนเองทั้ง 5 ด้าน คือ ด้านสถานที่ขายยา ด้านอุปกรณ์ ด้านบุคลากร ด้านการควบคุมคุณภาพยา และด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน มีความสัมพันธ์กับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = <.001, <.001, .005, .002 และ <.001 ตามลำดับ) (ตารางที่ 4)

จาก 8 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน คือ ระยะเวลาดำเนินกิจการของร้าน ช่วงเวลาที่ได้รับใบอนุญาตให้ขายยา การเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยา และระดับการรับรู้ความสามารถตนเอง ด้านสถานที่ขายยา ด้านอุปกรณ์ ด้านบุคลากร ด้านการควบคุมคุณภาพยา และด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน จึงได้นำทั้ง 8 ปัจจัยมาทำการวิเคราะห์การจำแนกพหุ (MCA) ผลการวิเคราะห์พบว่า ทั้ง 8 ปัจจัย สามารถร่วมกันทำนายความแปรปรวนของคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า F =12.675, p < .001) โดยสามารถร่วมกันทำนายได้ ร้อยละ 62.8 (R^2 = 0.628)

เมื่อพิจารณาเฉพาะค่า Eta ที่แสดงถึงความสามารถของปัจจัยนั้น ๆ ในการอธิบายการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรตามเมื่อยังไม่ได้ควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่น ซึ่งสามารถอธิบายเป็นร้อยละได้เมื่อยกกำลังสอง คือ Eta^2 พบว่า ปัจจัยที่อธิบายได้ดีที่สุด คือ การรับรู้ความสามารถในการดำเนินการด้านอุปกรณ์เกี่ยวกับการขายยา (Eta = 0.705) ตามด้วยการรับรู้ความสามารถด้านสถานที่ขายยา (Eta = 0.552) และการรับรู้ความสามารถด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน (Eta = 0.465) ตามลำดับ

เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นแล้ว (พิจารณาจากค่า Beta) พบว่า ปัจจัยการรับรู้ความสามารถตนเองด้านอุปกรณ์เกี่ยวกับการขายยา เป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อคะแนนการปฏิบัติตาม GPP มากที่สุด (Beta = 0.512) รองลงมาคือช่วงของการได้รับอนุญาตให้ขายยา (Beta = 0.186) ตามด้วยการรับรู้ในความสามารถที่จะดำเนินการด้านสถานที่ขายยา (Beta = 0.149) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของร้านขายยา กับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ด้วยสถิติ chi-square (n = 120)

ลักษณะของร้านขายยา	ระดับคะแนนการปฏิบัติ			p-value
	กลุ่มต่ำ(n=20) (n,%)	ปานกลาง(n=30) (n,%)	กลุ่มสูง(n=70) (n,%)	
ลักษณะการดำเนินธุรกิจของร้าน				.325[a]
ร้านยาเดี่ยว	20(100.0)	30(100.0)	66(94.3)	
ร้านเชนสโตร์	0(0.0)	0(0.0)	4(5.7)	
ประเภทธุรกิจของร้าน				.275[a]
บุคคล (เจ้าของคนเดียว)	20(100.0)	29(96.7)	63(90.0)	
นิติบุคคล (บมจ/หจก)	0(0.0)	1(3.3)	7(10.0)	
ระยะเวลาดำเนินกิจการ				.001[b]
น้อยกว่า 5 ปี	2(10.0)	5(16.6)	34(48.6)	
5-10 ปี	5(25.0)	11(36.7)	19(27.1)	
มากกว่า 10 ปี	13(65.0)	14(46.7)	17(24.3)	
ช่วงการได้รับอนุญาตขายยา				.003[b]
ก่อน 25 มิ.ย. 2557	15(75.0)	22(73.3)	30(42.9)	
หลัง 25 มิ.ย. 2557	5(25.0)	8(26.7)	40(57.1)	
ประสบการณ์การปฏิบัติงานในร้านขายยา				.639[b]
น้อยกว่า 5 ปี	3(15.0)	4(13.4)	8(11.4)	
5-10 ปี	5(25.0)	10(33.3)	23(32.9)	
11-15 ปี	3(15.0)	6(20.0)	21(30.0)	
มากกว่า 15 ปี	9(45.0)	10(33.3)	18(25.7)	

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของร้านขายยา กับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ด้วยสถิติ chi-square (n = 120) (ต่อ)

ลักษณะของร้านขายยา	ระดับคะแนนการปฏิบัติ			p-value
	กลุ่มต่ำ(n=20) (n,%)	ปานกลาง(n=30) (n,%)	กลุ่มสูง(n=70) (n,%)	
จำนวนเภสัชกรปฏิบัติงานในร้าน				.932[b]
1 คน	18(90.0)	26(86.7)	61(87.1)	
2 คน	2(10.0)	4(13.3)	9(12.9)	
การเข้าร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยาของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด				
เคย	2(10.0)	13(43.3)	50(71.4)	<.001[b]
ไม่เคย	18(90.0)	17(56.7)	20(28.6)	

[a] Fisher's exact test, [b] Chi-square test

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานให้ร้านขายยาเป็นไปตามเกณฑ์การปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน กับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ด้วยสถิติ chi-square (n = 120)

ระดับการรับรู้ความสามารถตนเอง	ระดับคะแนนการปฏิบัติ			p-value
	กลุ่มต่ำ(n=20) (n,%)	ปานกลาง(n=30) (n,%)	กลุ่มสูง(n=70) (n,%)	
ด้านสถานที่ขายยา				<.001[b]
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	10(50.0)	4(13.3)	6(8.6)	
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	10(50.0)	12(40.0)	15(21.4)	
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	0(0.0)	14(46.7)	49(70.0)	
ด้านอุปกรณ์				<.001[a]
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	13(65.0)	1(3.3)	4(5.7)	
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	6(30.0)	18(60.0)	3(4.3)	
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	1(5.0)	11(36.7)	63(90.0)	
ด้านบุคลากร				.005[b]
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	9(45.0)	6(20.0)	17(24.3)	
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	10(50.0)	9(30.0)	17(24.3)	
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	1(5.0)	15(50.0)	36(51.4)	
ด้านการควบคุมคุณภาพยา				.002[b]
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	4(20.0)	5(16.6)	12(17.1)	
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	11(55.0)	8(26.7)	9(12.9)	
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	5(25.0)	17(56.7)	49(70.0)	
ด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน				<.001[b]
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	4(20.0)	10(33.3)	12(17.1)	
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	16(80.0)	9(30.0)	13(18.6)	
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	0(0.0)	11(36.7)	45(64.3)	

[a] Fisher's exact test, [b] Chi-square test

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์การจำแนกพหุของคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ตามลักษณะของร้านขายยาและการรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานร้านขายยาตามเกณฑ์ปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน
(n = 120, ค่าเฉลี่ยของคะแนนการปฏิบัติ = 98.242)

ตัวแปร	n	ค่าเฉลี่ย*	ค่าเบี่ยงเบน	Eta	Beta
ระยะเวลาดำเนินกิจการ				.396⑤	.062❽
น้อยกว่า 5 ปี	41	98.316	.074		
5-10 ปี	35	98.287	.045		
มากกว่า 10 ปี	44	98.138	-0.104		
ช่วงการได้รับอนุญาตขายยา				.335⑦	.186❷
ก่อน 25 มิ.ย. 2557	67	98.030	-0.212		
หลัง 25 มิ.ย. 2557	53	98.511	.269		
การร่วมประชุมพัฒนามาตรฐานร้านยา				.374⑥	.115❺
เคย	65	98.377	.135		
ไม่เคย	55	98.082	-0.160		
การรับรู้ความสามารถตนเองในการดำเนินงานร้านขายยา					
ด้านสถานที่ขายยา				.522②	.149❸
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	20	98.033	-0.209		
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	37	98.045	-0.197		
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	63	98.424	.182		
ด้านอุปกรณ์				.705①	.512❶
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	18	96.962	-1.280		
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	27	97.784	-0.458		
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	75	98.714	0.472		
ด้านบุคลากร				.331⑧	.081❼
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	32	98.292	.050		
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	36	98.085	-0.157		
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	52	98.320	.078		
ด้านการควบคุมคุณภาพยา				.409④	.128❹
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	21	98.361	.118		
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	28	97.946	-0.296		
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	71	98.234	.082		
ด้านการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน				.465③	.089❻
กลุ่มที่มีการรับรู้ต่ำ	26	98.450	.208		
กลุ่มที่มีการรับรู้ปานกลาง	38	98.140	-0.102		
กลุ่มที่มีการรับรู้สูง	56	98.215	-0.027		

ค่า F จากการวิเคราะห์ความแปรปรวน =12.675, $p < .001$

ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (R) = 0.793 และ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์กำลังสอง (R^2) = 0.628

*ค่าเฉลี่ยของคะแนนการประเมินที่คาด เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นๆแล้ว และค่าคะแนนที่เปลี่ยนแปลง

วิจารณ์

จากผลการวิเคราะห์พบประเด็นที่น่าสนใจ คือ มีร้านยามากกว่าร้อยละ 80.0 ที่ได้คะแนนเฉลี่ยจากการการปฏิบัติตาม GPP มากกว่า 97 คะแนน ทั้งนี้เนื่องจากร้านยาที่เปิดกิจการทุกร้านต้องผ่านกระบวนการประเมินเป็นระยะ ทำให้เกิดการเรียนรู้ในการปฏิบัติตาม GPP อย่างไรก็ตามยังมีหลายประเด็นที่ต้องได้รับการพัฒนาให้ดีขึ้น เมื่อพิจารณาตามกลุ่มร้านยา พบว่า ร้านยาที่เปิดดำเนินการมาน้อยกว่า 5 ปี หรือหลังเดือน มิถุนายน 2557 เป็นกลุ่มร้านยาที่มีคะแนนการประเมินสูง และสูงกว่าร้านยาที่เปิดมาแล้วมากกว่า 5 ปี หรือเปิดก่อนเดือน มิถุนายน 2557 เนื่องจากร้านยาในกลุ่มนี้ได้รับการผ่อนผันให้พัฒนาเป็น 3 ระยะ โดยจะต้องปรับปรุงให้เสร็จเรียบร้อยเพื่อการต่อใบอนุญาตในเดือนธันวาคม 2565 ที่สำคัญก็คือ มากกว่าร้อยละ 70 ของร้านยาที่ได้คะแนนเฉลี่ยจากการปฏิบัติตาม GPP ในระดับสูง เป็นร้านยาที่เข้าร่วมการประชุมเพื่อพัฒนามาตรฐานร้านยาที่จัดโดยสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด

ในส่วนของการพัฒนาร้านยาให้เป็นไปตามเกณฑ์ GPP นั้น ร้อยละ 90.0 อยู่ในกลุ่มที่มีการรับรู้ความสามารถในการพัฒนาด้านอุปกรณ์ให้เป็นไปตามเกณฑ์ในระดับสูง และเป็นตัวแปรที่อธิบายความผันแปรของคะแนนการประเมินได้ดีที่สุดและมีความสำคัญสูงสุดในกลุ่ม 8 ตัวแปรที่ทำการวิเคราะห์ ซึ่งเกณฑ์การพัฒนาด้านอุปกรณ์ เป็นองค์ประกอบของการประเมินที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐานในการดำเนินการขายยาที่จับต้องสัมผัสได้

การวิจัยครั้งนี้ เน้นเฉพาะปัจจัยด้านการรับรู้ความสามารถตนเองที่เป็นปัจจัยภายในของบุคคลเท่านั้น เพื่อให้สามารถเพิ่มความสามารถในการทำนายของปัจจัย ควรพิจารณาปัจจัยภายนอกที่เอื้อต่อการปฏิบัติ (enabling factors) เช่น การมีคู่มือสำหรับการประเมินตนเอง และปัจจัยที่เสริมการปฏิบัติ (reinforcing factors) เช่น การติดตามความก้าวหน้าในการปฏิบัติตาม GPP

สรุป

คะแนนการปฏิบัติตาม GPP สามารถอธิบายได้อย่างมีนัยสำคัญโดย 8 ปัจจัยในแบบจำลองการวิเคราะห์การจำแนกพหุ โดยเฉพาะปัจจัยการรับรู้ความสามารถตนเองในการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนทั้ง 5 ด้าน และการเข้าประชุมสัมมนามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับระดับคะแนนการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน ดังนั้น สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดโดยเฉพาะงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านเภสัชสาธารณสุข หรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจึงควรจัดให้มีการประชุมสัมมนาเพื่อพัฒนามาตรฐานร้านยาตามเกณฑ์ GPP ให้กับร้านยาที่ยังไม่เคยเข้าร่วมการสัมมนามาก่อนรวมทั้งร้านยาที่เปิดดำเนินการมานานกว่า 10 ปี ในการจัดประชุมควรนำร้านยาที่ประสบผลสำเร็จในการดำเนินงานตามเกณฑ์ GPP มาเป็นตัวแบบที่ดี (positive modelling) และจัดให้ร้านยามีการวิเคราะห์ความสามารถตนเองและเริ่มพัฒนาร้านยาจากสิ่งที่สามารถทำได้ จากง่ายไปยากเพื่อให้เป็นไปตามความคาดหวังในผลสำเร็จ (vicarious experience) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการพัฒนาการรับรู้ความสามารถตนเองตามทฤษฎี Self-efficacy[14]

References

1. WHO. Good pharmacy practice: Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services [Internet] [cited 2022 Jun 20]. Available from: https://www.fip.org/file/1476.
2. Wimonkittipong S. Panthong M. Guideline to achieve Mandatory GPP Regulation [Internet] 2015. [cited 2021 Dec 20]. Available from: https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/GPPPageFile/Operator/ManagementGPP(29Oct2015).pdf
3. Food and Drug Administration, Medicines Regulation Division. Good Pharmacy Practices : GPP [Internet] 2015. [cited 2021 Dec 20]. Available from: https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/GPPPageFile/Operator/%20GPP%20Sep%202015.pdf
4. Green LW, Kreuter MW, Deeds SG, Partridge KB. Health education planning: A diagnostic approach. California:Mayfield; 1980.
5. Clark NM, Gong M, Kaciroti N. A model of self-regulation for control of chronic disease. Health Educ Behav 2014; 41(5): 499-508.
6. Bandura A. Perceived self-efficacy in cognitive development and functioning. Educational Psychologist 1993; 28(2):117-48.
7. Chariyasirisuk S, Saokaew S. Inspection of Good Pharmacy Practice among Modern Drugstores in Kamphaengphet. Thai J Pharm Prac 2020; 12(1):173-84.
8. Wongpatanawut S, Suppaso P. Attitude and practice following the notification of the Ministry of Public Health on requirement of location, equipment and community pharmacy practices in the modern drug pharmacy under the Medicine Act 2014 in Mukdahan province. FDA Journal 2017; September – December: 15 – 27.
9. Sombatpoothon P, Polnok A. Factors Associated with Compliance with the Good Pharmacy Practice Criteria among the Certified Quality Community Pharmacies in Chonburi Province, Thailand. Thai Pharm Health Sci J 2022; 17(1):37-45.
10. Adam MA. Sample size determination in survey research. J. Sci. Res 2020; 26(5):90-97.
11. Imamee N. Research instrument in statistics and research in health management course block. Sukhothai Thammathirat University; 2011.
12. Andrews FM. Multiple classification analysis. Institute for Social Research, University of Michigan; 1973.
13. Andrews FM, Klem L, Davidson TN, O'Malley PM, Rodgers WL. A guide for selecting statistical techniques for analyzing social science data. Institute for Social Research, University of Michigan; 1981.
14. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. Health Educ Behav 2004;31(2):143-64.

อัตราและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

พิมพิศา วงศ์เวชวศิน พ.บ., รัชวรรณ สุขเสถียร พ.บ.
กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30000

Abstract: Employment Rate and Related Factors of Spinal Cord Injury at MaharatNakhonRatchasima Hospital

Pimpisa Vongvachvasin, M.D., Rachawan Suksathien, M.D.
Department of Rehabilitation Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nai Mueang, Mueang District, Nakhon Ratchasima, 30000
(E-mail: Pimpisa.ni@cpird.in.th)
(Received: 25 Octorber, 2022; Revised: 4 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Most spinal cord injury (SCI) patients experience disability and face employment barriers. **Objective:** This study aims to identify the employment rate of individuals with SCI in Thailand, as well as factors associated with employment, **Method:** A cross-sectional descriptive study was carried out between June 2020 and June 2021 at the Department of Rehabilitation Medicine, MaharatNakhonRatchasima Hospital**.** Ninety-six people with SCI were interviewed using questionnaires to identify demographic data, skill-related employment factors, and work-related variables. Functional abilities were assessed using the Spinal Cord Independence Measure version III (SCIM-III). **Result:** The employment rate in this study was 47.9% (95% CI: 37.6, 58.4)**.** Those with more than 10 years after SCI had a 1.6-fold higher chance of employment than those less than 10 years of SCI (95% CI: 1.13, 2.26). Those with computer skills had a 2.14-fold higher chance of employment than those without the skills (95% CI: 1.28, 3.57), and those with ground-to-wheelchair transferring ability had a 1.91-fold higher chance of employment than those without (95% CI: 1.12, 3.27)**. Conclusions:** This survey's employment rate of individuals with SCI was 47.9%. The duration after SCI, computer skills, and ground-to-wheelchair transferring ability were significantly related to employment rates.

Keywords: Spinal cord injury, Employment, Related factors

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury; SCI) มีความพิการที่ส่งผลถึงการเคลื่อนไหวขาและหรือแขน ที่เป็นอุปสรรคในการประกอบอาชีพหรือการมีงานทำ การทราบอัตราการประกอบอาชีพ และค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์การทำงานของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง จะช่วยเป็นแนวทางในการวางแผนการฟื้นฟูสภาพ และแนะแนวทางในการประกอบอาชีพของผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง **วิธีการ:** รูปแบบศึกษาเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่าง 1 มิถุนายน 2563 - 30 มิถุนายน 2564 โดยสัมภาษณ์ต่อหน้าด้วยแบบสอบถาม ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปรายละเอียดของการบาดเจ็บไขสันหลังปัจจัยที่คาดว่าเกี่ยวกับการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลัง และประเมินสมรรถนะของผู้ป่วยด้วย Spinal Cord Independence Measure (SCIM) version 3 **ผล:** ผู้เข้าร่วมการศึกษา 96 คน มีอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลังคิดเป็นร้อยละ 47.9 (95% CI: 37.6, 58.4) ในส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ และความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง สำหรับระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังพบว่า กลุ่มที่มีระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังมากกว่า 10 ปี มีโอกาสประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่มีระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังน้อยกว่า 10 ปี 1.6 เท่า (95% CI: 1.13, 2.26), กลุ่มที่สามารถใช้คอมพิวเตอร์มีโอกาสประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถใช้คอมพิวเตอร์ 2.14 เท่า (95% CI: 1.28, 3.57) และกลุ่มที่สามารถเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง มีโอกาสประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถ 1.91 เท่า (95% CI: 1.12, 3.27) **สรุป:** ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่สำรวจ

ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลังคิดเป็นร้อยละ 47.9 และปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง, ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ และความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง

คำสำคัญ: บาดเจ็บไขสันหลัง, การประกอบอาชีพ, ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

บทนำ

การบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury; SCI) ทำให้เกิดความเสียหายหรือบาดเจ็บต่อไขสันหลังส่งผลให้เกิดความบกพร่อง (impairment) หรือสูญเสียการทำหน้าที่ (loss of function) ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายนำมาสู่ความพิการ และส่งผลให้เป็นอุปสรรคในการประกอบอาชีพหรือการมีงานทำ ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีงานทำ มากกว่าร้อยละ 60 ทั่วโลก[1] การดูแลฟื้นฟูผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง นอกจากส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเองในชีวิตประจำวันได้แล้วนั้น ต้องส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี และสามารถกลับสู่สังคมได้ซึ่งการประกอบอาชีพเป็นหนึ่งในปัจจัยที่บ่งบอกถึงคุณภาพชีวิตที่ดี และการประสบความสำเร็จในการฟื้นฟูสภาพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง[2, 3]

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Nowrouzi-Kia และคณะ โดยทบทวนงานวิจัย 461 เรื่องทั่วโลก ตั้งแต่ปี 2546 ถึง 2558 พบว่าอัตราการประกอบอาชีพผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 29.6 ถึง 57.9 โดยสรุปค่าเฉลี่ยทั้งหมด คือ ร้อยละ 45.8 โดยค่าที่แตกต่างกัน เนื่องจาก วิธีการเก็บข้อมูลงานวิจัย, คำจำกัดความของการกลับไปประกอบอาชีพ และ ช่วงเวลาหลังจากวินิจฉัยโรคที่แตกต่างกัน ปัจจัยส่งเสริมการกลับไปประกอบอาชีพคือ ระดับการศึกษา อายุขณะได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง เพศ สถานภาพสมรส ความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ ความสามารถในการช่วยเหลือตนเองของผู้ป่วย การมีอาชีพก่อนการบาดเจ็บไขสันหลัง ลักษณะงาน การฝึกอาชีพ และการสนับสนุนทางสังคม นโยบายของรัฐบาลในการส่งเสริมคนพิการ และปัญหาทัศนคติของผู้จ้างงาน[4]

การศึกษาในทวีปเอเชีย การศึกษาของ Lin และคณะ[2] ที่ประเทศไต้หวันในปี พ.ศ. 2552 พบว่าอัตราการประกอบอาชีพผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังมีค่าร้อยละ 32.9 ในขณะที่การศึกษาของ Ramarkrsnan และคณะ[5] ที่ประเทศมาเลเซียในปี พ.ศ. 2554 พบว่ามีค่าร้อยละ 57.1 โดยปัจจัยส่งเสริมการประกอบอาชีพที่ตรงกันคือคือความสามารถ ในการช่วยเหลือตัวเอง และความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะ แต่การศึกษาที่ประเทศไต้หวันมีปัจจัยส่งเสริมที่เพิ่มเติมคือ อายุการศึกษาและการไม่มีโรคเรื้อรังก่อนการบาดเจ็บไขสันหลัง

การศึกษาในประเทศไทย การศึกษาของ Vongpakorn P และคณะ ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ปี พ.ศ. 2557[3] และการศึกษาของ Punharath S และคณะ ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ปี พ.ศ. 2554[6] พบว่าอัตราการประกอบอาชีพผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังสอดคล้องกัน โดยมีค่าร้อยละ 47 และ 47.68 ตามลำดับ โดยปัจจัยส่งเสริมการประกอบอาชีพที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คือ ความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและระยะเวลาหลังบาดเจ็บไขสันหลัง แต่ปัจจัยส่งเสริมการประกอบอาชีพที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีความแตกต่างคือ ระดับการศึกษา อาชีพเดิมก่อนได้รับบาดเจ็บ รายได้ต่อเดือน การฝึกอาชีพและการกู้เงิน และการศึกษาของของ Sethasathien S และคณะ[7] ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในปี พ.ศ. 2537 พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังมีอัตราการกลับไปประกอบอาชีพเท่ากับร้อยละ 40

จากการทบทวนวรรณกรรมและการศึกษาที่เกี่ยวข้องพบว่ามีความแตกต่างของอัตราการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง และปัจจัยส่งเสริมในแต่ละประเทศ และยังไม่มีการศึกษาอัตราการประกอบอาชีพ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังในจังหวัดนครราชสีมา โดยแผนพัฒนาคุณภาพชีวิตคนพิการแห่งชาติ ฉบับที่ 5 พ.ศ. 2560-2564[8] ได้ตั้งเป้าหมายเพื่อเพิ่มศักยภาพของคนพิการให้มีความสามารถในการประกอบอาชีพ มีงานทำและมีรายได้มากขึ้น คือ มีสัดส่วนเพิ่มมากขึ้นของคนพิการในวัยแรงงานที่มีงานทำ โดยคาดว่าอัตราการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังน่าจะมากขึ้นเมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ เพื่อไปให้ถึงเป้าหมาย จึงมีความจำเป็นต้องรู้ปัจจัยส่งเสริมการประกอบอาชีพหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังของผู้ป่วย รวมถึงอัตราการประกอบอาชีพในปัจจุบัน เป้าหมายของงานวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจว่าปัจจุบันผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังมีอัตราการประกอบอาชีพเป็นเท่าใด และค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์การกลับไปทำงานของผู้พิการบาดเจ็บไขสันหลัง จะช่วยให้เป็นแนวทางในการวางแผนการฟื้นฟูสภาพและแนะแนวทางในการประกอบอาชีพของผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจว่าปัจจุบันผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังมีอัตราการประกอบอาชีพเป็นเท่าใด และค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์การทำงานของผู้พิการบาดเจ็บไขสันหลังที่เข้ารับการรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกเวชกรรมฟื้นฟูและหอผู้ป่วยเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่าง 1 มิถุนายน 2563 - 30 มิถุนายน 2564 ทั้งหมด 96 คนโดยเกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไปมีอายุระหว่าง 18 - 59 ปี เข้าใจภาษาไทยและสามารถสื่อสารภาษาไทยได้ และสามารถหายใจได้เอง โดยไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยภาวะอารมณ์ผิดปกติ หรือแปรปรวนที่กำลังได้รับการรักษาอยู่ ผู้ป่วยโรคที่มีการดำเนินโรคแย่ลงเรื่อย ๆ และมีประวัติได้รับบาดเจ็บทางสมอง

การศึกษานี้เก็บข้อมูลโดยสัมภาษณ์ต่อหน้าตามแบบ

สอบถามโดยผู้วิจัยรวมถึงประเมินสมรรถนะของผู้ป่วยด้วย Spinal Cord Independence Measure (SCIM) version 3[9] ข้อมูลที่ทำการเก็บแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการบาดเจ็บไขสันหลัง ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา สถานะสมรส อายุขณะได้รับบาดเจ็บ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บ (ปี) สาเหตุการบาดเจ็บ ความรุนแรงและระดับพยาธิสภาพ การมีงานทำ (การมีงานทำ หมายถึง มีงานทำ ณ วันที่สัมภาษณ์ โดยมีค่าจ้างหรือเงินตอบแทน อาจเป็นงานประจำ งานไม่ประจำ หรืออาชีพอิสระ ทั้งนี้งานจะเป็นงานเดิมที่ทำก่อนบาดเจ็บไขสันหลัง หรืองานใหม่ก็ได้)[3] โรคประจำตัวก่อน และหลังบาดเจ็บ ส่วนที่ 2 แบบสอบถามปัจจัยที่คาดว่าเกี่ยวกับการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลัง ได้แก่ ความสามารถใช้รถเข็นคนพิการออกนอกบ้านได้รับเงินช่วยเหลือความรู้เรื่องการกู้ยืมเงินคนพิการ การกู้ยืมเงินคนพิการ ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ และการได้รับการฝึกอาชีพ ส่วนที่ 3 ประเมินสมรรถนะของผู้ป่วยด้วย Spinal Cord Independence Measure (SCIM) version 3[9] โดยผู้วิจัย คะแนนรวม Total SCIM มีคะแนนอยู่ในช่วง 0-100 คะแนน โดยมีรายละเอียดคะแนนดังนี้ 1) การดูแลตนเอง มีคะแนนอยู่ในช่วง 0-20 คะแนน 2) การจัดการด้านระบบหายใจและการขับถ่าย มีคะแนนอยู่ในช่วง 0-40 คะแนน 3) การเคลื่อนไหว(ในห้องและในห้องน้ำ) มีคะแนนอยู่ในช่วง 0-10 คะแนน 4) การเคลื่อนไหว (ภายใน และภายนอกบ้าน บนพื้นที่ระดับเดียวกัน) มีคะแนนอยู่ในช่วง 0-30 คะแนน

การศึกษานี้คำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาของ Vongpakorn P และคณะ[3] ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อต้องการทราบความชุก คือ $Z^2_{\alpha/2}$ P(1-P)/d^2 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ .05 และความคลาดเคลื่อนในการประมาณค่า p มีค่าเท่ากับ .1 จะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษารวมทั้งหมด 96 คน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Stata version 11.0 โดย 1) ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน ควอไทล์ 1 และ ควอไทล์ 3 2) ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้สถิติทดสอบ chi-square หรือ Fisher's exact test (แล้วแต่ความเหมาะสมของข้อมูล) ได้แก่ เพศ ระดับไขสันหลังที่บาดเจ็บ ฯลฯ 3) ข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติทดสอบ t-test หรือ Mann-Whitney U test ได้แก่ อายุ และคะแนน SCIM 4) นำปัจจัยที่ต้องการหาความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพ เข้าสู่การวิเคราะห์ในขั้นตอน multivariable analysis ด้วยสถิติ poisson regression (robust) แสดงด้วยค่าสถิติ prevalence ratio และ adjusted prevalence ratios โดยถือค่านัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < .05$ และงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองในแง่จริยธรรม จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เลขที่ใบรับรอง 102/2020

ผล (Result)

ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่นำมาศึกษา จำนวน 96 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 72.9 อายุเฉลี่ย 40.7 ± 12.6 ปี (18 - 59 ปี) อายุขณะได้รับบาดเจ็บไขสันหลังเฉลี่ย 32.4 ± 13 ปี ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง มัธยฐาน 5 ปี (พิสัยควอไทล์ 3.5, 11 ปี) จบการศึกษาระดับ ประถมศึกษา-มัธยมศึกษามากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 79.2 ระดับปริญญา ร้อยละ 12.5 และระดับประกาศนียบัตรวิชาชีพ ร้อยละ 8.3 ตามลำดับ มีสถานภาพสมรส โสด ร้อยละ 43.8 สมรสแล้ว ร้อยละ 42.7 และ หม้าย/หย่าร้าง ร้อยละ 13.5 ระดับการบาดเจ็บไขสันหลัง ระดับ thoracic มากที่สุด รองลงมาเป็นระดับ cervical และระดับ lumbosacral คิดเป็นร้อยละ 65.6 21.9 และ 12.5 ตามลำดับ ความรุนแรงของการบาดเจ็บ American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS)[10] ระดับ AIS A มากที่สุด รองลงมาเป็นระดับ AIS C AIS B และ AIS D โดยคิดเป็น ร้อยละ 51 22.9 17.7 และ 8.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา		ผลลัพธ์	
		คน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	70	72.9
	หญิง	26	27.1
อายุปัจจุบัน (ปี), mean±SD		76	40.7 (12.6)
อายุขณะได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง (ปี), mean±SD		76	32.4 (13.0)
ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง (ปี), median (Q1, Q3)		76	5 (3.5,11)
การศึกษา			
	ระดับประถมศึกษา-มัธยมศึกษา	76	79.2
	ระดับประกาศนียบัตรวิชาชีพ	8	8.3
	ระดับปริญญา	12	12.5

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	ผลลัพธ์	
	คน	ร้อยละ
สถานภาพสมรส		
โสด	42	43.8
สมรส	41	42.7
หม้าย/หย่าร้าง	13	13.5
ระดับการบาดเจ็บไขสันหลัง		
Cervical	21	21.9
Thoracic	63	65.6
Lumbosacral	12	12.5
ความรุนแรงของการบาดเจ็บ(ASIA)		
AIS-A	49	51.0
AIS -B	17	17.7
AIS -C	22	22.9
AIS -D	8	8.3

AIS=American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale[10]

ในส่วนของการทำงาน ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่นำมาศึกษามีอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลัง 46 คน คิดเป็นร้อยละ 47.9 (95% CI: 37.6, 58.4) ซึ่งประกอบด้วยอาชีพรับจ้างทั่วไป 18 คน (ร้อยละ 39) ค้าขาย 12 คน (ร้อยละ 26) เกษตรกร 5 คน (ร้อยละ 11) ธุรกิจส่วนตัว 4 คน (ร้อยละ 9) ข้าราชการ 3 คน (ร้อยละ 7) พนักงานประจำ 2 คน (ร้อยละ 4) และนักกีฬา 2 คน (ร้อยละ 4) ตามลำดับ ในส่วนของรายได้สุทธิต่อเดือนของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่นำมาศึกษาพบว่าร้อยละ 41.6 มีรายได้มากกว่าหรือเท่ากับ 5,000 บาท โดยเป็นผู้มีงานทำ ร้อยละ 90 อีกร้อยละ 10 เป็นผู้ไม่มีงานทำ แต่ได้รับเงินช่วยเหลือจากญาติ เมื่อดูแหล่งที่มาของรายได้ของผู้ที่มีงานทำจะเห็นว่ามีรายได้เพิ่มจากเบี้ยคนพิการ เงินประกันสังคม และจากการช่วยเหลือจากญาติ เป็นร้อยละ 91.3, 8.7 และ 4.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 2) เมื่อสอบถามผู้ป่วยถึงความคิดเห็นต่อรายได้ปัจจุบันพบว่ามีผู้ตอบว่ารายได้เพียงพอเพียงร้อยละ 27 โดยเป็นผู้มีงานทำร้อยละ 48 ของผู้มีงานทำทั้งหมด

ตารางที่ 2 รายได้ของผู้ป่วย

	ผู้ป่วยทั้งหมด (96 ราย)		มีงานทำ (46 ราย)		ไม่มีงานทำ (50 ราย)	
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ
รายได้สุทธิต่อเดือน (บาท)						
น้อยกว่า 5,000 บาท	56	58.4	10	21.7	46	92
มากกว่าหรือเท่ากับ 5,000 บาท	40	41.6	36	78.3	4	8
ที่มาของรายได้						
เบี้ยผู้พิการ	91	94.8	42	91.3	49	98
เงินประกันสังคม	8	8.3	4	8.7	4	8
การทำงาน	46	47.9	46	100	0	0
ญาติ	9	9.3	2	4.3	7	14

ในส่วนของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง เมื่อวิเคราะห์แบบ bivariable analysis เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีงานทำและไม่มีงานทำ (ตารางที่ 3) พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง ($p = .02$) ระดับการบาดเจ็บไขสันหลัง ($p = .014$) การมีผู้ดูแลหลัก ($p = .001$), ความสามารถในการใช้รถเข็นออกนอกบ้าน ($p < .001$), ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ ($p < .001$), การกู้ยืมเงิน ($p = .013$) ค่าเฉลี่ยของคะแนน total spinal cord independence measure (SCIM) ($p <.001$) และเมื่อแยกคะแนน SCIM ออกเป็นหัวข้อย่อย พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกัน คือ1) ค่าเฉลี่ยการดูแลตนเอง ($p = .09$) 2) ค่าเฉลี่ยการจัดการด้านระบบหายใจและการขับถ่าย ($p = .04$) 3) ค่าเฉลี่ยการเคลื่อนไหว (ในห้องและในห้องน้ำ) ($p = .03$) 4) ค่ามัธยฐานการเคลื่อนไหว (ภายใน และภายนอกบ้าน บนพื้นที่ระดับเดียวกัน) ($p = .043$) และเมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable analysis โดยนำปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร่วมกับปัจจัยที่ผู้ทำการศึกษาคิดว่ามีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง พบว่าเมื่อควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ในโมเดล (ตารางที่ 4) ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ และความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง (ในประเมินสมรรถนะของผู้ป่วยด้วย Spinal Cord Independence Measure (SCIM) version 3) สำหรับระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง พบว่า กลุ่มที่มีระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังมากกว่า 10 ปี มีโอกาสประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่มีระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังน้อยกว่า 10 ปี 1.6 เท่า (95% CI: 1.13, 2.26), กลุ่มที่สามารถใช้คอมพิวเตอร์มีโอกาสประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถใช้คอมพิวเตอร์ 2.14 เท่า (95% CI: 1.28, 3.57) และกลุ่มที่สามารถเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง มีโอกาสประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถ 1.91 เท่า (95% CI: 1.12, 3.27) อย่างไรก็ตามความสามารถในการใช้รถเข็นออกนอกบ้านก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการประกอบอาชีพ แต่ที่ไม่สามารถวิเคราะห์แบบ multivariable analysis เนื่องจากว่าไม่มีผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังในการศึกษานี้ ที่ไม่สามารถใช้รถเข็นออกนอกบ้านและมีงานทำจึงไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังระหว่างกลุ่มที่มีงานทำกับไม่มีงานทำ

ลักษณะที่ศึกษา	ผู้ป่วยทั้งหมด (96 คน)		มีงานทำ (46 คน)		ไม่มีงานทำ (50 คน)		p-value
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	
เพศ:							.822
ชาย	70	72.9	33	71.7	37	74.0	
หญิง	26	27.1	13	28.3	13	26.0	
ค่าเฉลี่ยอายุปัจจุบัน	40.7	12.16	40.3	11.70	41.1	12.69	.682
ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง:							.002*
น้อยกว่าหรือเท่ากับ10 ปี	69	71.9	26	56.5	43	86.0	
มากกว่า 10 ปี	27	28.1	20	43.5	7	14.0	
ระดับการบาดเจ็บไขสันหลัง							.014*
Quadriplegia	21	21.9	5	10.9	16	32.0	
Paraplegia	75	78.1	41	89.1	34	68.0	
การศึกษา:							.073
ประถมศึกษา-มัธยมศึกษา	76	79.2	32	69.6	44	88.0	
ประกาศนียบัตรวิชาชีพ	8	8.3	5	10.9	3	6.0	
ปริญญา	12	12.5	9	19.6	3	6.0	
การมีผู้ดูแลหลัก:							.001*
ไม่มี	19	19.8	16	34.8	3	6.0	
มี	77	80.2	30	65.2	47	94.0	
การมีอาชีพก่อนการบาดเจ็บไขสันหลัง:							1.000
ไม่มี	22	22.9	11	23.9	11	22.0	
มี	74	77.1	35	76.1	39	78.0	
ความสามารถในการใช้รถเข็นออกนอกบ้าน:							<.001*
ได้	83	86.5	46	100.0	37	74.0	
ไม่ได้	13	13.5	0	0.0	13	26.0	

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังระหว่างกลุ่มที่มีงานทำกับไม่มีงานทำ (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	ผู้ป่วยทั้งหมด (96 คน)		มีงานทำ (46 คน)		ไม่มีงานทำ (50 คน)		p-value
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	
ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์:							<.001*
ไม่เป็น	51	53.1	14	30.4	37	74.0	
เป็น	45	46.9	32	69.6	13	26.0	
การได้รับการฝึกอาชีพ:							.101
ไม่ได้ฝึก	90	93.8	41	89.1	49	98.0	
ฝึก	6	6.3	5	10.9	1	2.0	
การกู้ยืมเงิน:							.013*
ไม่ได้กู้	87	90.6	38	82.6	49	98.0	
กู้ยืมจากหน่วยงานรัฐบาล	9	9.4	8	17.4	1	2.0	
ค่าเฉลี่ย Total SCIM version 3 (SD)	67.1	16.9	73.5	13.1	61.3	17.9	<.001*

* Statistically significant

Table 4 Multivariate analysis ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง

ปัจจัย	Prevalence (risk) คน (ร้อยละ)	CPR (95% CI)	APR# (95% CI)
ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง			
น้อยกว่าหรือเท่ากับ10 ปี	26 (37.7)	1	Reference
มากกว่า 10 ปี	20 (74.1)	1.97 (1.35, 2.87)	1.6 (1.13, 2.26)*
ระดับการบาดเจ็บไขสันหลัง			
Quadriplegia	5 (23.8)	1	Reference
Paraplegia	41 (54.7)	2.3 (1.04, 5.09)	1.49 (0.78, 2.85)
การมีอาชีพก่อนการบาดเจ็บไขสันหลัง			
ไม่มี	11 (50.0)	1	Reference
มี	35 (47.3)	0.95 (0.58, 1.54)	1.37 (0.89, 2.11)
ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์			
ไม่เป็น	14 (27.5)	1	Reference
เป็น	32 (71.1)	2.59 (1.59, 4.21)	2.14 (1.28, 3.57) *
การได้รับการฝึกอาชีพ			
ไม่ได้ฝึก	41 (45.6)	1	Reference
ฝึก	5 (83.3)	1.83 (1.20, 2.80)	1.23 (0.78, 1.95)
ความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็น			
ไม่มี	10 (24.4)	1	Reference
มี	36 (65.5)	2.68 (1.51, 4.77)	1.91 (1.12, 3.27) *

*Statistically significant

P = Prevalence (risk), CPR = Crude prevalence ratios, APR = Adjusted prevalence ratios,

CI = Confidence interval

Each PR and 95% CI is adjusted for all other covariates listed in the model

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอัตราการประกอบอาชีพ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพ ของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่สำรวจในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ซึ่งจากการศึกษา พบว่ามีอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลังคิดเป็นร้อยละ 47.9 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับวิจัยต่างประเทศพบว่าอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลัง มากกว่าประเทศไต้หวัน (ร้อยละ 32.9)[2] และสหรัฐอเมริกา (ร้อยละ 32.4)[11] และน้อยกว่า ประเทศเนเธอร์แลนด์ ร้อยละ (50.9)[12] และ มาเลเซีย (ร้อยละ 57.1)[5] ทั้งนี้การที่ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังในแต่ละประเทศต่างกันอาจมีสาเหตุจากระเบียบวิธีวิจัยในการเก็บข้อมูล[2, 11] การเลือกกลุ่มประชากรในการศึกษา[5, 12] และช่วงเวลาหลังบาดเจ็บไขสันหลังที่นำมาศึกษาแตกต่างกัน[2, 12]

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลังกับวิจัยในประเทศไทยพบว่า อัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลังมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่ในปี 2555 (ร้อยละ 47)[3] และจังหวัดขอนแก่น ในปี 2549 (ร้อยละ 47.68)[6] แต่มากกว่าของจังหวัดกรุงเทพมหานคร ในปี 2537 (ร้อยละ 40)[7] โดยสาเหตุที่การศึกษาของจังหวัดกรุงเทพมหานครมีอัตราการประกอบอาชีพน้อยกว่า น่าจะมาจากการที่การศึกษานี้สำรวจมานานประมาณ 30 ปีแล้ว และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่ และจังหวัดขอนแก่นจะเห็นว่ามีค่าร้อยละเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย แม้เวลาจะผ่านมาหลายปี แม้ว่าจะมีกฎหมายที่เอื้อให้คนพิการมีงานทำมากขึ้น และมีเทคโนโลยีที่ดีมากขึ้น อาจเป็นเพราะจังหวัดนครราชสีมายังไม่มีศูนย์ฝึกอาชีพคนพิการ ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ที่เคยฝึกอาชีพเพียงร้อยละ 6 ในขณะที่การศึกษาในจังหวัดขอนแก่นในปี 2549 และการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่ในปี 2555 ได้รับการฝึกอาชีพถึงร้อยละ 29.5 และร้อยละ 20 ตามลำดับ และเมื่อดูการศึกษาในจังหวัดขอนแก่นจะพบว่า การฝึกอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลัง เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงทำให้ผู้พิการในจังหวัดนครราชสีมาขาดโอกาสมากกว่าจังหวัดอื่นที่มีศูนย์ฝึกอาชีพ

เมื่อดูข้อมูลอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลัง จะพบว่าส่วนใหญ่เป็นอาชีพรับจ้างทั่วไป ค้าขาย และเกษตรกร โดยงานเหล่านี้มีลักษณะเป็นงานอิสระ และไม่ใช่งานประจำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่ในปี 2555[3] และจังหวัดขอนแก่น ในปี 2549[6] แสดงให้เห็นว่าแม้เวลาผ่านไปหลายปีนายจ้างยังไม่ตระหนักถึงศักยภาพคนพิการว่าสามารถทำงานได้ และไม่รู้กฎหมายว่านายจ้างหรือเจ้าของสถานประกอบการซึ่งรับคนพิการเข้าทำงานมีสิทธิได้รับยกเว้นภาษีเงินได้เป็น จำนวนร้อยละหนึ่งร้อยของรายจ่ายในการจ้างคนพิการดังกล่าว ตามมาตรา 3 ของพระราชกฤษฎีกาฉบับที่ 499 พ.ศ. 2553 และ ตามมาตรา 38 ของ พ.ร.บ.ส่งเสริมและพัฒนาคุณภาพชีวิตคนพิการ พ.ศ. 2550 กำหนดว่า “นายจ้าง หรือเจ้าของสถานประกอบการที่จ้างคนพิการเข้าทำงานมากกว่าร้อยละหกสิบของลูกจ้างในสถาน ประกอบการนั้น โดยมีระยะเวลาจ้างเกินกว่าหนึ่งร้อยแปดสิบวันในปีภาษีใด มีสิทธิได้รับยกเว้นภาษีเงินได้ในปี ภาษีนั้น” ดังนั้นอัตราการมีงานประจำของผู้บาดเจ็บไขสันหลังจึงไม่เพิ่มขึ้น และยังมีแนวโน้มลดลงเมื่อเศรษฐกิจไม่ดี สอดคล้องกับสถิติการจ้างงานคนพิการในสถานประกอบการ ณ วันที่ 20 มิถุนายน 2565 โดยกรมส่งเสริมและพัฒนาคุณภาพชีวิตคนพิการ[13] ซึ่งจะเห็นว่าแนวโน้มการจ้างงานคนพิการลดลงเมื่อเทียบกับปี 2562

ในส่วนของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ และความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง ปัจจัยด้านระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง ในกลุ่มที่ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังมากกว่า 10 ปี มีการประกอบอาชีพมากกว่ากลุ่มที่ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังน้อยกว่า 10 ปี สอดคล้องกับการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่ในปี 2555[3] โดยยิ่งระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลังนานผู้ป่วยประกอบอาชีพได้มากกว่าเพราะ ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาการของโรคคงที่ ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพอย่างเข้มข้นแล้ว สามารถดูแลตนเองได้ดี สามารถปรับตัวเข้ากับสังคมได้ จึงสามารถประกอบอาชีพได้มากกว่า ปัจจัยความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการประกอบอาชีพ เนื่องจากเมื่อเทคโนโลยีทันสมัยมากขึ้น ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์เป็นช่องทางในการหางานทำทำให้ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังสามารถทำงานที่บ้านได้ เช่น ขายของออนไลน์ หรือสามารถทำงานประจำที่เป็นงานนั่งทำงานได้ เช่น งานธนาคาร หรืองานบัญชี เป็นต้น เราจึงควรส่งเสริมความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์โดยเป็นส่วนหนึ่งของการฝึกอาชีพให้ผู้ป่วย และปัจจัยความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่งเป็นปัจจัยที่สำคัญในการประกอบอาชีพเพราะ เป็นความสามารถในการเคลื่อนย้ายตนเองจากที่หนึ่งไปยังอีกที่หนึ่งที่ยากที่สุด นอกจากจะแสดงว่าผู้ป่วยสามารถเคลื่อนย้ายตนเองได้ดีแล้ว ผู้ป่วยที่เคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่งจะต้องมีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขน 2 ข้างและ ลำตัวที่ดี รวมทั้งการทรงตัวที่ดีมาก เราจึงควรฝึกผู้ป่วยให้สามารถเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่งได้ นอกจากนี้ความสามารถในการใช้รถเข็นออกนอกบ้านก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการกลับไปประกอบอาชีพ เพราะแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังสามารถใช้รถเข็นเดินทางจากที่หนึ่งไปยังอีกที่หนึ่งได้ มีโอกาสในการหางานทำที่มากกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถทำได้ ซึ่งในการศึกษานี้พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์แบบ bivariable analysis (ดังจะเห็นในตารางที่ 3) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในจังหวัดเชียงใหม่ในปี 2555[3] แต่ที่ไม่สามารถวิเคราะห์แบบ multivariable analysis เนื่องจากว่าไม่มีผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังในการศึกษานี้ ที่ไม่สามารถใช้รถเข็นออกนอกบ้านและมีงานทำ จึงไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้ เมื่อดูข้อมูลความคิดเห็นต่อรายได้ปัจจุบันพบว่ามีผู้มีงานทำตอบว่ารายได้เพียงพอเพียงร้อยละ 48 ของผู้มีงานทำทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าถึงแม้จะมีงานทำ แต่รายได้ยังไม่เพียงพอต่อค่าใช้จ่ายปัจจุบัน ดังนั้นนอกจากการส่งเสริมอาชีพของผู้ป่วยแล้ว ควรจะมีนโยบายเพื่อเพิ่มช่องทางการหารายได้ให้กับผู้ป่วยในอนาคตต่อไป

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการสำรวจผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วงระยะเวลา 1 ปี ไม่ได้มีการติดตามผู้ป่วยในระยะยาว กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาอาจไม่ใช่

ตัวแทนของผู้พิการจากการบาดเจ็บไขสันหลังทั้งหมดในจังหวัดนครราชสีมา มีผู้ป่วยบางส่วนที่มีปัญหาการเข้าถึงบริการฟื้นฟูสภาพในขณะเดียวกันอาจมีผู้ป่วยที่สามารถประกอบอาชีพและปรับตัวเข้ากับสภาพชีวิตใหม่จึงไม่ได้มารักษาในโรงพยาบาล นอกจากนี้อุปสรรคและปัญหาในการประกอบอาชีพ รวมถึงสิ่งสนับสนุนและบริการที่ผู้ป่วยต้องการเป็นประเด็นที่ไม่ได้ศึกษาในงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ได้ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มที่ยังมีความต้องการฟื้นฟูสภาพทางการแพทย์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการประกอบอาชีพโดยคำนึงถึงประโยชน์สำหรับแพทย์ และทีมสหสาขาวิชาชีพด้านการฟื้นฟูสภาพเป็นหลักเพื่อพัฒนาการให้บริการฟื้นฟูสภาพได้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นและคำนึงถึงการประกอบอาชีพของผู้ป่วยด้วยโดยเฉพาะผู้ที่อยู่ในวัยทำงาน

สรุป (Conclusion)

ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่สำรวจในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีอัตราการประกอบอาชีพหลังบาดเจ็บไขสันหลังร้อยละ 47.9 และปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง ความสามารถในการใช้คอมพิวเตอร์ และความสามารถในการเคลื่อนย้ายตัวจากพื้นราบไปรถเข็นนั่ง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.กัญญาลักษณ์ ณ รังษี หัวหน้าศูนย์วิจัยโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่ให้คำแนะนำการใช้สถิติวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. International perspectives on spinal cord injury [internet]. 2013. Available from:https://www.who.int/publications/i/item/international-perspectives-on-spinal-cord-injury.
2. Lin MR, Hwang HF, Yu WY, Chen CY. A prospective study of factors influencing return to work after traumatic spinal cord injury in Taiwan. Arch Phys Med Rehabil 2009; 90(10):1716-22.
3. Vongpakorn P, Kovindha A. Employment Rate of Thais with Spinal Cord Injury and Predictive Factors. J Thai Rehabil Med 2014; 24(1):28-36.
4. Nowrouzi-Kia B, Nadesar N, Sun Y, Ott M, Sithamparanathan G, Thakkar P. Prevalence and predictors of return to work following a spinal cord injury using a work disability prevention approach: A systematic review and meta-analysis. Trauma 2022; 24(1):14-23.
5. Ramarkrsnan K, Chung TY, Hasnan N, Abdullah SJF. Return to work after spinal cord injury in Malaysia. Spinal cord 2011; 49(7):812-6.
6. Punharath S, Manimmanakorn N, Kharmwan S. Factor related to return to work after rehabilitation at Srinagarind Hospital in spinal cord injury patient from 1997 to 2001. J Thai Rehabil Med 2006; 16:44-51.
7. Sethasathien S, Ing-Aram R. Follow-up questionnaire in spinal cord injury patients. J Thai Rehabil Med 1994; 4:7-14.
8. Department of employment of empowerment of persons with disabilities. National development plan for quality of life of persons with disabilities No. 5 (2017 – 2021) [Internet]. 2017. Available from:http://web1.dep.go.th/sites/default/files/files/law/แผนพัฒนาคุณภาพชีวิตคนพิการแห่งชาติ%20ฉบับท.pdf.
9. Itzkovich M, Gelernter I, Biering-Sorensen F, Weeks C, Laramee MT, Craven BC, et al. The Spinal Cord Independence Measure (SCIM) version III: reliability and validity in a multi-center international study. DisabilRehabil 2007; 29(24):1926-33.
10. American Spinal Injury Association. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Chicago: ASIA; 2002.
11. Inge KJ, Cimera RE, Revell WG, Wehman PH, Seward HE. Employment outcomes for individuals with spinal cord injuries: 2011-2013. J Vocational Rehabil 2015; 42(1):85–96
12. Ferdiana A, Post MW, de Groot S, Bültmann U, van der Klink JJ. Predictors of return to work 5 years after discharge for wheelchair-dependent individuals with spinal cord injury. J Rehabil Med 2014; 46(10):984-90.
13. Department of employment of empowerment of persons with disabilities. Employment statistic of persons with disabilitiesin the establishment at June 20, 2022. [Internet]. 2022 [cited 2022]. Available from: https://dep.go.th/th/law-academic/service_stats/stat-depjob/สถิติการจ้างงานคนพิการในสถานประกอบการ-ณ-วันที่-20-มิถุนายน-65.

การศึกษาการกลายพันธุ์ของยีน RET Proto-oncogene ของชุดครอบครัวคนไทยที่เป็นเนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่งชนิด 2A

สถิตย์ นิรมิตรมหาปัญญา พ.บ.*, อัญญรัตน์ วิชญวรรณกุล พ.บ.**, สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ วท.ม.***, พรเอก อธิพันธ์ พ.บ.****
*หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม, ภาควิชาอายุรศาสตร์, โรงพยาบาลราชวิถี, วิทยาลัยแพทยศาสตร์ สถาบันร่วมผลิตแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต
**กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี
***งานอณูชีววิทยา, กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์, โรงพยาบาลราชวิถี
****ภาควิชาโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี, วิทยาลัยแพทยศาสตร์ สถาบันร่วมผลิตแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

Abstract: Mutation Study of RET Proto-oncogene in Multiple Endocrine Neoplasia 2A of Three Thai Families

Sathit Niramitmahapanya, M.D.*, Anyarat Vichayavannakul, M.D.**,
Suchada Suphanpayak, M.Sc.***, Pornake Athipan, M.D.****
*Endocrinology and Metabolism Unit, Department of Internal Medicine, Rajavithi Hospital, College of Medicine Rangsit University, Bangkok, Thailand
**Department of Internal Medicine, Nopparat Rajathanee Hospital, Bangkok, Thailand
***Division of Biomolecular, Department of Clinical Pathology and Medical technology, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand
****Department of Otolaryngology-head and neck, Rajavithi Hospital, College of Medicine Rangsit University, Bangkok, Thailand
(E-mail: maisathit@hotmail.com)
(Received: 7 November, 2022; Revised: 13 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Multiple endocrine neoplasia type 2A (MEN 2A) is an inherited disease caused by germline mutations in the RET proto-oncogene, leading to the development of endocrine neoplasia. The prognosis depends on the appearance and spread of medullary thyroid carcinoma (MTC). Identifying at-risk relatives before the disease's clinical signs, or biochemical parameters become evident for precision medicine. Objective: To study RET mutation in MEN2A in three family members of Thai descent in Rajavithi Hospital. Method: Three families with MEN2A (22 samples) were examined. Peripheral blood DNA was amplified by polymerase chain reaction. Melting Curve analysis was performed to detect the mutation of RET proto-oncogene exon 11 by specific primer Real-time PCR technique. Molecular analysis was carried out in three index patients and 22 relatives of MEN2A patients. Result: Molecular investigations showed a mutation at codon 634 and exon 11 in all MEN 2A patients. In 3 MEN2A Families, 9 out of 22 relatives were C34R mutation (TCG->CGC) and C634Y mutation (TGC-> TAC). C634R mutation in a 14-year-old boy is essential evidence for prophylaxis thyroidectomy, confirmed by histopathology examination. Conclusion: The presence of RET C634R in the family member is essential evidence of thyroidectomy to prophylaxis MTC. RET mutation of this study is helpful for future screening and management of MEN2A families. The individual physician's decision-making or the wishes of the patient or the patient's family, according to 634 codon mutation, should be screening for pheochromocytoma and management following by stand treatment if they have biochemical evidence and following the screening of medullary thyroid carcinoma and parathyroid disease.

Keywords: MEN2A, RET mutation, Thai

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่งชนิด 2A เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดด้วยเซลล์ต้นกำเนิดที่ชื่อว่า RET proto-oncogene โดยทำให้เกิดเนื้องอกที่อวัยวะของต่อมไร้ท่อหลายจุด แต่การพยากรณ์โรคนั้นจะขึ้นกับมะเร็งชนิด medullary ของไทรอยด์เป็นหลัก ฉะนั้น สมาชิกในครอบครัวที่มีความเสี่ยง ควรได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาการกลายพันธุ์ (gene mutation) และสามารถนำเข้าสู่กระบวนการรักษาแบบแม่นยำเฉพาะบุคคล (personalized precision medicine) ก่อนที่จะเกิดเนื้องอกมะเร็งของต่อมไทรอยด์ (thyroid carcinoma) **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการกลายพันธุ์ของ RET ในเนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่ง ชนิด 2A ที่มีอยู่สามครอบครัวที่มารักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี **วิธีการ:** สมาชิกของครอบครัวทั้ง 3 ครอบครัวจำนวน 22 คน ได้เข้าร่วมการศึกษาโดยการออกแบบและสังเคราะห์ SYBR Green Probe, Primer ที่จำเพาะ เพื่อทำการตรวจวิเคราะห์หา melting curve analysis สำหรับ gene mutation ตำแหน่ง codon 634 บน exon 11 ของ RET proto-oncogene ด้วยเทคนิค real-time PCR จากคนไข้ที่มารักษาที่ราชวิถี จำนวน 3 ราย **ผล:** สมาชิกของครอบครัวทั้ง 3 ครอบครัวพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 634 ของ exon 11 โดยพบว่ามีสมาชิกที่มีการกลายพันธุ์อยู่ 9 คนใน 22 คน ด้วยเทคนิค Real-time PCR **สรุป:** การพบการกลายพันธุ์ RETC634R มีความสำคัญต่อการวางแผนรักษาของผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่ง ชนิด2A เป็นอย่างมาก เพื่อเตรียมการก่อนการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ เพื่อป้องกันการกลายเป็นมะเร็งไทรอยด์ชนิด medullary และการศึกษาการกลายพันธุ์จะมีประโยชน์ต่อครอบครัวที่ต้องมีการวางแผนการรักษาในอนาคตเป็นอย่างมาก ควรพิจารณาการตัดสินใจการรักษาของแพทย์แต่ละคนหรือความปรารถนาของผู้ป่วยหรือครอบครัวของผู้ป่วยตามการกลายพันธุ์ 634 codonควรตรวจคัดกรอง pheochromocytoma และการจัดการตามด้วยการรักษาหากมีหลักฐานทางชีวเคมีและการตรวจคัดกรองมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด medullary และโรคพาราไทรอยด์

คำสำคัญ: เนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่งชนิด2A, การกลายพันธุ์ RET, คนไทย

Introduction

Multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2) is an autosomal dominantly inherited endocrine tumor syndrome characterized by tumor development in various endocrine organs, including the thyroid, adrenal medulla, and parathyroid. The estimated prevalence is 2.5 per 100,000 in the general population. MEN2 shows a high penetrance for medullary thyroid carcinoma (MTC), a rare calcitonin (Ct)-secreting tumor derived from thyroid parafollicular or C cells of the thyroid; in which they are derived from the neural crest.

Early identification of patients with MTC leads to a shift in disease presentation from a clinically evident tumor to a preclinical disease, resulting in a higher cure rate of the affected patients with much better prognosis[1]. Each variant of MEN2 results from a different mutation of the RET gene with good genotype-phenotype correlations.

There are rare families with features of classical MEN2A with no identifiable RET germline mutation. In this study, the diagnosis of classical MEN2A can be made if one or more first-degree relatives have characteristic clinical features of the entity collected from Rajavithi Hospital in Bangkok of Department of Medical Service (DMS) as a referral and excellent center of head and neck management.

Materials and Methods

The diagnostic criteria for MEN2 may have varied presentations. At least one of the following criteria had to be present for inclusion in the study.

- Combination of medullary thyroid carcinoma (MTC) and PHEO.
- Evidence of one lesion of MTC or pheochromocytoma (PHEO) with a family history of MEN2.
- Identification of pathological germline mutation in the *RET* gene.

The selected patients' data were deposited into the database. Possible inconsistencies and missing data were validated and corrected if appropriate. The ethics committee of Rajavithi Hospital approved this proposal.

The screening examinations analyze serum calcium, phosphorus, and intact parathyroid hormone (iPTH) for parathyroid tumors. Serum calcitonin is used for diagnosing medullary thyroid carcinoma. PHEO was based on measurements of urinary metanephrine, normetanephrine, epinephrine, norepinephrine, and dopamine per mg creatinine levels as a minimum.

Real time PCR for RET mutation

We used real-time PCR and melting curves on Light Cycler (Roche Diagnostics Mannhein, Germany) to analyze the RET mutation. PCR was performed in the total volume of 20 µl in the Light Cycler glass capillaries. The reaction mixture contained 2 µl of 10x Fast Start DNA

Master Hybprobe (Roche Diagnostics Mannhein, Germany), 1.6 µl of MgCl2 (25 mM), 1 µl of each primer (10 µM), 0.4 µl of each probe (10 µM), 11.6 µl of distilled water and 2 µl of DNA (100-500 ng). PCR conditions were followed by initial denaturation at 95 ºC for 10 min and 45 cycles of denaturation at 95 ºC for 10 s, annealing at 68 ºC for 10 s, and extension at 72 ºC for 10 s, respectively. After amplification, the melting analysis was performed by denaturation at 95 ºC for 20 s, annealing at 40 ºC for 20 s, and increasing the temperature to 85 ºC with a ramp rate of 0.2º C/s.

The amplification primers were RET Forward (5' – CCTCTGCGGTGCCAAGCCT – 3') and RET Reverse (5' – GCTGACCGGGAAGGTGGG – 3'). The wild-type probe stretched from codon 624 to codon 637. The sensor 3' fluorescence-labeled probe was 5'- ACCGTGCGGCACAGCTC – 3', and the sequence of another probe labeled 5' with LC-Red640 was 5' – TCGCACAGTGGATCTGTGGGTGG – 3'.

Study design

A cross-sectional study design with a study group was designated, in which Mutant *RET* patients had to provide clinical and genetic information they had been treated up to 2022.

Result

As shown in Table 1, twenty-two MEN2A family members were screened for RET 634 mutation from the germline with biochemical variables from serum and urine collected from their local hospital of MEN2A families (Table 2). C634R was mostly found (5 cases) in one family in Nan Province in the northern part of Thailand, and C634Y was found in two other families (4 cases) from Kampaengphet and Phetchabun Provinces, which were located between the Northern and central parts of Thailand**.** Table 2 shows biochemical measurements in family members of three families that were checked during the study, such as RET mutation, calcitonin for medullary thyroid carcinoma, calcium and parathyroid hormone for primary hyperparathyroidism, and urine metanephrine, epinephrine and nor-metanephrine for pheochromocytoma.

The pedigree of the three families shown in Figures B and C represent N Nan, K Kampaengphet, and P Phetchabun's family members.

Table 1 General characteristic and *RET* mutation finding

Characteristics	n = 22	Percent
Sex	Male:12	54.5
	Female:10	45.5
RET Mutation	Wild type:13	59.1
	C634R:5	22.7
	C634Y:4	18.2

Table2. *RET* mutation study and biochemical of associated tumor in MEN2A

Case	Mutation	Calcitonin (pg/mL)	Calcium (mg/dL)	iPTH (pg/ml)	Urine Metanephrin	Urine Epinephrin	Urine Normetanephrin
N1	C634R	1445	10.1	30	/	/	X
N2	WT	<2	9.7	50	X	X	X
N3	C634R	4462	9.1	17	/	/	X
N4	WT	7.3	15.4	43	X	X	X
N5	C634R	<2	8.6	11	X	X	X
N6	C634R	450	8.9	46	/	/	X
N7	WT	<2	9.2	29	X	X	X
N8	WT	<2	9.4	27	X	X	X
N9	WT	<2	9.3	25	X	X	X
N10	WT	<2	9.5	26	X	X	X
N11	WT	<2	9.0	36	X	X	X
N12	C634R	<2	8.6	23	X	X	X
P1	WT	<2	8.9	26	X	X	X
P2	C634Y	7025	9.8	15	/	X	X
P3	WT	<2	9.1	33	X	X	X
K1	WT	4.9	7.1	17	X	X	X
K2	C634Y	<2	10.7	39	X	X	X
K3	C634Y	1554	10.5	60	/	X	NA
K4	C634Y	670	8.8	45	/	X	NA
K5	WT	5.3	12.5	54	X	X	X
K6	WT	<2	8.2	23	X	X	X
K7	WT	<2	9.3	15	X	X	X

* N was Nan's family members, K was Kampaengphet's family members and P was Phetchabun's family members, / as confirmed the positive test, X confirm the negative test, NA non-access data

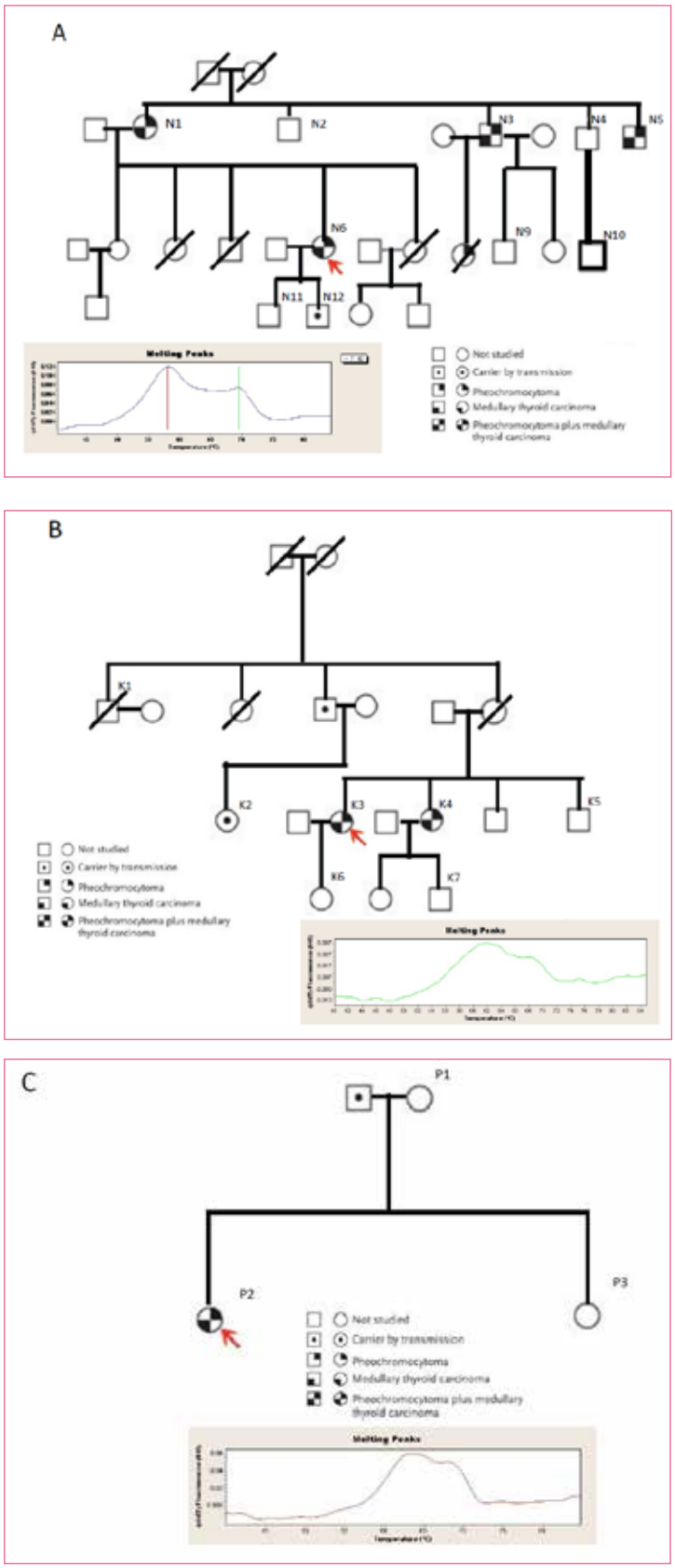


Figure 1 Pedigree of three families that harbor RET mutation. A: Nan family, B: Kampaengphet family, and C: Phetchabun family

Discussion

Classical MEN2A is the most common MEN2A variant and in 95% of patients, *RET* germline mutations occur in codons 609, 611, 618, or 620 of exon 10 or codon 634 of exon 11[2].

C634R was the most common mutation at codon 634 in this study, according to previously reported data[3, 4]. MEN2A patients had the potential to develop bilateral adrenal PHEO, and surgical management remains controversial. Prophylactic total adrenalectomy was never performed because it commits the patient to lifelong steroid hormone replacement and the risk of a life-threatening Addisonian crisis.

MTC was previously the primary cause of death in patients with MEN2; however, early thyroidectomy has lowered mortality from hereditary MTC[5]. It is also probable that improved management of PHEO has reduced the rate of premature mortality in patients with MEN2.

As demonstrated in the ATA-2015, the clinician should remind patients about both the benefit and potential risks of mutation, and genetic counseling about these reproductive options should be considered for all patients carrying the RET mutations who are of reproductive age, particularly those who have RET mutations in codon 634 and 918[6].

Primary hyperparathyroidism is often clinically occult and does not differ from that seen in patients with mild sporadic primary hyperparathyroidism. It has been reported in 10–25% of patients with MEN2A, but it is rarely the first manifestation of this syndrome[7, 8]. Collection and analysis of clinical information make it possible to understand rare diseases' clinical features and standardize their medical management. In patients with RET C634 codon mutations, the incidence of PHEO is 50% by the 5th decade and approaches 90% by the 8th decade[9]. In patients with RET codon mutations, other than C634, the incidence of PHEO ranges from 4% to 25%. However, in our study, the PHEO range incidence is 25-33.3% in different families in Table 2. Hyperparathyroidism (HPTH) occurs in about 30% of patients with MEN2A and RET 634 codon mutations and is less frequent in patients with mutations in other RET codons, but our study has not found a case of HPTH. HPTH is usually mild and asymptomatic, but surgical resection is indicated if patients develop symptoms or signs related to hypercalcemia. The surgical options are either subtotal 31/2 gland resection or total parathyroidectomy with a parathyroid autograft to a heterotopic site[10]. C634Y mutation in Spanish families occurred in 73% of cases[11], but in our study, it was found in 42.8% of all candidate carriers. C634Y mutation in Spanish families, specific for MTC and phaeochromocytoma, was around 80%, which was close to the 75% prevalence of our study.

Cutaneous lichen amyloidosis (CLA) is a rare disorder that usually occurs sporadically but may present in a hereditary pattern, either as a separate entity or in association with other diseases, one of which is MEN2A[12]. In one study, CLA, or regional pruritus without CLA, occurred in 36% of patients with the *RET* codon 634 mutation[13]. Our study found this lesion in Phetchabun family index case and her sister at the scapular region of the back corresponding to dermatomes T2–T6, such as in the previous study[14, 15].

For RET mutations in codon C634, the MTC has an earlier age onset and a more aggressive clinical presentation, in which the discovery of RET mutations is the cause of MEN2, which oncologists based the timing of thyroidectomy mainly on the presence of a specific RET codon mutation. There were also some problems with this strategy. There is substantial variability in the age at which MTC develops, not only among families with the same RET codon mutation but among individuals within the same family. Our Nan family member (N3 in Table 2) had a long-term clinical course of thyroid goiter and pheochromocytoma-like symptoms more than 40 years before enrolling in screening in our program. Later, he was admitted for bilateral adrenalectomy followed by total thyroidectomy in the same admission by the ENT department. *RET* codon 634 mutations are associated with high penetrance of PHEO, which in one study increased with age, being 25% by age 30 years, 52% by age 50 years, and 88% by age 77 years[12].

Prophylactic thyroidectomy, being extremely useful in youngsters, applies to a small number of patients with hereditary MTC, and no sporadic MTC. In families with MEN2A, all stages of the disease are found. In 75% of patients with clinically evident thyroid nodules, the MTC has already spread to regional lymph nodes, and 10% have metastases at distant sites[13]. Our study found that a young member in the NAN family (N12 in Table

2) had *RET* mutation, but all parameters were normal. Although we found a thyroid nodule by ultrasound, he refused to undergo surgery after counseling to treat *RET* mutation. Generally, in patients with MEN2A and a RET C634 codon mutation, the thyroid should be removed around five years of age[14].

In this regard, our study is a powerful tool for improving the future management of MEN2 in Thai patients. Although we are currently collecting only descriptive information, adding more data, such as details of symptoms, imaging studies, and biochemical assays, will further enhance the value of the database. There were some limitations in our study. Firstly, fewer participants were collected and tested for mutation, which was 22 from 34 candidate relatives (64.7%), despite the research team contacting all candidate relatives to test the mutation and test for biochemical markers involved in MEN2a spectrum neoplasm. Secondly, some mutation carriers have different medical treatment right, but they have been suspected of clinical manifestations in MEN2A. As a result, our team sent document data to them to follow in their treatment according to the medical treatment hospital to follow up, counseling, and management with individual risk findings. Thirdly, the limitation was a dynamic test in carriers such as calcium stimulation for test calcitonin in MCT that need close monitoring during the process of calcium gluconate loading. However, we had support from a local hospital. Patients' close family members controlled all safety protocols with physicians and co-ordination nurses of our team that need standard procedure with step by step of the test.

In the future, we would be working with other specialists such as urologists, otolaryngologists, radiologists, and endocrinologists to approach a multidisciplinary team to act on all processes from index case finding, candidate carriers finding, screening testing, pre-counseling, tumor operation, post-counseling until to family planning in carriers RET mutation with future plans for their offspring of these families.

Conclusion

This study was the large sample sizes of Thai families that had MEN2A from RET634 mutation. We need to further approach these families according to guideline recommendations and put RET mutation in precision medicine service in Rajavithi Hospital with a multidisciplinary approach in rare disease in cancer service.

References

1. Machens A, Niccoli-Sire P, Hoegel J, Frank-Raue K, van Vroonhoven TJ, Roeher HD, et al. Early malignant progression of hereditary medullary thyroid cancer. N Engl J Med 2003; 349(16):1517-25.
2. Raue F, Frank-Raue K. Genotype-phenotype correlation in multiple endocrine neoplasia type 2. Clinics (Sao Paulo) 2012; 67(Suppl 1):69-75.
3. Casanova S, Rosenberg-Bourgin M, Farkas D, Calmettes C, Feingold N, Heshmati HM, et al. Phaeochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2 A: survey of 100 cases. Clin Endocrinol (Oxf) 1993; 38(5):531-7.
4. Modigliani E, Vasen HM, Raue K, Dralle H, Frilling A, Gheri RG, et al. Pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2: European study. The Euromen Study Group. J Intern Med 1995; 238(4):363-7.
5. American Thyroid Association Guidelines Task Force; Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009; 19(6):565-612.
6. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid 2015; 25(6):567-610.
7. Kraimps JL, Denizot A, Carnaille B, Henry JF, Proye C, Bacourt F, et al. Primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type IIa: retrospective French multicentric study. Groupe d'Etude des Tumeurs á Calcitonine (GETC, French Calcitonin Tumors Study Group), French Association of Endocrine Surgeons. World J Surg 1996; 20(7):808-12.
8. Raue F, Kraimps JL, Dralle H, Cougard P, Proye C, Frilling A, et al. Primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 2A. J Intern Med 1995; 238(4):369-73.
9. Imai T, Uchino S, Okamoto T, Suzuki S, Kosugi S, Kikumori T, et al. High penetrance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. Eur J Endocrinol 2013; 168(5): 683-7.

10. O'Riordain DS, O'Brien T, Grant CS, Weaver A, Gharib H, van Heerden JA. Surgical management of primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. Surgery 1993; 114(6):1031-7.
11. Sánchez B, Robledo M, Biarnes J, Sáez ME, Volpini V, Benítez J, et al. High prevalence of the C634Y mutation in the RET proto-oncogene in MEN 2A families in Spain. J Med Genet 1999; 36(1):68-70.
12. Tanaka A, Arita K, Lai-Cheong JE, Palisson F, Hide M, McGrath JA. New insight into mechanisms of pruritus from molecular studies on familial primary localized cutaneous amyloidosis. Br J Dermatol 2009; 161(6):1217-24.
13. Verga U, Fugazzola L, Cambiaghi S, Pritelli C, Alessi E, Cortelazzi D, et al. Frequent association between MEN 2A and cutaneous lichen amyloidosis. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 59(2):156-61.
14. Gagel RF, Levy ML, Donovan DT, Alford BR, Wheeler T, Tschen JA. Multiple endocrine neoplasia type 2a associated with cutaneous lichen amyloidosis. Ann Intern Med 1989; 111(10): 802-6.
15. Verga U, Fugazzola L, Cambiaghi S, Pritelli C, Alessi E, Cortelazzi D, et al. Frequent association between MEN 2A and cutaneous lichen amyloidosis. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 59(2):156-61.
16. Imai T, Uchino S, Okamoto T, Suzuki S, Kosugi S, Kikumori T, et al. High penetrance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. Eur J Endocrinol 2013; 168(5):683-7.
17. Jatoi I, Benson JR, Liau SS, Chen Y, Cisco RM, Norton JA, et al. The role of surgery in cancer prevention. Curr Probl Surg 2010; 47(10):750-830.
18. Wells SA Jr. Advances in the management of MEN2: from improved surgical and medical treatment to novel kinase inhibitors. Endocr Relat Cancer 2018; 25(2):T1-T13.

ผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงปี พ.ศ. 2548-2563

สุปราณี บุญมี พย.บ., ศษ.ม.
กลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Outcomes of Complications in Children with Hearing Impairment Post Cochlear Implantation in Rajavithi Hospital during to 2005-2020

Supranee Boonmee, B.N.S., M.Ed.
Department of Out Patient Nursing, Rajavithi Hospital, Thung Phathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400
(E-mail: supra_ent@yahoo.com)
(Received: 25 November, 2022; Revised: 17 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Bilateral profound congenital hearing loss in children can negatively affect speech or language development. Cochlear implants are neural prostheses capable of improving hearing in patients. Unilateral or bilateral cochlear implantation is a well-defined and safe surgical procedure allowing hearing rehabilitation of patients with severe to profound sensorineural hearing loss. Knowledge of the risks associated with cochlear implantation is important. Complications of this surgery are associated with surgical techniques. Most publications on this subject classify complications as minor and major complications. Objective: To study the complications after cochlear implantation in children with hearing loss. Methods: The researcher collected data by retrospective chart review on complications for the cochlear implantation recipients in Rajavithi Hospital, reported from January 2005 to December 2020. Two hundred cases of children with hearing loss, all under five years of age, underwent cochlear implantation. Descriptive research was conducted as a cross-sectional study and data analysis was conducted by using percentage, average, and standard deviation. Results: There were 4 cases (2.0%) with minor complications: postoperative subcutaneous hematoma in 2 cases (1.0%), vomiting in 1 case (0.5%), and temporary nerve facial in 1 case (0.5%). No major complications were found in this study. Conclusion: Cochlear implantation is generally a safe procedure. Children who undergo cochlear implants have minor complications such as vomiting and swelling. Symptoms of the above-mentioned minor complications and side effects were treated and recovered within a short time, and no major complications were noted. It is believed that follow-ups and receiving immediate intervention processes pre- and post-operations are necessary for successful results.

Keywords: Complications, Children with hearing impairment, Cochlear Implantation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เด็กที่เกิดมาสูญเสียการได้ยินทั้งสองข้าง มีผลกระทบต่อการพูดและการพัฒนาภาษา ประสาทหูเทียมเป็นอุปกรณ์ที่ช่วยฟื้นฟูการได้ยิน การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมข้างเดียวหรือ 2 ข้าง เป็นการผ่าตัดรักษาที่ปลอดภัย ซึ่งช่วยในการฟื้นฟูการได้ยินของผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินระดับรุนแรงมากถึงระดับหูหนวก ความรู้เกี่ยวกับความเสี่ยงจากการผ่าตัดเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เกี่ยวข้องกับเทคนิคการผ่าตัด ตามรายงานส่วนใหญ่เกี่ยวกับเรื่องนี้ได้จัดประเภทภาวะแทรกซ้อนเป็นภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อยและภาวะแทรกซ้อนสำคัญ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม **วิธีการ:** การวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospeetive descriptive research) ประชากร คือ เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2548 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีจำนวนประชากร 284 คน คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 166 คน เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลเก็บตัวอย่างเพิ่มเป็นจำนวน 200 คน เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มประวัติเกี่ยวกับ

ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดประสาทหูเทียม เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง มีดังนี้ 1) เป็นผู้ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีอายุไม่เกิน 5 ปี 2) ใช้เทคนิคการผ่าตัดแบบเดียวกัน 3) ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย และแบบบันทึกข้อมูลภาวะแทรกซ้อน-อาการข้างเคียงระยะแรก และ 1 สัปดาห์ หลังผ่าตัด และเครื่องมือผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา และภาษาจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน มีค่าความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาจากการคำนวณเท่ากับ 0.97 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพื้นฐาน แสดงค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **ผล:** การวิจัยพบว่าเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมพบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในระดับเล็กน้อย จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.0 ได้แก่ เลือดคั่งใต้ผิวหนัง คิดเป็นร้อยละ 1.0 อาเจียน คิดเป็นร้อยละ 0.5 และอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว ร้อยละ 0.5 **สรุป:** การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นขั้นตอนการผ่าตัดที่ปลอดภัย เด็กที่ได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย เช่น อาเจียน บวม ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวข้างต้นได้รับการรักษา สามารถหายได้ในเวลาสั้น การได้พยาบาลดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดอย่างใกล้ชิดเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้ได้ผลลัพธ์อาการทางคลินิกที่ดีขึ้น ซึ่งในการวิจัยนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในระดับรุนแรง

คำสำคัญ: ภาวะแทรกซ้อน, เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยิน, ประสาทหูเทียม

บทนำ

การสื่อสารเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับชีวิตในสังคม การได้ยินเป็นกระบวนการในการสื่อสาร และเป็นองค์ประกอบหนึ่งในการรับรู้เสียงธรรมชาติ เสียงต่าง ๆ ในชีวิตประจำวันถือว่าเป็นสิ่งสำคัญ เด็กที่มีการสูญเสียการได้ยินแต่กำเนิด จะทำให้ไม่สามารถรับรู้และเข้าใจสิ่งต่างๆรอบตัวได้เหมือนคนอื่นๆ ในช่วง 3 ปีแรกของเด็ก จะส่งผลกระทบต่อการพูด และการพัฒนาภาษา[1] การได้ยินเป็นหนึ่งในปัจจัยหลักของการพัฒนาภาษา ซึ่งความบกพร่องทางการได้ยินจะนำไปสู่ปัญหาทางด้านการเรียนรู้ การพูดช้าความจำ พฤติกรรม พัฒนาการทางอารมณ์ และสังคมส่งผลกระทบในระยะยาวอาจเป็นอุปสรรคต่อการดำรงชีวิต รวมทั้งการใช้ชีวิตประจำวันทั่วไปในอนาคต เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินถือว่าเป็นปัญหาสุขภาพของสาธารณสุข โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวัยเด็กมีความเสี่ยงสูง ที่สูญเสียการได้ยินแต่กำเนิด ส่งผลกระทบต่อการพัฒนาภาษา และการสื่อสาร ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญต่อการดำรงชีวิตประจำวัน ปัจจุบันวิวัฒนาการทางการแพทย์มีความก้าวหน้าขึ้น การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นหนึ่งในทรัพยากรที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการรักษาสำหรับผู้ที่มีความบกพร่องทางการได้ยินทั้งในเด็ก และผู้ใหญ่

สำหรับโรงพยาบาลราชวิถี ศูนย์ประสาทหูเทียมห้องตรวจโสต ศอ นาสิก ซึ่งเป็นศูนย์การแพทย์ของโรงพยาบาลราชวิถี ที่มุ่งสู่คุณภาพความเป็นเลิศทางวิชาการตามยุทธศาสตร์ของโรงพยาบาลที่ส่งเสริม และพัฒนาศูนย์ความเป็นเลิศเฉพาะทาง (center of excellence) ได้เน้นให้ประชาชนเข้าถึงบริการ และมีความพร้อมในการรักษา สอดคล้องกับเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และสูงกว่า โรงพยาบาลราชวิถีได้ทำการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมให้กับผู้ที่มีความบกพร่องทางการได้ยินทั้งเด็ก และผู้ใหญ่ ดังนั้นการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมจึงเป็นแนวทางการรักษาอีกทางเลือกที่สามารถทำให้มีการได้ยินได้

จากการทบทวนวรรณกรรม ของฮาราวานี่ และคณะ[2] พบว่าผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมส่วนใหญ่เกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะแรกของการผ่าตัด 71% และพบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังได้ 26% ภาวะแทรกซ้อนระดับรุนแรง และภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย อาการเหล่านี้ได้รับการแก้ไขภายใน 2-3 วัน เพราะเชื่อว่ากระบวนการดูแลให้ความรู้ผู้ป่วยก่อน และหลังผ่าตัด ช่วยลดอาการแทรกซ้อนจากการผ่าตัด การศึกษาในประเทศไทยยังไม่พบรายงานเกี่ยวกับการจัดการอาการแทรกซ้อนหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม ซึ่งการผ่าตัดใส่ประสาท หูเทียมอาจมีความเสี่ยงได้ ความเสี่ยงเกี่ยวกับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นข้อมูลสำคัญจำเป็นสำหรับข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนเตรียมพร้อมก่อนการผ่าตัดที่ถูกต้อง ข้อกำหนดเบื้องต้นสำหรับให้ความยินยอมผ่าตัดและกระบวนการพยาบาลเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลให้การพยาบาลรวมถึงการดูแลหลังผ่าตัดต่อเนื่องที่บ้าน ตามรายงานส่วนใหญ่ได้จัดประเภทภาวะแทรกซ้อนเป็น 2 ระดับ[3] ได้แก่ ระดับรุนแรง (major) คือ ภาวะแทรกซ้อนที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เช่น การรั่วไหลของน้ำไขสันหลัง การใส่อุปกรณ์ประสาทหูเทียมล้มเหลว ติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อที่บริเวณที่ใส่อุปกรณ์ เวียนศีรษะถาวร แม่เหล็กเคลื่อน และอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บถาวร โรคหูน้ำหนวก เป็นต้น และภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย (minor) เช่น อาการเวียนศีรษะ เลือดคั่งใต้ผิวหนัง แก้วหูทะลุ มีเสียงดังในหู อัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว เป็นต้น ผู้วิจัยปฏิบัติงานศูนย์ประสาทหูเทียม ห้องตรวจโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี จากประสบการณ์ 10 ปี จึงส่งผลให้ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมในช่วงปี พ.ศ. 2458 - 2563 มีภาวะแทรกซ้อนระยะแรก และภายใน 1 สัปดาห์หลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีอะไรบ้าง นอกจากนี้การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นขั้นตอนที่สำคัญต้องการทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และจัดการได้อย่างถูกต้อง ดังนั้นผลการศึกษานี้ใช้เป็นข้อมูลในการดูแลเด็กที่ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม และนำไปประยุกต์ใช้ในการให้คำแนะนำการดูแลก่อน-หลังการผ่าตัด และเป็นข้อมูลความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมนี้ได้ โดยเน้นถึงความสำคัญของการพยาบาลสามารถนำมาประกอบการให้การดูแลผู้ป่วย เพื่อเผยแพร่ความรู้เฉพาะทางช่วยให้กระบวนการพยาบาลดูแลผู้ป่วยมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย

วัตถุและวิธีการ

เพื่อศึกษาผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โดยการศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospeetive descriptive research) ประชากร คือ เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2548 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีจำนวนประชากร 284 คน คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 166 คน เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลเก็บตัวอย่างเพิ่มเป็นจำนวน 200 คน เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มประวัติเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดประสาทหูเทียม เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง มีดังนี้ 1) เป็นผู้ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีอายุไม่เกิน 5 ปี 2) ใช้เทคนิคการผ่าตัดแบบเดียวกัน 3) ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย และแบบบันทึกข้อมูลภาวะแทรกซ้อน-อาการข้างเคียงระยะแรก และ 1 สัปดาห์ หลังผ่าตัด และเครื่องมือผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา และภาษาจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน มีค่าความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาจากการคำนวณเท่ากับ 0.97 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพื้นฐาน แสดงค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผล

ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 200 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 112 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.0 และเพศหญิง 88 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.0 อายุเฉลี่ยที่ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม 2.83 ปี ต่ำสุดอายุ 7 เดือน และสูงสุดอายุ 5 ปี สาเหตุส่วนใหญ่สูญเสียการได้ยินแต่กำเนิด คิดเป็นร้อยละ 98.5 และเกิดขึ้นภายหลังจากโรคไข้เยื่อหุ้มสมองอักเสบ คิดเป็นร้อยละ 1.5 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามดูแลหลังผ่าตัด ส่วนใหญ่ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมข้างเดียว จำนวน 178 ราย คิดเป็นร้อยละ 89.0 ใช้เวลาผ่าตัดเฉลี่ย 71.77 นาที และผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมทั้ง 2 ข้างพร้อมกัน จำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 11 ใช้เวลาผ่าตัดเฉลี่ย 119.77 นาที ส่วนใหญ่นอนโรงพยาบาล 2 วัน โดยเฉลี่ย 2.15 วัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 200 คน)

คุณลักษณะ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	112	56.0
หญิง	88	44.0
สาเหตุของการสูญเสียการได้ยิน		
เป็นแต่กำเนิด	197	98.5
เกิดขึ้นภายหลัง	3	1.5
อายุที่ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม (ปี) (mean ± SD)	2.83 ± 1.23	
น้อยกว่า 1	8	4.0
1	17	8.5
2	55	27.5
3	61	30.5
4	40	20.0
5	19	9.5
จำนวนข้างที่ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม		
1 ข้าง	178	89.0
2 ข้าง พร้อมกัน	22	11.0
ระยะเวลาผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมข้างเดียว (นาที) (mean ± SD)	71.77 ± 15.93	
40-60	58	32.6
61-80	80	44.9
81-100	30	16.9
101-120	8	4.5
121-140	2	1.1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 200 คน) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระยะเวลาผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม 2 ข้างพร้อมกัน (นาที) (mean ± SD)	119.77±19.97	
70-90	3	13.6
91-110	4	18.2
111-130	9	40.9
131-150	6	27.3
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน) (mean ± SD)	2.15±0.48	
2	175	87.5
3	20	10.0
4	3	1.5
5	2	1.0

เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม ส่วนใหญ่ใส่อุปกรณ์ประสาทหูเทียมด้านใน Freedom: CI24RE (CA) จำนวน 112 คน คิดเป็นร้อยละ 56.0 รองลงมา Freedom: CI24RE (ST) จำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 14.0 CI512 จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 11.5 Nucleus 24k : CI24R (ST) จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 6.5 และ Nucleus 24 Contour Advance: CI24R (CA) จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 5.5 Nucleus 24 Contour: CI24R (CS) จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 4.0 HiRes Ultra จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 1.5 และ HR90K HiFocus จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 1.0 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวน และร้อยละข้อมูลแสดงอุปกรณ์ประสาทหูเทียมด้านใน (n = 200 คน)

อุปกรณ์ประสาทหูเทียมด้านใน	**จำนวน (คน)**	**ร้อยละ**
CI 512	23	11.5
Freedom: CI 24RE (CA)	112	56.0
Freedom: CI 24RE (ST)	28	14.0
Nucleus 24 Contour Advance: CI24R (CA)	11	5.5
Nucleus 24 Contour: CI24R (CS)	8	4.0
Nucleus 24k: CI24R (ST)	13	6.5
HR90K HiFocus	2	1.0
HiRes Ultra	3	1.5

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 200 ราย พบอาการแสดงระยะแรกหลังผ่าตัด มีอาการปวด อาการไม่สุขสบาย (ร้องไห้) อาเจียน มีไข้ บวม และคลื่นไส้ คิดเป็นร้อยละ 46.0, 45.0, 10.0, 8.5, 5.0, 2.5 ตามลำดับ และ 1 สัปดาห์หลังผ่าตัด พบว่ามีอาการเลือดคั่งใต้ผิวหนัง คิดเป็นร้อยละ 1.0 อาเจียน และ อัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราวเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 0.5 ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวน และร้อยละของข้อมูลแสดงอาการระยะแรก และ 1 สัปดาห์ หลังผ่าตัด (n = 200 คน)

อาการ	ระยะแรกหลังผ่าตัด		1 สัปดาห์หลังผ่าตัด	
	มีอาการ (n)	ร้อยละ	มีอาการ (n)	ร้อยละ
ปวด	92	46.0		
อาการไม่สุขสบาย (ร้องไห้)	90	45.0		
อาเจียน	20	10.0	1	0.5
มีไข้	17	8.5		
บวม	10	5.0		
คลื่นไส้	5	2.5		
เลือดคั่งใต้ผิวหนัง (hematoma)			2	1.0
อัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว	0	0	1	0.5

หมายเหตุ: ร้อยละที่ได้มาจากการเกิดมีอาการได้มากกว่า 1 อาการใน 1 คน

วิจารณ์

ผลการศึกษาที่ได้ กลุ่มตัวอย่างเข้ารับการรักษาในแผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี พบว่าเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม มีภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย ได้แก่ เลือดคั่งใต้ผิวหนัง คิดเป็นร้อยละ 1.0 อาเจียน คิดเป็นร้อยละ 0.5 และอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว คิดเป็นร้อยละ 0.5 อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างได้รับการเตรียมความพร้อมการปฏิบัติตัวก่อนผ่าตัด ให้ความรู้เกี่ยวกับโรค ขั้นตอนการผ่าตัด เกี่ยวกับการกรอกระโหลกศีรษะเหนือใบหูข้างที่ใส่ประสาทหูเทียม และมีผ้าพันศีรษะห้ามเลือดข้างที่ทำผ่าตัด (mastoid dressing pressure) ความเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อน วิธีการดูแลตนเองที่เฉพาะเจาะจง โดยให้ผู้ปกครองมีส่วนร่วมในการดูแลเด็ก เช่น ควรระวังเรื่องการเป็นไข้มีน้ำมูก[4, 5] เป็นสิ่งสำคัญเพราะการเป็นหวัดมีน้ำมูกส่งผลต่อการดมยาสลบ อาจมีผลต่อการงด หรือเลื่อนผ่าตัด ซึ่งโอกาสที่เด็กจะได้ยินทำให้ช้าลง ทบทวนข้อปฏิบัติทางการพยาบาล และให้ย้อนกลับของผู้ปกครอง หลังผ่าตัดผู้ป่วยจะถูกส่งเข้าห้องพักฟื้นเพื่อสังเกตอาการหลังผ่าตัด 1-2 ชั่วโมง เมื่อผู้ป่วยฟื้นตัวดีย้ายออกจากห้องพักฟื้นส่งกลับหอผู้ป่วย จะมีผ้าพันศีรษะเพื่อห้ามเลือด (mastoid dressing) แนะนำสังเกตอาการแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น อาเจียน คลื่นไส้ เลือดกำเดาเลือดออกบริเวณแผลผ่าตัด รีบรายงานพยาบาล หลังผ่าตัดครบ 24 ชั่วโมง เปิดผ้าพันศีรษะห้ามเลือดออก ตรวจดูบาดแผลมีเลือดออกหรือเลือดคั่งใต้ผิวหนัง หรือไม่[6] ผู้วิจัย และทีมแพทย์ติดตามเยี่ยมผู้ป่วยเพื่อสังเกตอาการแทรกซ้อนหลังผ่าตัด และอธิบายความสำคัญการพันศีรษะห้ามเลือดข้างที่ทำผ่าตัด ห้ามเลื่อนหลุด หากเลื่อนหลุดควรรีบแจ้งพยาบาลทันที เพราะถ้ามีอาการบวม และมีเลือดคั่งใต้ผิวหนังจะส่งผลให้เกิดการติดเชื้อจนถึงขั้นผ่าตัดนำประสาทหูเทียมออก ความเสี่ยงจากการผ่าตัดประสาทหูเทียมในเด็กที่น่าห่วงที่สุด อาจเริ่มตั้งแต่ติดเชื้อที่ผิวหนังชั้นตื้นจนเกิดเป็นฝีหนองนำไปสู่การติดเชื้อที่อุปกรณ์[7] นัดติดตามอาการหลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ ให้ความรู้ในการดูแลตนเองต่อเนื่องที่บ้านจะมีเพียงผ้าปิดแผลเฉพาะที่ดูแลแผลให้สะอาด และแห้งระมัดระวังแผลเปียกน้ำจนกว่าจะครบกำหนดตัดไหม กรณีแผลเปียกน้ำแนะนำทำแผลสถานพยาบาลใกล้บ้านทุกวัน รับประทานยาปฏิชีวนะให้ครบตามแผนการรักษา กรณีแผลผ่าตัดบริเวณที่ฝังประสาทหูเทียมบวมเด็กจะได้รับการพันศีรษะกลับบ้าน สอนวิธีพันศีรษะห้ามเลือดที่ถูกต้อง ผู้ปกครองสาธิตย้อนกลับการพันศีรษะห้ามเลือด ควรปฏิบัติทุกวันจนกว่าอาการบวมจะดีขึ้น หรืออาจจำเป็นต้องใช้เวลานานนัดติดตามดูอาการทุกสัปดาห์ ซึ่งการเกิดภาวะแทรกซ้อน และอาการข้างเคียงจากการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยหลายอย่างแบ่งเป็น 2 ระดับ[4, 5] ได้แก่ ระดับรุนแรง (major) คือ ภาวะแทรกซ้อนที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เช่น การรั่วไหลของน้ำไขสันหลัง การใส่อุปกรณ์ประสาทหูเทียมล้มเหลว ติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อที่บริเวณที่ใส่อุปกรณ์ เวียนศีรษะถาวร แม่เหล็กเคลื่อน และอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บถาวร โรคหูน้ำหนวกเป็นต้น ภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย (minor) เกิดขึ้นหลังผ่าตัด เช่น อาการเวียนศีรษะ เลือดคั่งใต้ผิวหนัง แก้วหูทะลุ มีเสียงดังในหู อัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว แก้วหูทะลุ เป็นต้น ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยซึ่งภาวะแทรกซ้อน-อาการข้างเคียงระยะแรก และ 1 สัปดาห์ หลังผ่าตัด นับจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการมากกว่า 1 อาการใน 1 คน มีดังนี้

ระยะแรกหลังผ่าตัดในการวิจัยนี้ส่วนใหญ่แสดงอาการที่พบมากสุด คือ ปวด 92 คน คิดเป็นร้อยละ 46.0 อาการไม่สุขสบาย (ร้องไห้) 90 คน คิดเป็นร้อยละ 45.0 ซึ่งการร้องไห้งอแงเป็นการแสดงออกของเด็กเล็กที่ไม่สามารถบอกได้ จึงแสดงออกทางสีหน้าอารมณ์บ่งบอกถึงความเจ็บปวด และอาการไม่สุขสบาย แนะนำการจัดการความปวดได้โดยการให้ระงับปวดตามอาการ แต่การให้ยาระงับปวดโดยไม่จำเป็นอาจมีผลข้างเคียง จึงแนะนำให้ผู้ปกครองมีส่วนร่วมใช้วิธีปรับพฤติกรรมเบี่ยงเบนความสนใจของเด็ก เช่น พาเล่น ดูนิทาน ดูการ์ตูน ร่วมกับการปลอบโยนเด็ก เพื่อลดการ

ใช้ยาระงับปวด เด็กมีอาการดีขึ้น สอดคล้องกับสวอทซ์[8] กล่าวว่า อาการปวดหลังทำผ่าตัดเป็นเรื่องปกติ ซึ่งเกิดจากเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บระหว่างการทำหัตถการ ทำให้มีอาการปวดแตกต่างกัน และสอดคล้องกับการศึกษาของเบรอแมน และคณะ[9] กล่าวว่าในช่วงแรกหลังผ่าตัดเด็กมีอาการปวด เมื่อได้รับยาพาราเซตามอล อาการปวดเหล่านี้เกิดเพียงเล็กน้อยในช่วง 1 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด จากการศึกษาพบอาการอาเจียน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 10.0 และมีคลื่นไส้ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 2.5 อาการดังกล่าวอาจเกิดจากผลของการดมยาสลบ ซึ่งอาการเหล่านี้จะเกิดช่วงสั้น ๆ และหายได้เอง อาการอาเจียน คลื่นไส้ เป็นอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ผ่าตัด และเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง ดูแลให้การพยาบาลเฝ้าระวังไม่ให้เกิดการสำลัก บันทึกสัญญาณชีพเพื่อดูการเปลี่ยนแปลง และให้ได้รับยาแก้คลื่นไส้อาเจียนตามแผนการรักษา อาการดังกล่าวสามารถป้องกันแก้ไข และดูแลให้การพยาบาลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด สอดคล้องกับวงศ์สวัสดิวัฒ์[10] ดริงกรา[11] กล่าวว่า อาการคลื่นไส้ และหรืออาเจียน เป็นหนึ่งในผลข้างเคียงที่พบบ่อยสุดที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่งโมงแรกของการผ่าตัด ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาสลบ ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยประมาณ 20-30% การศึกษาของเพียเร่และวีลแลน[12] กล่าวว่า อาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัดที่เกิดขึ้นภายใน 24-48 ชั่วโมง เป็นอาการที่ไม่พึงประสงค์ และเกิดขึ้นได้บ่อยจากการดมยาสลบ จากการวิจัยพบมีไข้ 17 คน คิดเป็นร้อยละ 8.5 การศึกษาของเพียเร่และวีลแลน[12] กล่าวว่าการมีไข้ และอาการปวดพบได้หลังการผ่าตัด สามารถจัดการ และแก้ไขได้ก่อนออกจากโรงพยาบาลภายใน 2-3 วัน ในช่วงระยะแรกหลังผ่าตัดผู้ป่วยมีไข้อุณหภูมิร่างกายอยู่ระหว่าง 37.8 - 38.3 องศาเซลเซียส สอดคล้องกับอับเดลมาซีฮ์และคณะ[13] กล่าวว่า อาการไข้หลังผ่าตัดเป็นเรื่องปกติเกิดขึ้นในช่วงระยะแรกหลังผ่าตัด สอดคล้องกับเบรนแนน[14] กล่าวว่าอาจเกิดจากกลไกการอักเสบของเนื้อเยื่อของร่างกายเกิดความเสียหายทำให้อุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้นได้ ฮวีด และคณะ[15] กล่าวว่าไข้จะหายไปเองภายใน 2-3 วัน ผลการวิจัยพบอาการบวมมี 10 คน คิดเป็นร้อยละ 5.0 บริเวณศีรษะเหนือใบหูข้างที่ทำผ่าตัด การพยาบาลระยะหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมดูแลภายหลังผ่าตัดทันทีภายใน 24 ชั่วโมงแรกซึ่งต้องมีการสังเกตอาการ และดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อให้การช่วยเหลือและแก้ไขที่อาจเกิดขึ้น หลังเปิดผ้าพันแผล mastoid dressing pressure หากมีอาการบวม และมีเลือดคั่งใต้ผิวหนัง แพทย์ผู้รักษาอาจพันศีรษะห้ามเลือดข้างที่ทำผ่าตัดไว้เพื่อลดบวมสามารถเอาออกได้ใน 1-2 วัน หรืออาจใช้เวลานานจนกว่าอาการบวมจะดีขึ้นหายได้เองซึ่งอาจต้องใช้เวลา[5, 16]

ระยะ 1 สัปดาห์ หลังผ่าตัด เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม พบว่าโดยรวมมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย (minor complications) 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2.0 ได้แก่ มีอาการเลือดคั่งใต้ผิวหนัง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 1.0 อาเจียน และอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว มีจำนวนเท่ากัน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 0.5 ตามลำดับ หากตรวจพบบริเวณที่ฝังประสาทหูเทียมมีบวม และเลือดคั่งใต้ผิวหนังข้างที่ทำผ่าตัด ควรรีบให้การรักษาโดยการพันรอบศีรษะข้างที่ทำผ่าตัด (mastoid dressing pressure) จนกว่าจะลดบวม ซึ่งอาจใช้เวลานาน และดูแลให้ได้รับประทานยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง 1 สัปดาห์ หรือนานกว่าตามแผนการรักษาของแพทย์ เพื่อป้องกันการเกิดอาการแทรกซ้อนทำให้เกิดติดเชื้อในแผลได้[5, 16] ผู้ป่วยในการวิจัยทั้ง 2 คน รักษาหายภายใน 2 สัปดาห์ สอดคล้องกับคิน และคณะ[17] กล่าวว่าการเกิดเลือดคั่งใต้ผิวหนังสามารถจัดการได้ด้วยการใช้แรงกดบริเวณแผล (pressure dressing) และให้ยาปฏิชีวนะอาการจะหายใน 2 สัปดาห์ ฮาราวานี่และคณะ[2] กล่าวว่าภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 9.5 ที่พบบ่อยได้แก่ มีอาการบวมหรือมีเลือดคั่ง แผลติดเชื้อ เวียนศีรษะบ้านหมุน หูชั้นกลางอักเสบ อาการเหล่านี้ได้รับการแก้ไขภายใน 2-3 สัปดาห์ และสอดคล้องกับการศึกษาเอลเฟกี้ และคณะ[3] กล่าวว่าภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อยสามารถแก้ไขหายได้เองตามธรรมชาติ หรือด้วยการรักษา จากข้อมูลการศึกษามีผู้ป่วย 1 คน พบว่าอาเจียน 10 ครั้ง รับประทานอาหารและนมไม่ได้จำเป็นต้องกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ หลังให้การรักษาพยาบาลมีอาการดีขึ้นสามารถกลับบ้านได้ภายใน 2 วัน สอดคล้องกับฮัว และคณะ[18] กล่าวว่าการรักษาทางการแพทย์ร่วมกับการดูแลตามแนวปฏิบัติทางพยาบาลที่มีประสิทธิภาพสามารถบรรเทาภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้ และอีก 1 คน มีอาการอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บชั่วคราว โดยมีอาการมุมปากล่างตกเล็กน้อยหลังผ่าตัด 4 วัน ให้การรักษาทางการแพทย์ และดูแลรักษาตามอาการ ผู้ป่วยอาการดีขึ้นหายได้เองภายในระยะเวลา 1 เดือน สอดคล้องกับฮาราวานี่ และคณะ[2] กล่าวว่า อัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บ มีอาการเป็นช่วงสั้นๆ และรักษาหายภายใน 2-3 สัปดาห์ สอดคล้องกับฟาริเนทตี และคณะ[19] กล่าวว่าอัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้าจากเส้นประสาทบาดเจ็บได้รับการแก้ไข และหายได้เอง สอดคล้องกับฮัว และคณะ[18] กล่าวว่าภาวะแทรกซ้อนเพียงเล็กน้อย และอยู่ในขอบเขตที่ยอมรับได้ การรักษาทางการแพทย์ร่วมกับการดูแลตามแนวปฏิบัติทางพยาบาลที่มีประสิทธิภาพ เช่น การสื่อสารอย่างสม่ำเสมอกับผู้ป่วย และญาติ การดูแลแผลผ่าตัด การป้องกันการติดเชื้อ และการดูแลสุขอนามัยทั่วไปของผู้ป่วย สามารถบรรเทาภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้ ผลการวิจัยการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ประสาทหูเทียมข้างเดียว หรือผ่าตัด 2 ข้างพร้อมกัน ขึ้นอยู่กับความพร้อมของครอบครัว เนื่องจากอุปกรณ์ประสาทหูเทียมมีราคาสูง มีข้อจำกัดในการเบิกอุปกณ์ยังไม่ครอบคลุมทุกสิทธิ และการผ่าตัดประสาทหูเทียมด้านในแต่ละประเภทไม่มีความแตกต่างกัน การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมข้างเดียว หรือผ่าตัด 2 ข้างพร้อมกันมีอาการแทรกซ้อนเล็กน้อย สอดคล้องกับบรูมฟิลด์ และคณะ[20] กล่าวว่าอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนมีอาการเพียงเล็กน้อยคล้ายคลึงกันระหว่างการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมพร้อมกัน 2 ข้าง หรือผ่าตัดประสาทหูเทียมข้างเดียว จากการศึกษานี้ยืนยันว่าการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นขั้นตอนการผ่าตัดที่ปลอดภัย และเกิดภาวะแทรกซ้อนอยู่ในระดับเล็กน้อย สอดคล้องกับฮาราวานี่ และคณะ[18] ฮัว และ

คณะ[19] โจนาส และคริสเตียน[8] กล่าวว่า การผ่าตัดประสาทหูเทียมเป็นการผ่าตัดที่ค่อนข้างปลอดภัย อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอยู่ในระดับต่ำ ซึ่งในการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดระดับรุนแรง (major complications) และการศึกษาของเปไรร่า และคณะ[5] กล่าวว่าการวินิจฉัยทางการพยาบาลจะช่วยเป็นแนวทางในการดูแลทางการพยาบาลจากการเกิดอาการไม่สุขสบาย อาการปวด คลื่นไส้อาเจียน และความวิตกกังวล ในช่วงแรกหลังการผ่าตัดได้ทันที

สรุป

การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นขั้นตอนการผ่าตัดที่ปลอดภัย เด็กที่ได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีภาวะแทรกซ้อนระดับเล็กน้อย เช่น อาเจียน บวม ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวข้างต้นได้รับการรักษา สามารถหายได้ในเวลาสั้น เชื่อว่าได้รับการพยาบาลดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดอย่างใกล้ชิดเป็นสิ่งสำคัญ จึงให้ผลลัพธ์ที่ดี ซึ่งในการวิจัยนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในระดับรุนแรง

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

จากการวิจัยในครั้งนี้ เป็นการศึกษาผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม ในช่วงปี พ.ศ. 2548-2563 เป็นความเสี่ยงระดับเล็กน้อย พบว่า มีอาการแสดงระยะแรกหลังผ่าตัด ได้แก่ ปวด อาการไม่สุขสบาย (ร้องไห้) ผลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้ ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการดูแลให้การพยาบาลเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม แต่อย่างไรก็ตาม สนับสนุน คือ ในเด็กเล็กที่ยังไม่มีภาษาในการสื่อสาร อาจได้ผลลัพธ์ไม่ชัดเจน เนื่องจากเด็กไม่สามารถบอกอาการข้างเคียงได้ ซึ่งต้องใช้การซักถามจากผู้ปกครองโดยตรงร่วมด้วย นอกจากนี้ผลการวิจัยยังเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนปฏิบัติทางการพยาบาลดูแลรักษาได้อย่างถูกต้อง และ การให้ความรู้ คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเมื่อกลับบ้านอย่างมีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัย ในการวิจัยครั้งต่อไป ควรศึกษาการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งเด็ก และผู้ใหญ่ที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมาแล้วอย่างน้อย 3 ปีขึ้นไป

References

1. Patarapak S. Neuro-Otoraryngology. Bangkok: Veeprint; First Print; 2014.
2. Halawani R, Aldhafeeri A, Alajlan S, Alzhrani F. Complications of post-cochlear implantation in 1027 adults and children. Ann Saudi Med 2019; 39(2):77-81.
3. Elfeky AEM, Tantawy AA, Ibrahim AM, Saber IM, Abdel-Monem S. Complications of cochlear implantation surgery in Zagazig University Hospitals. The Egyptian Journal of Otolaryngology 2021; p.37.
4. Newhart SB. Nursing Care of the Cochlear Implant [internet]. 2012 [cited 2021 Jan 10]. Available From: https://wiki.uiowa.edu/display/3JPWNursingResource/Cochlear+Implant
5. Johns Hopkins Medicine. Cochlear Implant Surgery [internet]. 2021 [cited 2021 Jun 7]. Available From: https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/cochlear-implant-surgery.
6. Megerian CA. Cochlear Implant Surgery Treatment & Management. Medscap [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 9]. Available From: https://emedicine.medscape.com/article/857242-treatment?icd=login_success_email_match_norm#d11
7. Deep NL, Purcell PL, Gordon KA, Papsin BC, Roland JT Jr, Waltzman SB. Cochlear Implantation in Infants: Evidence of Safety. Trends Hear 2021;25:23312165211014695.
8. Schwartz J. The Types of Post-Surgery Pain You May Experience. Medically Reviewed by very well health [internet] 2021 [cited 2021 Sep 3]. Available From: https://www.verywellhealth.com/types-of-surgery-pain-3156831
9. Birman CS, Gibson WP, Elliott EJ. Pediatric cochlear implantation: associated with minimal postoperative pain and dizziness. Otol Neurotol 2015; 36(2):220-2.
10. Wongswadiwat M. Postoperative Nausea and Vomiting: An Update [internet]. 2000 [cited 2021 Sep 1]. Available From: 10463347.pdf
11. Dhingra JA. The Side Effects and Complications of General Anesthesia. Medically Reviewed by verywell health [internet]. 2021 [cited 2021 Sep 1]. Available From: https://www.verywellhealth.com/general-anesthesia-side-effects-and-complications-4141168
12. Pierre S, Whelan R. Nausea and vomiting after surgery. Continuing Education in Anasesthesia Critical Care & Pain 2013; 13:28-32.
13. Abdelmaseeh TA, Azmat EA, Oliver TI. Postoperative Fever [internet]. 2021 [cited 2021 Sep 2]. Available From: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482299/
14. Brennan D. Postoperative fever. Medically Reviewed by WebMD [internet]. 2020 [cited 2021 Jun 7]. Available From: https://www.webmd.com/a-to-z-guides/what-is-post-op-fever
15. Weed HG, Baddour LM, Ho VP. Fever in the surgical patient [internet]. 2020 [cited 2021 Jun 7]. Available From: https://www.uptodate.com/contents/fever-in-the-surgical-patient
16. FDA. Benefits and Risks of Cochlear Implants [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 9]. Available From: https://www.fda.gov/medical-devices/cochlear-implants/benefits-and-risks-cochlear-implants.
17. Qin F, Li W, Qiu J, Zhang L, Zhong M. After cochlear implantation: Complications related to flap around implants. J Otol 2016; 11(4):198-201.

18. Hou JH, Zhao SP, Ning F, Rao SQ, Han DY. Postoperative complications in patients with cochlear implants and impacts of nursing intervention. Acta Otolaryngol 2010; 130(6):687-95.
19. Farinetti A, Ben Gharbia D, Mancini J, Roman S, Nicollas R, Triglia JM. Cochlear implant complications in 403 patients: comparative study of adults and children and review of the literature. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2014; 131(3):177-82.
20. Broomfield SJ, Murphy J, Wild DC, Emmett SR, O'Donoghue GM. Results of a prospective surgical audit of bilateral paediatric cochlear implantation in the UK. Cochlear Implants Int 2014; 15(5):246-53.
21. Jeppesen J, Faber CE. Surgical complications following cochlear implantation in adults based on a proposed reporting consensus. Acta Otolaryngol 2013; 133(10):1012-21.
22. Pereira PJS, Souza NFH, Almeida RJ, Menezes DC, Bom GC, Trettene AS. Nursing diagnoses and interventions in children submitted to cochlear implantation [internet]. 2016 [cited 2021 Jan 2]. Available From: https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v51/1980-220X-reeusp-51-e03238.pdf

การประเมินปริมาณรังสีจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

ยุทธนา เนตรวงศ์ วท.ม., ปุณฑริกา บัวแสง วท.บ.
กลุ่มงานรังสีวิทยา สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Radiation Dose Assessment from Computed Tomography and Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Patients

Yutthana Netwong, M.Sc., Puntharika Buasang, B.Sc.
Department of Radiology, Neurological Institute of Thailand, Thungphayathai, Ratchathewi, Bangkok, Thailand 10400
(E-mail: yutthana_net@hotmail.com)
(Received: 28 November, 2022; Revised: 3 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Several treatments are available for acute ischemic stroke. Endovascular treatment is a commonly used method at the Neurological Institute of Thailand. Therefore, this group of patients undergoes radiation exposure from Computed Tomography or CT and Digital Subtraction Angiography or DSA procedures. **Objectives:** This study aimed to determine the radiation dose received by patients undergoing CT in combination with endovascular treatment and to assess the risk to patients. **Method:** The effective dose was calculated using conversion factors of 61 acute ischemic stroke patients treated with endovascular treatment between October 1, 2019, and October 1, 2020. The data were retrospectively collected from CT and DSA machines. **Results:** The study included patients diagnosed with acute ischemic stroke and treated with endovascular treatment, which were 28 females (45.9%) and 33 males (54.1%) aged between 40 - 89 years old, with a mean age of 64 years old. In terms of CT, the mean volumetric computed tomography index was 40.71±13.88 mGy and the mean dose-length product was 1938±638 mGycm. As for endovascular treatment, the mean air KERMA was 242 ± 229 mGy with the mean dose area product of 6192.3±4322.3 μGycm^{2,} and the mean fluoroscopy time was 22±16 minutes. The mean effective dose from computed tomography was 4.45±1.92 mSv (range 1.65-10.67 mSv), and 2.48±1.73 mSv was from endovascular treatment. The total effective dose for patients had a mean of 6.94±2.69 mSv. **Conclusion:** Acute ischemic stroke patients exposed to radiation from CT and endovascular treatment are at a very low additional risk of death from cancer. The risk is 1 in 10,000 compared to the mean effective dose of 6.94 mSv. In addition, the risk is 1 in 1,000 compared to the maximum effective dose of 13.73 mSv.

Keywords: Acute ischemic stroke, Effective dose, Endovascular treatment, Cancer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันมีหลายวิธี หนึ่งในวิธีการรักษาที่ใช้มากในสถาบันประสาทวิทยาคือการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองโดยใช้เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงได้รับรังสีจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และเอกซเรย์หลอดเลือด **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาค่าปริมาณรังสีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองด้วยเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดและทำการประเมินความเสี่ยงจากรังสีต่อผู้ป่วย **วิธีการ:** คำนวณหาปริมาณรังสียังผลโดยใช้ค่าแก้ ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจำนวน 61 คน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 1 ตุลาคม 2563 ด้วยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด **ผล:** ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับ

การรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองเป็นเพศหญิง 28 คน (ร้อยละ 45.9) และเพศชาย 33 คน (ร้อยละ 54.1) มีอายุระหว่าง 40 - 89 ปี อายุเฉลี่ย 64 ปี การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีค่าดัชนีปริมาณรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เชิงปริมาตรมีค่าเฉลี่ย 40.71±13.88 มิลลิเกรย์ ผลคูณปริมาณรังสีกับความยาวมีค่าเฉลี่ย 1938±638 มิลลิเกรย์เซนติเมตร การรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองมีปริมาณรังสีที่ผิวมีค่าเฉลี่ย 242±229 มิลลิเกรย์ ปริมาณรังสีคูณพื้นที่มีค่าเฉลี่ย 6192.3±4322.3 ไมโครเกรย์ตารางเซนติเมตร เวลาของการทำฟลูออโรสโคปีมีค่าเฉลี่ย 22±16 นาที ปริมาณรังยังผลจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีค่าเฉลี่ย 4.45±1.92 มิลลิซีเวิร์ต (1.65-10.67 มิลลิซีเวิร์ต) ปริมาณรังยังผลจากการรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองมีค่าเฉลี่ย 2.48±1.73 มิลลิซีเวิร์ต (0.40 - 8.63 มิลลิซีเวิร์ต) ปริมาณรังสียังผลรวมทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับมีค่าเฉลี่ย 6.94±2.69 มิลลิซีเวิร์ต (2.63 - 13.73 มิลลิซีเวิร์ต) **สรุป:** ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับรังสีจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจะเพิ่มความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากมะเร็งอยู่ในระดับต่ำมาก มีโอกาสเกิดขึ้น 1 ใน 10,000 เมื่อเทียบจากค่าเฉลี่ยปริมาณรังสียังผลที่ 6.94 มิลลิซีเวิร์ต และความเสี่ยงอยู่ในระดับต่ำ มีโอกาสเกิดขึ้น 1 ใน 1,000 เมื่อเทียบจากค่าสูงสุดของปริมาณรังสียังผลที่ 13.73 มิลลิซีเวิร์ต

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน, ปริมาณรังสียังผล, การรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง, มะเร็ง

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 ของโลก แบ่งออกเป็นสองชนิดได้แก่ เลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke) พบได้ประมาณ 13% และสมองขาดเลือด (ischemic stroke) พบได้กว่า 87% ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด[1] โดยสมองขาดเลือดเกิดจากการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดจนทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ส่วนใหญ่แล้วมักเกิดร่วมกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งมีสาเหตุมาจากไขมันที่เกาะตามผนังหลอดเลือดจนทำให้หลอดเลือดตีบแข็ง การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography) หรือ CT เป็นวิธีการที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง โดยอาจมีการทำเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง (computed tomography angiography) หรือ CTA เพื่อแสดงกายวิภาคของหลอดเลือดสมองร่วมด้วย การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมีหลายวิธี[2] เช่น การให้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) การใช้ยาละลายลิ่มเลือดเพื่อกำจัดลิ่มเลือดที่อุดตันอยู่ (thrombolysis) การผ่าตัดเปิดหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอ (carotid endarterectomy) การรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง (endovascular treatment) โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ทางหลอดเลือดดำ (intravenous thrombolysis) หรือการผ่าตัดเพื่อกำจัดลิ่มเลือด (thrombectomy) ภายใต้เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด (digital subtraction angiography) หรือ DSA ซึ่งการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจะทำให้ผู้ป่วยได้รับรังสีจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดซึ่งจะส่งผลให้ค่าปริมาณรังสียังผลสูงกว่าการตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่น ๆ

เนื่องจากเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างกันจะมีความไวต่อรังสีแตกต่างกัน การวัดปริมาณทางรังสีนิยมใช้ค่า ปริมาณรังสียังผล ซึ่งแสดงถึงปริมาณรังสีเฉลี่ยของทั้งร่างกาย (average the entire body) มีหน่วยเป็น millisievert (mSv) เพื่อเปรียบเทียบความไวต่อรังสีของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อต่างๆ นอกจากนี้ยังใช้เป็นค่าเปรียบเทียบรังสีจากแหล่งที่แตกต่างกัน ได้แก่รังสีตามธรรมชาติ (natural background radiation) และรังสีที่ใช้ทางการแพทย์ (radiography medical procedure)

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อหาค่าปริมาณรังสียังผล (effective dose) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับจากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจากเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดและทำการประเมินความเสี่ยงจากรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

วัตถุและวิธีการ

ทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยการคำนวณหาปริมาณรังสียังผลรวมทั้งหมดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคอ (CTA head and neck) จากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ยี่ห้อ Siemens รุ่น Somatom Definition AS 64 slices ที่ติดตั้ง ionization chamber detector สำหรับวัดค่า CT dose index (CTDI) และ dose length product (DLP) ร่วมกับการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจากเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด ยี่ห้อ Siemens รุ่น Artis zee biplane ที่ติดตั้ง dose area product (DAP) meter สำหรับวัดค่า DAP และระบบ PACS ยี่ห้อ Fuji Synapse ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 1 ตุลาคม 2563 ภายในกลุ่มงานรังสีวิทยา สถาบันประสาทวิทยา โดยมีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 61 ราย

คำนวณปริมาณรังสียังผลที่ผู้ป่วยได้รับจากตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคอ และการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองโดยคำนวณแยกประเภทตามการตรวจ

1. คำนวณหาค่าปริมาณรังสียังผล (E) ที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคอด้วยผลคูณของค่า dose length product (DLP) และค่า conversion factor (k) ของแต่ละอวัยวะตามค่าอ้างอิงจากสมการ[3]

$$E \approx k \times DLP$$

โดยค่า *k* คือ ค่าความไวต่อรังสีของเนื้อเยื่อแต่ละอวัยวะตามค่าอ้างอิง มีหน่วยเป็น mSv/mGy.cm ในการตรวจ CT brain (head) มีค่า *k* ของศีรษะเท่ากับ 0.0020 mSv/mGy.cm มาจากการศึกษาของ Shrimpton และคณะ[4] สำหรับการตรวจ CTA head and neck ค่า *k* ของศีรษะและคอมีค่าเท่ากับ 0.0031 mSv/mGy.cm มาจากการศึกษาของ Hart และคณะ[5] ส่วนค่า DLP คือ ปริมาณรังสีตลอดช่วงความยาวของการสแกน (scan length) ซึ่งใช้ประเมินผลกระทบทางชีวภาพจากการได้รับรังสี มีหน่วยเป็นมิลลิเกรย์เซนติเมตร (mGy.cm)

2.คำนวณหาค่าปริมาณรังสียังผล (E) ที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจากเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดจากผลคูณของค่า dose area product (DAP) กับค่า conversion factor (*k*) ของแต่ละอวัยวะตามค่าอ้างอิงจากสมการ

$$E \approx k \times DAP$$

โดยค่า *k* ของ cerebral angiography มีค่า 0.04 mSv/Gy.cm^{2} [2, 6] และค่า DAP คือ ปริมาณเฉลี่ยของรังสีดูดซับในอากาศคูณกับพื้นที่ของลำรังสีที่อยู่ในระนาบตั้งฉากกับแกนรังสี มีหน่วยเป็นมิลลิเกรย์-ตารางเซนติเมตร mGycm^{2}

3. นำปริมาณรังสียังผลจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคอที่ผู้ป่วยได้รับจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์รวมกับปริมาณรังสีจากการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองจากเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดเป็นปริมาณรังสีทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ

ผล

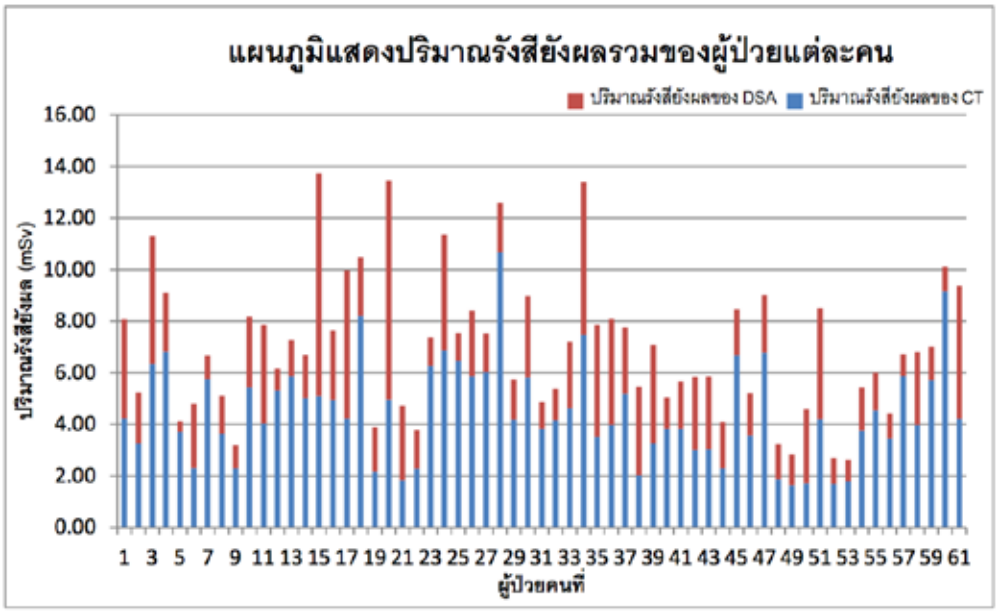
ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองเป็นเพศหญิง 28 คน (ร้อยละ 45.9) และเพศชาย 33 คน (ร้อยละ 54.1) มีอายุระหว่าง 40 - 89 ปี อายุเฉลี่ย 64 ปี มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเฉพาะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) จำนวน 42 คน (ร้อยละ 68.9) และอีก 19 คน (ร้อยละ 31.1) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองร่วมกับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคอ (CTA head and neck) ร่วมด้วย พบว่า $CTDI_{vol}$ มีค่าเฉลี่ย 40.71±13.88 mGy, DLP มีค่าเฉลี่ย 1938±638 mGycm การรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองพบว่า air kerma มีค่าเฉลี่ย 242±229 mGy, DAP มีค่าเฉลี่ย 6192.3±4322.3 µGy.cm^{2} และเวลาของการทำฟลูออโรสโคปีมีค่าเฉลี่ย 22±16 นาที (ตารางที่ 1)

ปริมาณรังสียังผลรวมของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จากผู้ป่วย 61 คน คำนวณด้วยค่า DLP และ conversion factor มีค่า 1.65 – 10.67 mSv ค่าเฉลี่ย 4.45 mSv ปริมาณรังสียังผลของการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง คำนวณด้วยค่า DAP และ conversion factor มีค่า 0.40 – 8.63 mSv ค่าเฉลี่ย 2.48 mSv และปริมาณรังสียังผลรวมที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองมีค่า 2.63 – 13.73 mSv ค่าเฉลี่ย 6.94 mSv

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย, ปริมาณรังสีในหนึ่งหน่วยปริมาตรของการสแกน: CTDI volume ($CTDI_{vol}$), ปริมาณรังสีตลอดช่วงความยาวของการสแกน: dose length product (DLP) และ ปริมาณรังสียังผล (E) ของผู้ป่วยที่ได้รับจากตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์, ปริมาณรังสีในอากาศ: air kerma, เวลาของการทำฟลูออโรสโคปี: fluoroscopic Time, ปริมาณรังสีคูณพื้นที่: dose are product (DAP) และปริมาณรังสียังผล (E) ของผู้ป่วยที่ได้รับจากการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง

	ข้อมูลผู้ป่วย			เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT)			การรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง (DSA)				CT+DSA
	อายุ	น้ำหนัก	ส่วนสูง	$CTDI_{vol}$	Total DLP	E	Air kerma	Flu. Time	DAP	E	E รวม
	(ปี)	(กก.)	(ซ.ม.)	(mGy)	(mGycm)	(mSv)	(mGy)	(นาที)	(µGy.cm2)	(mSv)	(mSv)
ค่าต่ำสุด	40	40	148	19.17	824	**1.65**	37	5	1011.7	**0.40**	**2.63**
ค่าเฉลี่ย	64	65.1	163	40.71	1938	**4.45**	242	22	6192.3	**2.48**	**6.94**
ค่าสูงสุด	89	140	177	78.73	3403	**10.67**	1573	64	21569.0	**8.63**	**13.73**
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	12.9	16.3	7.69	13.88	638	**1.92**	229	16	4322.3	**1.73**	**2.69**

$CTDI_{vol}$ = Volumetric computed tomography dose Index, DLP = Dose length product, DAP = Dose are product, E = ปริมาณรังสียังผล, DSA = Digital subtraction angiography



แผนภูมิที่ 1 ปริมาณรังสียังผลรวมของผู้ป่วยแต่ละคน จำนวน 61 คน ที่ได้รับจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ร่วมกับการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง (DSA) ในหน่วย มิลลิซีเวิร์ต (mSv)

วิจารณ์

ในงานด้านรังสีวินิจฉัย การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการตรวจด้วยเอกซเรย์หลอดเลือดจะให้ปริมาณรังสียังผลแก่ผู้ป่วยสูงกว่าการตรวจเอกซเรย์ทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งรังสีร่วมรักษาที่ใช้เวลาในการเอกซเรย์เป็นเวลานานหลายนาทีจนอาจถึงชั่วโมง แม้ว่าปริมาณรังสีที่ใช้ในทางการแพทย์กับผู้ป่วยจะไม่มีขีดจำกัด (dose limits) เพราะมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยและรักษาโรค แต่ก็ควรมีการใช้รังสีอย่างเหมาะสมได้ประโยชน์สูงสุด (optimization) ควรมีการเฝ้าระวังและประเมินปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อป้องกันอันตรายจากรังสีที่จะเกิดกับผู้ป่วยได้

ค่าดัชนีปริมาณรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เชิงปริมาตร (volumetric computed tomography dose Index; $CTDI_{vol}$) คือ ปริมาณรังสีดูดกลืนในเนื้อเยื่อผู้ป่วยต่อหนึ่งหน่วยปริมาตร มีหน่วยเป็นมิลลิเกรย์ (mGy) เป็นผลรวมของปริมาณรังสีดูดกลืนในแต่ละสไลซ์ภาพ หาได้จากการวัดปริมาณรังสีดูดกลืนในหุ่นจำลองตัดขวางขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 16 ซม.สำหรับการตรวจศีรษะ และผลคูณปริมาณรังสีกับความยาวสแกน (dose length product; DLP) คือปริมาณรังสีดูดกลืนในเนื้อเยื่อผู้ป่วยตลอดช่วงความยาวการสแกน หาได้จากผลคูณระหว่าง $CTDI_{vol}$ กับ ความยาวของการสแกน (DLP = $CTDI_{vol}$ X scan length) มีหน่วยเป็น มิลลิเกรย์เซนติเมตร (mGycm) ซึ่งถ้า $CTDI_{vol}$ และ DLP มีค่าสูงจะส่งผลให้ปริมาณรังสียังผลในผู้ป่วยสูงขึ้นตามไปด้วย[7]

เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสี $CTDI_{vol}$ และ DLP ของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองกับการศึกษาอื่นทั้งในและต่างประเทศ (ตารางที่ 2) ได้แก่ ค่าจาก European guidelines[8] ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานหรือ Diagnostic Reference Levels (DRLs) ของประเทศสหราชอาณาจักร[9] ประเทศสวิตเซอร์แลนด์[10] ประเทศไอร์แลนด์[11] ประเทศเนเธอร์แลนด์[12] และประเทศญี่ปุ่น[14] งานวิจัยของวัฒนาและคณะ[13] งานวิจัยของทินกรและธัญรัตน์[15] พบว่าค่าเฉลี่ยของ $CTDI_{vol}$ และ DLP จากงานวิจัยนี้มีค่าน้อยกว่า European guidelines, ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานของประเทศสหราชอาณาจักร ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ประเทศไอร์แลนด์ ประเทศญี่ปุ่น และงานวิจัยของทินกรและธัญรัตน์ มีเพียงค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานของประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และงานวิจัยของวัฒนาและคณะที่มีค่าเฉลี่ยของ $CTDI_{vol}$ และ DLP น้อยกว่างานวิจัยนี้ ทั้งนี้มาจากหลายปัจจัยได้แก่ ความแตกต่างของการตั้งค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการสแกน เช่น kVp, mAs, Pith, rotation time, scan time รวมถึงความยาวของการสแกน จึงส่งผลให้ปริมาณรังสีแตกต่างกัน

ตารางที่ 2 จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ค่าเฉลี่ยของ $CTDI_{vol}$ และ DLP ของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัย	ปี ค.ศ.	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (คน)	ค่าเฉลี่ย	
			$CTDI_{vol}$ (mGy)	DLP (mGycm)
European guidelines[8]	2000	-	60.00	1050.00
ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานประเทศสหราชอาณาจักร[9]	2003	-	65.00	930.00
ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานประเทศสวิตเซอร์แลนด์[10]	2010	203	65.00	1000.00
ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานประเทศไอร์แลนด์[11]	2012	7778	58.00	940.00
ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานประเทศเนเธอร์แลนด์[12]	2013	5017	15.00	813.70
วัฒนา และคณะ[13]	2014	404	39.90	689.96
ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานประเทศญี่ปุ่น[14]	2015	-	85.00	1350.00
ทินกรและธัญรัตน์[15]	2017	576	77.30	1198.80
งานวิจัยนี้	2019	61	40.71	961.00

- : ไม่มีข้อมูล

$CTDI_{vol}$ = volumetric computed tomography dose Index, DLP=dose length product

ค่าผลคูณปริมาณรังสีกับพื้นที่ (dose area product; DAP) เป็นการวัดผลคูณระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนในอากาศที่ออกมาจากหลอดเอกซเรย์กับพื้นที่ลำรังสีตัดขวางบนเครื่องมีหน่วยเป็นเกรย์ตารางเซนติเมตร (Gy.cm^2) และค่าปริมาณรังสีที่ผิวผู้ป่วย (surface air kerma) มีหน่วยเป็น มิลลิเกรย์ (mGy) หาได้จากการวัดหรือคำนวณปริมาณรังสีที่ออกมาจากหลอดเอกซเรย์ตกกระทบที่ผิวผู้ป่วย ในการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดแม้ว่าทั้งสองค่าจะยังไม่ใช่ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจริงแต่ก็สามารถบอกถึงแนวโน้มของการได้รับรังสีของผู้ป่วยได้ ทั้งยังสามารถนำมาคำนวณหาค่าปริมาณรังสียังผลได้อีกด้วย

เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีจากเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือดกับงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ งานวิจัยของ Hassan และคณะ[16], Farah และคณะ[17], Friedrich และคณะ[18] Bärenfänger และคณะ[19] และ Weyland และคณะ[20] พบว่าค่าเฉลี่ยของ surface air kerma และ DAP จากการวิจัยนี้มีค่าน้อยกว่าการศึกษาวิจัยอื่น ๆ เนื่องจากการใช้ low dose mode ในการตรวจหลอดเลือดสมองและงานรังสีร่วมรักษาเป็น routine protocol ของสถาบันประสาทวิทยา จึงทำให้ปริมาณรังสีที่ใช้อยู่ระดับต่ำ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ค่าเฉลี่ยของ surface air kerma, DAP และ fluoroscopy time ของ จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัย	ปี ค.ศ.	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (คน)	ค่าเฉลี่ย		
			Surface air kerma (mGy)	DAP (Gy.cm^2)	Fluoroscopy time (นาที)
Hassan et. al.[16]	2017	73	807±397	90.9±40.9	22.7±12.5
Farah et. al.[17]	2018	319	704 ± 589	123 ± 95	35 ± 27
Friedrich et. al.[18]	2018	126	-	205.7	34 ± 24
Bärenfänger et. al.[19]	2019	50	1000 ± 140	128.1±14.5	39.6 ± 4.1
Weyland et. al.[20]	2020	544	-	89	23
งานวิจัยนี้	2019	61	242	62	22

- : ไม่มีข้อมูล

DAP = Dose are product

ปริมาณรังสียังผลที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์รวมทั้งหมดมีค่าเฉลี่ย 4.45 mSv โดยเป็นการตรวจเอกซเรย์สมอง (CT Brain) จะมีค่าเฉลี่ย 1.92 mSv และการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมองและคอ (CTA head and neck) มีค่าเฉลี่ย 1.83 mSv เปรียบเทียบกับค่าจากการศึกษาวิจัยของ Jessen และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 (ตารางที่ 4)

สำหรับปริมาณรังสียังผลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง (endovascular treatment) มีค่าเฉลี่ย 2.48 mSv เปรียบเทียบกับการตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง (cerebral angiograph) จากการศึกษาวิจัยของ Hart และคณะที่มีค่าเฉลี่ย 3.0 mSv ในปี 1994 (ตารางที่ 5)

เมื่อเทียบกับความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากมะเร็งตามธรรมชาติที่เกิดขึ้นได้ 25% การได้รับปริมาณรังสียังผลที่ 100 mSv จะมีความการเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1%[21] และยากในการประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจากการได้รับรังสีน้อยกว่า 100 mSv[22] การศึกษาวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงปริมาณรังสียังผลรวมทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองมีค่าระหว่าง 2.63 ถึง 13.73 mSv ค่าเฉลี่ย 6.94 mSv ซึ่งเมื่อประเมินความเสี่ยงของอันตรายจากรังสีเอกซ์ที่ผู้ป่วยได้รับโดยเปรียบเทียบกับโอกาสที่จะเสียชีวิตจากมะเร็ง พบว่าถ้าเทียบจากค่าเฉลี่ยของปริมาณรังสียังผลที่ 6.94 mSv จะมีระดับความเสี่ยง 1 ใน 10,000 คืออยู่ในระดับต่ำมาก (very low) และถ้าเทียบจากค่าสูงสุดของปริมาณรังสียังผลที่ 13.73 mSv จะมีระดับความเสี่ยง 1 ใน 1,000 คืออยู่ในระดับต่ำ (low) ดังแสดงในรูปที่ 1[23]

ตารางที่ 4 Conversion factor และ ค่าเฉลี่ยของ $CTDI_{vol,}$ DLP และ effective dose ของการวิจัยนี้กับงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัย/ ปี ค.ศ.	การตรวจ	Conversion factor (mSv/mGy.cm)	ค่าเฉลี่ย		
			$CTDI_{vol}$ (mGy)	DLP (mGy.cm)	Effective dose (mSv)
Jessen KA et.al. 2000	CT brain	0.0023	60	1000	2.3
งานวิจัยนี้ 2019	CT brain	0.0020	41	961	1.92
	CTA head and neck	0.0031	22.5	589	1.83

$CTDI_{vol}$ = Volumetric computed tomography dose Index, DLP=Dose length product

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยของ fluoroscopic time, DAP และ effective dose จากการตรวจ DSA ของการวิจัยนี้กับงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัย/ ปี ค.ศ.	การตรวจ	Conversion factor ($mSv/Gy.cm^2$)	ค่าเฉลี่ย		
			Fluoroscopy time (นาที)	DAP ($Gy.cm^2$)	Effective dose (mSv)
Hart D et.al. 1994	Cerebral angiography	0.04	12	75	3.0
งานวิจัยนี้ 2019	Endovascular treatment	0.04	22	62	2.48

DAP = Dose are product

E dose range (mSv)	Level of risk[a]	Proposed risk term	Examples of medical exposures
<0.1	1 in 1 million	Negligible	Radiographs of chest, limbs, head, neck and teeth
0.1–1	1 in 100 000	Minimal	Radiographs of spine, abdomen and pelvis
1–10	1 in 10 000	Very low	Barium meals and enemas, CT scans of head, chest and abdomen, nuclear medicine bone scans
10–100	1 in 1000	Low	Double CT scans for contrast enhancement, higher dose interventional radiology procedures

[a]The excess lifetime risk of fatal cancer to a reference adult patient resulting from radiation exposures in the dose ranges could be a factor of up to 10 higher or lower than values quoted.

รูปที่ 1 Terminology that could be used to describe risks from radiation exposure[23]

สรุป

การศึกษาวิจัยนี้พบว่าปริมาณรังสียังผลรวมทั้งหมดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง มีค่าระหว่าง 2.63 ถึง 13.73 mSv ค่าเฉลี่ย 6.94 mSv ซึ่งต่ำกว่า 100 mSv ประเมินความเสี่ยงของอันตรายจากรังสีเอกซ์ที่ได้รับตั้งแต่เริ่มต้นการวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จนเสร็จสิ้นกระบวนการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองพบว่ามีความเสี่ยงต่ำที่จะเสียชีวิตจากมะเร็งอันเนื่องมาจากการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคหลอดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในครั้งนี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา และคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สถาบันประสาทวิทยาที่อนุมัติให้ทำการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูลวิจัยในสถาบันประสาทวิทยาได้

References

1. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. Lancet 2008; 371(9624):1612-23.
2. Worakijthamrongchai T. Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke. J Thai Stroke Soc 2017; 16(3):5-13.
3. Mccollough C, Cody D, Edyvean S, Geise R, Gould B, Keat N, et al. The Measurement, Reporting, and Management of Radiation Dose in CT. American Association of Physicists in Medicine 2008; 96:11-3.
4. Shrimpton PC, Jansen JTM, Harrison JD. Updated estimates of typical effective doses for common CT examinations in the UK following the 2011 national review. Br J Radiol 2016; 89(1057):20150346.
5. Hart D, Jones DG, Wall BF. Estimation of effective dose in diagnostic radiology from entrance dose and dose-area product measurement (NRPBR262). Chilton, England: National Radiological Protection Board; 1994.
6. Mahesh M. Fluoroscopy: patient radiation exposure issues. Radiographics 2001; 21(4):1033-45.
7. Abul-Kasim K, Gunnarsson M, Maly P, Ohlin A, Sundgren P. Radiation Dose Optimization in CT Planning of Corrective Scoliosis Surgery. A Phantom Study. Neuroradiol J 2008; 21(3):374-82.
8. Jessen KA, Bongartz G, Geleijns J, Golding SJ, Panzer W, Jurik AG, et al. European guidelines on quality criteria for computed tomography, 16262EN. European Community; 2000.
9. Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, Dunn M. National survey of doses from CT in the UK: 2003. Br J Radiol 2006; 79(948):968-80.
10. Treier R, Aroua A, Verdun FR, Samara E, Stuessi A, Trueb PR. Patient doses in CT examinations in Switzerland: implementation of national diagnostic reference levels. Radiat Prot Dosimetry 2010; 142(2-4):244-54.
11. Foley SJ, McEntee MF, Rainford LA. Establishment of CT diagnostic reference levels in Ireland. Br J Radiol 2012; 85(1018):1390-7.
12. van der Molen AJ, Schilham A, Stoop P, Prokop M, Geleijns J. A national survey on radiation dose in CT in The Netherlands. Insights Imaging 2013;4(3):383-90.
13. Wongsanon W, Phaorod J, Hanpanich P, Awikunprasert P. Study survey of Dose-Length Product from Computed Tomography Examination in Srinagarind Hospital, Khon Kaen University. SRIMEDJ 2020; 35(4):433-7.
14. Japan Association on Radiological Protection in Medicine, Japan Association of Radiological Technologists, Japan Network for Research and Information on Medical Exposure (J-RIME), Japan Radiological Society, Japan Society of Medical Physics, Japanese Radiation Research Society, et al. Diagnostic reference levels based on latest surveys in Japan—Japan DRLs 2015—. [internet] 2016. [Cited 12 Oct 2020] Available from URL:https://www.radher.jp/J-RIME/report/DRLhoukokusyoEng.pdf.
15. Donmoon T, Chusin T. Establishment of local diagnostic reference levels for commonly performed computed tomography examinations in Thai cancer hospitals. Thai J Rad Tech 2021; 46(1):35-2.

16. Hassan AE, Amelot S. Radiation Exposure during Neurointerventional Procedures in Modern Biplane Angiographic Systems: A Single-Site Experience. Interv Neurol 2017; 6(3-4):105-16.
17. Farah J, Rouchaud A, Henry T, Regen C, Mihalea C, Moret J, et al. Dose reference levels and clinical determinants in stroke neuroradiology interventions. Eur Radiol 2019; 29(2):645-53.
18. Friedrich B, Maegerlein C, Lobsien D, Mönch S, Berndt M, Hedderich D, et al. Endovascular Stroke Treatment on Single-Plane vs. Bi-Plane Angiography Suites : Technical Considerations and Evaluation of Treatment Success. Clin Neuroradiol 2019; 29(2):303-9.
19. Bärenfänger F, Block A, Rohde S. Investigation of Radiation Exposure of Patients with Acute Ischemic Stroke during Mechanical Thrombectomy. Rofo 2019; 191(12):1099-106.
20. Weyland CS, Seker F, Potreck A, Hametner C, Ringleb PA, Möhlenbruch MA, et al. Radiation exposure per thrombectomy attempt in modern endovascular stroke treatment in the anterior circulation. Eur Radiol 2020;30:5039-47.
21. Verdun FR, Bochud F, Gundinchet F, Aroua A, Schnyder P, Meuli R. Quality initiatives* radiation risk: what you should know to tell your patient. Radiographics 2008; 28(9):1807-16.
22. US National Academy of Sciences, National Research Council, Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. BEIR VII Phase 2. Washington, DC: National Academies Press; 2006.
23. Martin CJ. Effective dose: how should it be applied to medical exposures? Br J Radiol 2007; 80(956):639–47.

การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็ก

อาภาศรี ลุสวัสดิ์ พ.บ.*, ปาณิสรา สุดาจันทร์ พ.บ.*, อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ พ.บ., วท.ด.**, ณัฏฐิญา ค้าผล ภ.ด.***, น้ำฝน ศรีบัณฑิต ปร.ด.***
*กลุ่มงานกุมารประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา ถ.ราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400
**สำนักที่ปรึกษากรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
***สาขาวิชาการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพและการบริหารทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

Abstract: Economic Evaluation of CBD-enriched Drug in Pediatric Drug-resistant Epilepsy

Apasri Lusawat, M.D.,* Panisra Sudachan M.D.,* Attasit Srisubat, M.D., Ph.D.,** Nattiya Kapol, Ph.D.,*** Namfon Sribundit, Ph.D.***
*Pediatric Neurology Department, Neurological Institute of Thailand, Rajavithi Road, Ratchathewi, Bangkok, 10400
**Office of Senior Advisor, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Tiwanon Road, Talat Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000
***Department of Health Consumer Protection and Pharmacy Administration, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Mueang, Nakhon Pathom, 73000
(E-mail: lusawat@hotmail.com)
(Received: 26 January, 2023; Revised: 3 April, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Drug-resistant epilepsy means a failure to stop seizures in spite of taking antiepileptic drugs of more than 2 types. It is found in about 30% of epileptic patients. Although there is evidence suggesting that cannabis-based products are effective in reducing seizures in pediatric drug-resistant epilepsy, the cost-effectiveness is not clear. Objective: To perform an economic evaluation of CBD-enriched drugs in pediatric drug-resistant epilepsy. Methods: A cost-utility analysis was conducted by using the Markov model based on a societal perspective. The model was developed to compare costs and quality-adjusted life years (QALYs) between the adjunctive treatment with CBD-enriched drugs and the regular treatment in pediatric drug-resistant epilepsy. Cost data were collected from the Neurological Institute of Thailand whereas the probability of clinical response and utility using the data from literature. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was presented in the value of the year 2020. The uncertainty of parameters was explored via a one-way sensitivity and probabilistic sensitivity analysis. Results: The total cost and QALYs of the CBD-enriched group VS the regular group were 3,178,112 THB VS 3,027,659 THB and 21.88 VS 21.07 years respectively. ICER was 187,108 THB/QALY. The one-way sensitivity analysis showed that the 3 most sensitive factors were the relative risk of status epilepticus, the probability of seizure relapse, and the relative risk of seizure-free of CBD to standard therapy. We further analyzed by calculating the proper cost of CBD to reach the willing to pay threshold at160,000 THB and found that the lower price of CBD-enriched of 1,630 THB/1000mg (14.2% price reduction) will be cost-effective for pediatric drug-resistant epilepsy. It would also decrease the country's budget. Conclusion: The CBD-enriched drug is not cost-effective for pediatric drug-resistant epilepsy, but it can be improved by lowering the price by 14.2%.

Keywords: Pediatric drug-resistant epilepsy, CBD-enriched, Cost-effectiveness analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคลมชักดื้อยาหมายถึง โรคลมชักที่รักษาด้วยยากันชัก 2 ตัวแล้วไม่สามารถหยุดชักได้ ซึ่งพบประมาณร้อยละ 30 ในผู้ป่วยโรคลมชัก ถึงแม้ว่าสารสกัดกัญชาจะมีหลักฐานว่ามีประสิทธิผลในการลดชักในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาในเด็ก แต่ความคุ้มค่าของสารสกัดกัญชานี้ยังไม่ชัดเจน **วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินความคุ้มค่าของสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในโรคลมชักดื้อยาในเด็ก **วิธีการ:** วิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ โดยการใช้แบบจำลองมาร์คอฟด้วยมุมมองทางสังคมแบบจำลองถูกพัฒนาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและปีสุขภาวะ (QALYs) ของการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับยากันชักกับการรักษาด้วยยากันชักปกติในโรคลมชักดื้อยาในเด็กข้อมูลต้นทุนเก็บรวบรวมจากสถาบันประสาทวิทยา ความน่าจะเป็นของการตอบสนองทางคลินิกและค่าอรรถประโยชน์ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ประเมินความคุ้มค่าโดยใช้อัตราส่วนต้นทุนและประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมูลค่าเงินของปี พ.ศ. 2563 วิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของตัวแปรและด้วยวิธีอาศัยความน่าจะเป็น **ผล:** ค่าใช้จ่ายทั้งหมดและ QALYs ของกลุ่มที่ใช้สารสกัดกัญชาเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ คือ 3,178,112 บาทกับ 3,027,659 บาทและ 21.88 กับ 21.07 ปีสุขภาวะตามลำดับ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) คือ 187,108 บาท/QALY การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียวของตัวแปรพบว่าตัวแปรที่มีความไวและมีผลมากที่สุดต่อการเปลี่ยนแปลง ICER 3 ลำดับแรก คือ ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของภาวะชักต่อเนื่อง ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพจากหยุดชักเป็นไม่ตอบสนอง (relapse) และ ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการหยุดชักของกลุ่มสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงเทียบกับยากันชักปกติตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ราคายาที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพิ่มเติมโดยการคำนวณราคาของสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงที่เหมาะสมกับความเต็มใจจ่าย 160,000 บาท พบว่าหากราคาของสารสกัดกัญชาซีบีดีสูงลดลงเหลือ 1,630 บาทต่อ 1,000 มิลลิกรัม (ลดลงร้อยละ 14.2) จะทำให้การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กมีความคุ้มค่า ซึ่งจะสามารถลดภาระงบประมาณของประเทศได้อีกด้วย **สรุป:** สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงไม่คุ้มค่าในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กแต่ถ้าลดราคาลงร้อยละ 14.2 จะทำให้เพิ่มโอกาสคุ้มค่าได้

คำสำคัญ: การรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็ก, สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดี, การประเมินทางเศรษฐศาสตร์

บทนำ

โรคลมชักดื้อยาหมายถึง โรคลมชักที่รักษาด้วยยากันชัก 2 ตัวแล้วไม่สามารถหยุดชักได้[1] พบประมาณ ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคลมชัก และมีอาการชักที่รุนแรงและบ่อยทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และครอบครัวปัจจุบันมีการผลิตยากันชักชนิดใหม่ซึ่งมีราคาแพงและต้องนำเข้าจากต่างประเทศเพื่อควบคุมอาการชักที่รักษายากเหล่านี้ แต่ก็ยังไม่ได้ผลดีนัก การใช้สารสกัดกัญชาในการรักษาโรคลมชักมีมาหลายพันปี[2] ในบางประเทศอนุญาตให้ใช้เป็นยาได้ และในหลายประเทศจัดเป็นสิ่งผิดกฎหมาย จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2017 มีการศึกษาแบบ randomized placebo controlled ใช้สารสกัดกัญชาชนิด cannabidiol (CBD) รักษาผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาในเด็ก โรค Dravet และ Lennox-Gastaut Syndrome โดยกำหนดขนาดของยาที่ชัดเจน 10-20 mg/kg/day พบว่าลดอาการชักได้ และญาติผู้ดูแลผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่ออาการชักที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็มีผลข้างเคียงมากเช่นกัน[3-5] และมีการขยายการศึกษา single arm observational หรือ open label ในโรคลมชักดื้อยาในเด็กชนิดอื่นๆอีกหลายการศึกษา รวมทั้งการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง (CBD:THC) อัตราส่วนต่าง ๆ กัน อาทิ 20:1, 50:1 และใช้ในขนาดยาที่แตกต่างกัน พบว่าประสิทธิผลการรักษาอาการชักในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาดังกล่าวมีผลเทียบเคียงแต่ละขนาดยาและผลข้างเคียงน้อยกว่าสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีบริสุทธิ์ในการศึกษา RCT6[10] การศึกษาด้านความคุ้มค่าของการใช้สารสกัดกัญชาในโรคลมชักดื้อยาในเด็กยังไม่มีข้อสรุปในปัจจุบัน เนื่องจากสารสกัดกัญชาที่ผลิตในต่างประเทศที่เป็นmedical grade มีราคาสูงมาก ทำให้มูลค่าของการรักษาด้วยยาชนิดนี้สูงกว่าเมื่อเทียบกับยากันชักมาตรฐานอื่น ๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ในปี ค.ศ. 2019 The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ซึ่งเป็นองค์กรในการจัดทำมาตรฐานการรักษาโรคต่าง ๆ ของอังกฤษกำลังพิจารณาข้อมูลความคุ้มค่าของการใช้ยาดังกล่าว เพื่อการยอมรับยานี้เข้าเป็นการรักษามาตรฐานในโรคลมชักดื้อยาในเด็ก โรค Dravet และ Lennox Gastaut Syndrome และโรคลมชักดื้อยาชนิดอื่น ๆ[11] ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2562 หลังจากประกาศใช้กฎหมายให้สามารถนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์ได้ และอนุญาตให้ผลิตโดยองค์การของรัฐเพื่อลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคโดยใช้ยาที่พัฒนาจากสมุนไพรที่ผลิตในประเทศ ดังนั้น สารสกัดกัญชาที่ผลิตในประเทศไทยชนิดซีบีดีสูงน่าจะเป็นทางเลือกใหม่ของการรักษาที่ราคาเหมาะสม การตัดสินใจที่จะเลือกวิธีการรักษาเพื่อให้เป็นนโยบายการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมจำเป็นต้องมีการประเมินระบบ (systematic assessment) ของค่าใช้จ่ายและความคุ้มค่า การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาในเด็กด้วยสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง (CBD:THC > 20:1) ร่วมกับยากันชักมาตรฐาน

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้รูปแบบการวิเคราะห์ต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองมาร์คอฟ (markov model)[12] ทำการวิเคราะห์ต้นทุน และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยากันชักแบบปกติอย่างเดียวกับการใช้ยากันชักแบบปกติร่วมกับการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงสำหรับการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็ก

ประชากร

ผู้ป่วยโรคลมชักเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไปที่เคยรักษาโรค

ลมชักด้วยยามาตรฐานมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิดและยังมีอาการชักอยู่

ทางเลือกและขนาดในการรักษา

การศึกษานี้ทำการเปรียบเทียบการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กด้วยทางเลือก 2 ทางเลือกคือ 1) ยากันชักแบบปกติ 2) ยากันชักแบบปกติร่วมกับการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในรูปแบบน้ำมัน กำหนดขนาดที่ใช้อ้างอิงจาก meta-analysis ของ Pamplona และ คณะ[6] คือ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และขนาดสูงสุดที่ใช้ ไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน

มุมมองที่ใช้ในการวิเคราะห์

มุมมองทางสังคม (societal perspective) โดยวิเคราะห์ต้นทุนที่เกิดขึ้นทั้งในส่วนของผู้ให้บริการและผู้ป่วย

กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง (time horizon)

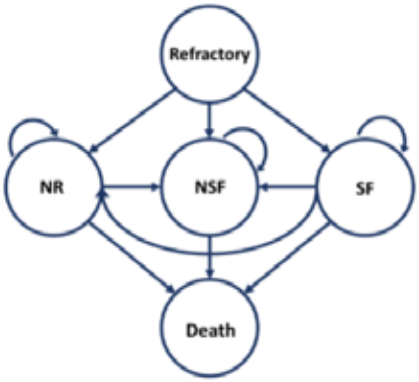
ครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น โดยจำลองสถานการณ์ตลอดชีวิต (life time) ของผู้ป่วยทั้งหมด

อัตราการปรับลด (discount rate)

การประเมินทางเศรษฐศาสตร์นี้มีระยะเวลามากกว่า 1 ปี จึงมีการปรับค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบกันได้ โดยใช้อัตราปรับลดที่ค่าอ้างอิง (reference case) 3% ต่อปี ตามคำแนะนำในคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย พ.ศ. 2555 และใช้ปี พ.ศ. 2563 เป็นปีฐานในการคิดต้นทุนและผลลัพธ์

การพัฒนาแบบจำลอง

แบบจำลองMarkov ที่ประกอบด้วย 5 สถานะสุขภาพ (health state) ได้แก่ refractory, no response (NR), not seizure free (NSF), seizure free (SF) และ death โดยผู้ป่วยในแบบจำลองเป็นผู้ป่วยเด็กโรคลมชักดื้อยาจะเข้ามาอยู่สถานะสุขภาพ refractory หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการรักษาแบบปกติหรือได้รับการรักษาแบบปกติร่วมกับการได้รับสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง ผลการรักษาจะมีโอกาสเป็นไปได้ 3 ลักษณะ โดยมีเส้นลูกศรแสดงการเปลี่ยนแปลงของสถานะสุขภาพ หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาคือลดอาการชักได้ 100% จะย้ายไปอยู่ที่สถานะสุขภาพของการตอบสนอง 100% (SF) แต่หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยลดอาการชักได้ 50-99% จะย้ายไปอยู่ที่สถานะสุขภาพตอบสนอง 50-99% (NSF) หากผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาโดยลดอาการชักได้น้อยกว่า 50% จะย้ายไปอยู่สถานะสุขภาพไม่ตอบสนอง (NR) หลังจากนั้นก็จะมีการรักษาผู้ป่วยต่อเนื่องไปและประเมินผลลัพธ์การรักษาในทุก 3 เดือน โดยผู้ป่วยในแต่ละสถานะสุขภาพจะมีโอกาสเปลี่ยนไปอยู่ในสถานะสุขภาพอื่นได้ คือ ผู้ที่อยู่ในสถานะสุขภาพ SF อาจย้ายไปอยู่ที่ NSF ได้ถ้ามีการตอบสนองต่อการรักษาลดลงโดยมีอาการชักลดลง 50-99% และอาจย้ายไปอยู่ที่ NR ได้ถ้ามีการตอบสนองโดยอาการชักลดลงได้น้อยกว่า 50% ส่วนผู้ที่อยู่ในสถานะสุขภาพ NSF อาจย้ายไปอยู่ที่สถานะสุขภาพ SF ได้ถ้ามีการตอบสนองต่อการรักษาโดยลดอาการชักได้เป็น 100% และอาจย้ายไปอยู่ที่สถานะสุขภาพ NR ได้ถ้าลดอาการชักได้น้อยกว่า 50% ส่วนผู้ที่อยู่ในสถานะสุขภาพ NR อาจย้ายไปอยู่ที่สถานะสุขภาพ NSF ได้ถ้าลดอาการชักได้เป็น 50-99% นอกจากนี้ผู้ป่วยในแต่ละสถานะสุขภาพอาจยังคงอยู่ที่สถานะสุขภาพเดิม หรือเปลี่ยนเป็นสถานะสุขภาพเสียชีวิตได้ แบบจำลองแสดงการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพตามการดำเนินไปของโรคและการรักษาแสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แบบจำลอง Markov ของผู้ป่วยโรคลมชักดื้อ
NR = No response, NSF = Not seizure free, SF = Seizure free

ข้อตกลงเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยในแบบจำลอง

1) ผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับยากันชักแบบปกติจะได้รับสารสกัดกัญชาเป็นระยะเวลา 5 ปี 2) ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (NR) เป็นระยะเวลา 1 ปีจะหยุดการให้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง 3) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์คิดเฉพาะการเกิด serious adverse event คือ status epilepticus และการเพิ่มขึ้นของ aminotransferase 4) ภายหลังจาก cycle แรกของการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติ ผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะสุขภาพไม่ตอบสนอง (NR) จะมีโอกาสเปลี่ยนเป็นสถานะสุขภาพ NSF แต่ผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะสุขภาพ NSF จะไม่มีโอกาสเปลี่ยนสถานะสุขภาพเป็น SF ได้ (ผู้ป่วยในการศึกษานี้ จัดเป็นกลุ่มที่ดื้อยามากไม่มีโอกาสหยุดชัก)แบบจำลองและข้อตกลงเบื้องต้นนี้ได้รับการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารประสาทวิทยาแล้ว

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

1) ตัวแปรความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ

ข้อมูลประสิทธิผลการรักษาและความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพในแบบจำลองได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ทั้งในประเทศและต่างประเทศ ซึ่งรวบรวมจากงานวิจัยที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เป็นหลัก ประสิทธิผลของของยาจะนำมาใช้คำนวณความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพในระยะเวลา 3 เดือนการคำนวณอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักดื้อยาได้จากการศึกษาของ Kinderen[13] ที่แสดงอัตราการเสียชีวิตตามสถานะสุขภาพซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ร่วมกับอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality rate) ของประชากรไทยตามช่วงอายุ[14] ค่าความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพและอัตราการตายของผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาในแบบจำลองต่อ cycle 3 เดือนแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา

สถานะสุขภาพเริ่มต้น	สถานะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยากันชักแบบปกติ					
Refractory	Not seizure free	0.2500	0.0156	Beta	3, 5
	Seizure free	0.0066	0.0005	Beta	15
No response	Not seizure free	0.0331	0.0015	Beta	16
Not seizure free	No response	0.0401	0.0057	Beta	16
	Seizure free	0.0331	0.0015	Beta	16
Seizure free	No response	0.0401	0.0057	Beta	16
	Not seizure free	0.0331	0.0015	Beta	16
ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยากันชักแบบปกติร่วมกับการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง					
Relative risk ของการเกิด seizure free ในกลุ่มที่ใช้ CBD เทียบกับการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติ		6.17	1.18	Lognormal	15
Relative risk ของการเกิดnot seizure free ในกลุ่มที่ใช้ CBD เทียบกับการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติ		1.74	0.01	Lognormal	15
อัตราการตายของผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา					
No response		0.00233	-	fixed	13
Not seizure free		0.00148	-	fixed	13
Seizure free		0.00028	-	fixed	13

2) ตัวแปรการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ผู้ป่วยในแบบจำลองมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยากันชักและสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงได้ในทุกสถานะสุขภาพ การศึกษานี้พิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง (serious adverse event) ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Stocking[5] รายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงคือ การเกิด status epilepticus และการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ aminotransferase ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความน่าจะเป็นในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
ความน่าจะเป็นในการเกิด status epilepticus ในผู้ที่รักษาแบบปกติ	0.0508	0.0063	Beta	3, 5
ความน่าจะเป็นในการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ aminotransferase ในผู้ที่รักษาแบบปกติ	0.0139	0.0011	Beta	3, 5
Relative risk ในการเกิด status epilepticus ของผู้ที่ใช้ CBD เทียบกับการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติ	0.970	0.538	Lognormal	15
Relative risk ในการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ aminotransferase ของผู้ที่ใช้ CBD เทียบกับการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติ	11.670	1.069	Lognormal	15

3) ตัวแปรต้นทุน

การศึกษานี้วิเคราะห์ในมุมมองทางสังคม (societal perspective) ต้นทุนรวม (total cost) ประกอบด้วยต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical care cost) และต้นทุนทางตรงที่มิใช่ทางการแพทย์ (direct non-medical care cost) โดยต้นทุนทั้งหมดจะถูกปรับให้เป็นต้นทุนในปี พ.ศ. 2563 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index; CPI[17]) หมวดค่าตรวจรักษาและค่ายาสำหรับต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ และหมวดค่าใช้จ่ายส่วนบุคคลองค์ประกอบของต้นทุนแต่ละประเภทมีดังนี้

1) ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical care cost) ประกอบด้วยต้นทุนที่ใช้จ่ายไปโดยตรงกับการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคลมชักดื้อยาทั้งในการรักษาแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ได้แก่ ค่าสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง ค่ายารักษาอาการไม่พึงประสงค์ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสี ค่าบริการทางการพยาบาล ค่าทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ค่าทำหัตถการและบริการวิสัญญี ค่าเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าเวชภัณฑ์ที่มิใช่ยา ค่าตรวจรักษาโดยวิธีพิเศษต่าง ๆ ค่าห้องและค่าอาหารของโรงพยาบาล การศึกษานี้ใช้ข้อมูลค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริงในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักเด็กที่ดื้อยาของสถาบันประสาทวิทยาจำนวน 65 คนและค่าใช้จ่ายจะถูกนำมาปรับด้วยค่า cost to charge ratioเพื่อแปลงค่าใช้จ่ายเป็นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์[18]

ราคาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงใช้ราคาต้นทุนจากองค์การเภสัชกรรมที่มีสารสกัดกัญชา 100 mg/ ml ขนาด 10 ml ราคาขวดละ 1,900 บาท ส่วนต้นทุนที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์เมื่อเกิด status epilepticus คิดต้นทุนของการรักษาแบบผู้ป่วยในจำนวน 7 วันพร้อมกับการใช้ยา Keppra IV load 1,000 mg จำนวน 2 ครั้งเป็นเวลา 2 วันและให้ในรูปแบบ oral ขนาด 500 mg วันละ 2 ครั้ง ต่ออีก 5 วัน หากเกิดการเพิ่มขึ้นของ enzyme aminotransferase คิดต้นทุนของการรักษาแบบผู้ป่วยนอกจำนวน 3 วันและต้นทุนของการตรวจ liver enzyme จำนวน 3 ครั้ง ราคาต้นทุนของการตรวจและการรักษาได้จากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ[19]และยาที่ใช้ในการรักษาใช้ราคากลางหรือราคาอ้างอิงการจัดซื้อปกติที่ประกาศในศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข[20] การทบทวนวรรณกรรมพบว่าความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก no response เป็น seizure free ได้ด้วยการผ่าตัด หรือการเพิ่มยาควบคุมอาการชักอีก 1 รายการ หรือการไม่ได้เปลี่ยนแปลงใด ๆ ดังนั้นในแบบจำลองจึงคิดต้นทุนของการผ่าตัดกรณีนี้ด้วยวิธี callosotomy-curettage สมองจำนวน 2 ครั้ง โดยต้นทุนค่าผ่าตัดแบบ callosotomy-curettage ได้จากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ[19]

กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนอง (no response) และจะต้องได้รับยาเพิ่ม 1 รายการเพื่อควบคุมอาการชัก ในการศึกษานี้กำหนดให้เพิ่มยา perampane ขนาด 4 mg/วันสำหรับผู้ป่วยที่อายุ 1-12 ปี จะใช้ในขนาด 8 mg/วันสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 ปี โดยคิดต้นทุนยา perampanel 81.29 บาทต่อเม็ดสำหรับขนาด 4 mg (ราคากลางหรือราคาอ้างอิงการจัดซื้อปกติที่ประกาศในศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข)[20]

2) ต้นทุนทางตรงที่มิใช่ทางการแพทย์ (direct non-medical care cost) ประกอบด้วยต้นทุนที่ผู้ป่วยใช้สำหรับสินค้าหรือบริการที่ไม่ใช่ทางการแพทย์แต่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคลมชักในเด็กที่ดื้อยา ได้แก่ ค่าอาหารที่นอกเหนือจากค่าอาหารปกติ ค่าที่พัก ค่าเดินทางของผู้ป่วยและญาติเพื่อเข้ารับการรักษาโรคลมชักในเด็กที่ดื้อยารวมถึงค่าสูญเสียรายได้จากการทำงานของผู้ดูแล ต้นทุนทางตรงที่มิใช่ทางการแพทย์ในส่วนที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่เป็นค่าเดินทางค่าอาหารส่วนเพิ่มของญาติจะได้จากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพค่าจ้างผู้ดูแลหลังจากการรักษาที่โรงพยาบาลในการศึกษานี้ ได้มาจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยลมชักเด็กที่ดื้อต่อการรักษาที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันประสาทวิทยาจำนวน 84 คน

การศึกษานี้รวมต้นทุนทางสังคมสำหรับการศึกษาพิเศษ

ของเด็กและต้นทุนค่าเสียโอกาสของครอบครัวในการดูแลเด็กในช่วงปิดภาคเรียนของโรงเรียนการศึกษาพิเศษต้นทุนดังกล่าวได้จากการศึกษาของศุภนารี โพธิ์อ่องและคณะ[21] ที่ทำการศึกษาต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของเด็กที่มีความพิการทางสมองที่ศูนย์การศึกษาพิเศษเขตการศึกษา 7 ซึ่งพบว่าต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของโรงเรียนที่ให้การศึกษาและดูแลเด็กที่มีความพิการทางสมองเท่ากับ 11,416 บาทต่อปี และต้นทุนค่าเสียโอกาสของครอบครัวในการดูแลเด็กในช่วงปิดภาคเรียนของโรงเรียนการศึกษาพิเศษเท่ากับ 20,218 บาทต่อปี การศึกษานี้กำหนดให้ผู้ป่วยในกลุ่ม no response เข้ารับการศึกษาพิเศษด้วยความพิการทางสมองจากโรคลมชักคิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่ม no response ทั้งหมดข้อมูลของจำนวนทรัพยากรและมูลค่าต้นทุนที่ใช้แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตัวแปรต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (บาท/3 เดือน)	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์				
ต้นทุนรักษาอาการ status epilepticus	11,360.24	1,136.02	Gamma	19
ต้นทุนรักษาภาวะ aminotransferase เพิ่มขึ้น	2,474.28	247.43	Gamma	19
ต้นทุนรวมการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม No response	27604.69	2,760.47	Gamma	20, Primary data
ต้นทุนรวมการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม Not seizure free	19062.96	1,906.29	Gamma	20, Primary data
ต้นทุนรวมการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม Seizure free	12377.73	1,237.77	Gamma	20, Primary data
ต้นทุนทางตรงที่มิใช่ทางการแพทย์				
ผู้ป่วยกลุ่ม No response	5798.47	579.84	Gamma	Primary data
ผู้ป่วยกลุ่ม Not seizure free	2971.67	297.17	Gamma	Primary data
ผู้ป่วยกลุ่ม Seizure free	2723.88	272.39	Gamma	Primary data
ต้นทุนทางสังคม				
ต้นทุนของครอบครัวในการดูแลเด็กกลุ่ม No response	8197.41	819.74	Gamma	21

4) ตัวแปรผลลัพธ์ทางสุขภาพ

เนื่องจากข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักดื้อยาในประเทศไทย การศึกษานี้จึงใช้การทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศเพื่อหาค่าอรรถประโยชน์ตามสถานะสุขภาพต่าง ๆ ที่สอดคล้องกับแบบจำลอง ค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลองแสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
ผู้ป่วยที่มีอายุ 1-18 ปี				
ผู้ป่วย No response	0.846	0.138	Beta	22
ผู้ป่วย Not seizure free	0.910	0.114	Beta	22
ผู้ป่วย Seizure free	0.981	0.053	Beta	22
ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป				
ผู้ป่วย No response	0.840	0.029	Beta	23, 24
ผู้ป่วย Not seizure free	0.900	0.020	Beta	23, 24
ผู้ป่วย Seizure free	0.940	0.024	Beta	23, 24
Disutility กรณีเกิดอาการ status epilepticus	0.300	0.107	Beta	25

5) วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 4 ส่วนคือ

1. การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล

การวิเคราะห์ผลการศึกษาใช้การรวบรวมข้อมูลต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพในแบบจำลองตั้งแต่เริ่มการศึกษาไปจนถึงตลอดชีวิตของผู้ป่วยในแบบจำลอง ผลการวิเคราะห์จะแสดงในรูปของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio; ICER) คือ ต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นจากการใช้สารสกัดกัญชาร่วมกับการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติ (ต้นทุนยากันชัก+CBD) เทียบกับการรักษาด้วยยากันชักแบบปกติเพียงอย่างเดียว ผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) นำไปเปรียบเทียบกับค่าความเต็มใจจ่ายที่ 1.2 เท่าของ Gross National Income (GNI) หรือ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ หากค่า ICER น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะแปลความหมายว่า การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติมีความคุ้มค่า

2. การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน (sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผลของการใช้ยาสกัดกัญชาชนิด CBD สูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกตินั้น อาจมีตัวแปรที่มีความไวหรือไม่แน่นอนทำให้ผลการวิเคราะห์อาจเปลี่ยนแปลงไป การศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน 2 วิธีคือ 1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนทางเดียว (one-way sensitivity analysis) และ 2) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธีอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis; PSA)

3. การวิเคราะห์ราคายาที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

หากผลการวิเคราะห์ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) มีค่ามากกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ การศึกษานี้จะคำนวณหาราคายาที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยทำการวิเคราะห์ threshold analysis ด้วยการให้ค่าตัวแปรอื่น ๆ คงที่ ทำการเปลี่ยนแปลงราคาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงจนได้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่ 160,000 บาท เพื่อนำเสนอราคายาที่ควรปรับลดต่อไป

4. การวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณ คำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในประเทศไทยจากการทบทวนวรรณกรรมกับต้นทุนของการรักษาโรคที่มีความคุ้มค่า โดยพิจารณาจากมุมมองของผู้ให้บริการ แล้วประมาณภาระงบประมาณ 5 ปีข้างหน้า

ผล

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนและปีสุขภาวะของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักดื้อยาในแบบจำลองพบว่า การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติมีต้นทุนรวมสูงกว่าการใช้ยากันชักปกติอย่างเดียว โดยการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติมีต้นทุนรวม 3,178,112 บาท ส่วนการใช้ยากันชักปกติอย่างเดียวมีต้นทุนรวม 3,027,659 บาท แต่การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติทำให้ผู้ป่วยมีปีสุขภาวะเพิ่มขึ้น 0.80 ปี เมื่อพิจารณาค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) พบว่า การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติมีค่า ICER 187,108 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่สูงกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ นั่นคือ ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ดังตารางที่ 5

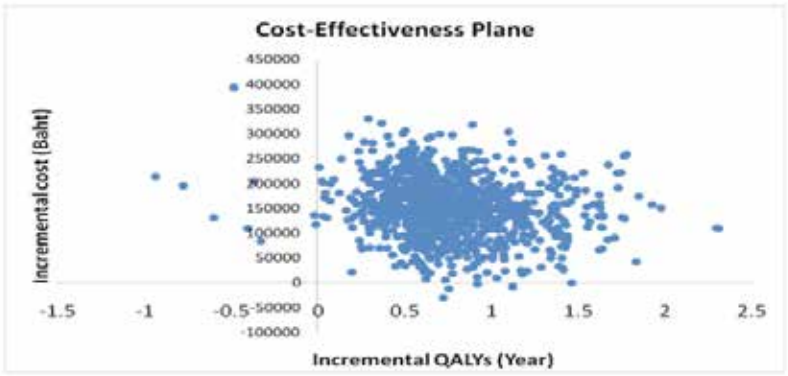
ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

ตัวแปร	ยากันชักปกติ + สารสกัดกัญชาซีบีดีสูง	ยากันชักปกติอย่างเดียว	ผลต่าง	ICER per QALY
ต้นทุนตลอดชีพ(บาท)	3,178,112	3,027,659	150,452	-
ปีชีวิต: life year (ปี)	24.96	24.53	0.42	-
ปีสุขภาวะ: QALYs (ปี)	21.88	21.07	0.80	187,108

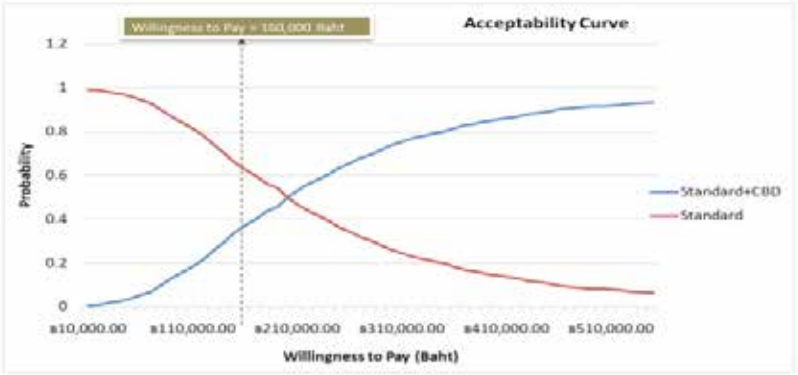
ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบ probabilistic sensitivity analysis (PSA)

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วย cost-effectiveness plane แสดงดังรูป 3A และ รูป 3B: acceptability curve แสดงให้เห็นว่า การรักษาโดยใช้ยากันชักปกติจะมีความคุ้มค่ากว่าการใช้ยาสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติที่ค่าความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ



3A: Cost-effectiveness Plane

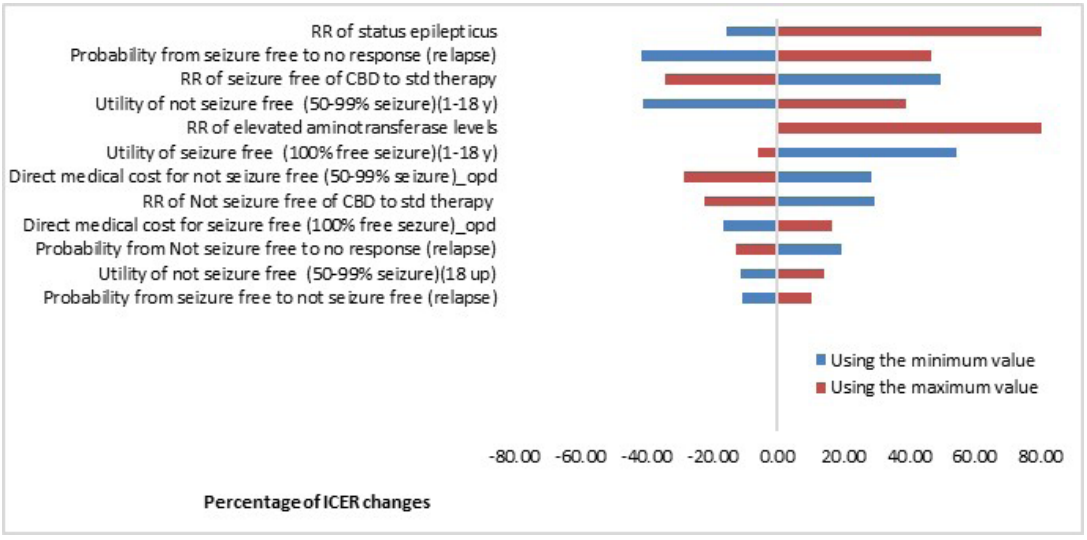


3B: Acceptability curve

รูปที่ 3 3A: Cost-effectiveness Plane 3B: Acceptability curve

ผลการวิเคราะห์ความไวแบบ one-way sensitivity analysis

ความไวของตัวแปรจะถูกวิเคราะห์ทีละตัวแปร โดยทำการเปลี่ยนค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองเป็นค่าขอบบนและขอบล่างของค่าความเชื่อมั่นที่ 95% เพียง 1 ตัวแปร และให้ตัวแปรอื่นมีค่าไม่เปลี่ยนแปลง ค่า ICER ที่เปลี่ยนแปลงจะถูกเรียงจากมากไปหาน้อย 10 ลำดับตามผลต่างของการเปลี่ยนแปลงจาก based case ในรูปแบบของ Tornado diagram ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งตัวแปรที่พบว่ามีความไวมากที่สุดคือค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ status epilepticus ในสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงเทียบกับยากันชักปกติ รองลงมาได้แก่ ค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก seizure free เป็น no response (relapse) และ ค่า relative risk ของการเกิด seizure free ในสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงเทียบกับยากันชักปกติ



รูปที่ 2 Tornado diagram

ผลการวิเคราะห์ราคายาที่ทำให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

เมื่อวิเคราะห์ threshold analysis โดยการเปลี่ยนเฉพาะราคาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง เพื่อให้ได้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม 160,000 บาท พบว่าราคาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงควรมีราคา 1,630 บาทต่อ 10 ml หรือราคาลดลงร้อยละ 14.2 จะทำให้การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักแบบปกติมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการใช้รักษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักดื้อยาโดยให้ค่า ICER ที่ 159,916 บาท/ ปีสุขภาวะ

การวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณ (Budget impact analysis)

เมื่อวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณของภาครัฐในเวลา 5 ปี โดยในปีที่ 1 ใช้ค่าความชุก ส่วนปีที่ 2 ถึงปีที่ 5 ใช้ค่าอุบัติการณ์ของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่รักษายากที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ Dravet Syndrome และ Lennox-Gastaut Syndrome งบประมาณที่เพิ่มขึ้นเมื่อใช้สารสกัดกัญชาซีบีดีสูงเป็น 3,904 ล้านบาท, 270 ล้านบาท และ 522 ล้านบาทตามลำดับ ดังดังตาราง 6

ตารางที่ 6 ผลกระทบงบประมาณ (ล้านบาท)

ปีที่	Non surgical candidate			Dravet Syndrome			Lennox-Gastaut syndrome		
	วิธีปรกติ	วิธีปรกติ + CBDสูง	งปม.เพิ่ม	วิธีปรกติ	วิธีปรกติ + CBD สูง	งปม.เพิ่ม	วิธีปรกติ	วิธีปรกติ + CBD สูง	งปม.เพิ่ม
1	3,494	4,514	1,020	276	357	81	485	627	142
2	3,608	4,168	560	266	305	39	491	566	75
3	3,775	4,214	439	261	287	26	504	561	57
4	3,921	4,809	888	255	315	60	515	633	118
5	4,073	5,069	996	250	314	64	528	658	130
รวม	18,871	22,775	3,904	1,308	1,578	270	2,523	3,045	522

วิจารณ์

การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติยังไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) 187,108บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศพบเพียงการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) ของประเทศสหรัฐอเมริกา[26] โดยผลการใช้สารสกัดกัญชายังไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สำหรับผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเช่นกัน แม้ว่าการศึกษานี้แสดงผลลัพธ์การรักษาของปีสุขภาวะที่สูงกว่าในกลุ่มของผู้ที่ใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง แต่ส่วนต่างระหว่างปีสุขภาวะไม่ต่างมากนักเมื่อเทียบกับต้นทุนในการรักษาทั้งหมด

การวิเคราะห์ความไวของตัวแปรในการศึกษาพบว่าตัวแปรที่มีความไวและควรให้ความสำคัญเนื่องจากมีผลมากที่สุดต่อการเปลี่ยนแปลง ICER คือ ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ของการเกิด status epilepticus ในสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงเทียบกับยากันชักปกติ ค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก seizure free เป็น no response (relapse) และค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของประสิทธิผลของ CBD ในการหยุดชักเทียบกับยาปกติซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศซึ่งมีจำนวนการศึกษาไม่มาก และค่าที่ได้จากการศึกษามี 95% CI ที่กว้าง ทำให้ส่งผลต่อผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

อย่างไรก็ตามหากมีการต่อรองราคาเพื่อลดต้นทุนของสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงลงได้ร้อยละ 14.2 จะทำให้การใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงร่วมกับการใช้ยากันชักปกติมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ได้ นอกจากนี้ภาระงบประมาณในส่วนของสารสกัดกัญชาลดลงอีกด้วย จึงควรมีการต่อรองราคา หรือลดต้นทุนในการผลิตสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และประหยัดงบประมาณเพิ่มขึ้น

ข้อจำกัดในการศึกษา

ข้อมูลประสิทธิผล และความน่าจะเป็นได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาชนิด RCT ของการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีบริสุทธิ์เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งในปัจจุบันการศึกษาสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูง เป็น observational และยังไม่มีการศึกษาแบบ RCT และค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กอ้างอิงจากการศึกษาในต่างประเทศทั้งหมด

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาเรื่องการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กในประเทศไทย รวมทั้งการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไทยและคำนวณอรรถประโยชน์ของไทย เพื่อใช้ประเมินความคุ้มค่าของยานี้ในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาในเด็กในประเทศไทย จะทำให้ผลชัดเจนเหมาะกับประเทศไทยมากขึ้น

สรุป

สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงไม่คุ้มค่าในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กแต่ถ้าลดราคาลงร้อยละ 14.2 จะทำให้เพิ่มโอกาสคุ้มค่าได้ ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ยังมีการศึกษาการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงค่อนข้างน้อย เห็นควรประเมินความคุ้มค่าเพิ่มจากการศึกษาการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็กด้วยสารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในประเทศไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกรมการแพทย์ที่สนับสนุนทุนวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ ศ.นพ.อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์ รศ.นพ.สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล ผศ.พญ.กมรวรรณ กตัญญุวงศ์ นพ.สมจิต ศรีอุดมขจร นพ.ธนินทร์ เวชชาภินันท์ กุมารประสาทแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคลมชักในเด็กที่ได้ให้ข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ รวมถึงขอบคุณผู้มีส่วนร่วมทุกท่าน จนทำให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies Epilepsia. 2010; 51(6):1069-77.
2. Perucca E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last?. J Epilepsy Res 2017; 7(2):61-76.
3. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. N Engl J Med 2017; 376(27):2011-20.
4. Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome N Engl J Med. 2018; 378(20):1888-97.
5. Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2018; 391(10125):1085-96.
6. Pamplona FA, da Silva LR, Coan AC. Potential Clinical Benefits of CBD-Rich Cannabis Extracts Over Purified CBD in Treatment-Resistant Epilepsy: Observational Data Meta-analysis. Front Neurol 2018; 9:759.
7. Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. Epilepsia 2018; 59(8):1540-8.
8. Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. Seizure 2016; 35:41-4.
9. Hausman-Kedem M, Menascu S, Kramer U. Efficacy of CBD-enriched medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents - An observational, longitudinal study. Brain Dev 2018; 40(7):544-51.
10. McCoy B, Wang L, Zak M, Al-Mehmadi S, Kabir N, Alhadid K, et al. A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. Ann Clin Transl Neurol 2018; 5(9):1077-88.
11. Dijk S, Lok P. NICE rejects cannabidiol for two types of treatment resistant epilepsy in children. BMJ 2019; 366:l5280.
12. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993; 13(4):322-38.
13. de Kinderen RJ, Postulart D, Aldenkamp AP, Evers SM, Lambrechts DA, Louw AJ, et al. Cost-effectiveness of the ketogenic diet and vagus nerve stimulation for the treatment of children with intractable epilepsy. Epilepsy Res 2015; 110:119-31.
14. Strategy and Planning Division, Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. Public health statistics 2019: Strategy and Planning Division, Office of the Permanent Secretary, Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
15. Stockings E, Zagic D, Campbell G, Weier M, Hall WD, Nielsen S, et al. Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89(7):741-53.
16. Callaghan B, Schlesinger M, Rodemer W, Pollard J, Hesdorffer D, Allen Hauser W, et al. Remission and relapse in a drug-resistant epilepsy population followed prospectively. Epilepsia. 2011; 52(3):619-26.
17. Trade Policy and Strategy Office, Ministry of Commerce. Bureau of trade and economic indices [internet] [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.price.moc.go.th/price/cpi/index_new.asp.
18. International Health Policy Program, Thai Case Mix Centre, Health Systems Research Institute. Analysis results of unit cost per disease: Phase I second year. 2019.
19. Riewpaiboon A. Standard cost lists for health technology assessment program [internet] 2009. [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://costingmenu.hitap.net/.
20. Drug and Medical Supply Information Center, Ministry of Public Health.Median price (medicine) [internet] 2021. [cited 2022 Jan 4]. Available from: http://dmsic.moph.go.th/index/drugsearch/3.
21. Pho-ong S, Phanthunane P, Pannarunothai S. The cost of caring for and educating children with disability: The government and care giver perspectives. JSHRA 2016; 22(2):53-84.
22. Frew EJ, Sandercock J, Whitehouse WP, Bryan S. The cost-effectiveness of newer drugs as add-on therapy for children with focal epilepsies. Seizure 2007; 16:99-112.
23. Selai CE, Trimble MR, Price MJ, Remak E. Evaluation of health status in epilepsy using the EQ-5D questionnaire: a prospective, observational, 6-month study of adjunctive therapy with anti-epileptic drugs. Curr Med Res Opin 2005; 21(5):733-9.
24. Marson AG, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, Doughty J, Eaton B, et al. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial. Health Technol Assess. 2007; 11(37):iii-iv, ix-x, 1-34.
25. Vera-Llonch M, Brandenburg NA, Oster G. Cost-effectiveness of add-on therapy with pregabalin in patients with refractory partial epilepsy. Epilepsia 2008; 49(3):431-7.
26. Neuberger EE, Carlson JJ, Veenstra DL. Cost-Effectiveness of Cannabidiol Adjunct Therapy versus Usual Care for the Treatment of Seizures in Lennox-Gastaut Syndrome. Pharmacoeconomics 2020; 38(11):1237-45.

การกลับเป็นซ้ำในตำแหน่งใหม่ของเนื้องอกไพโอเจนิกแกรนูโลมาที่เหงือกในโรคไขกระดูกฝ่อรุนแรง:รายงานผู้ป่วย 1 ราย

สมเกียรติ อุดมไพบูลย์สุข ท.บ.*, บุญชู สุนทรโอภาส พ.บ.**
***กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง แขวงป้อมปราบ เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร 10100**
****กลุ่มงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลกลาง แขวงป้อมปราบ เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร 10100**

Abstract: Recurrent Episodes of Gingival Pyogenic Granuloma at New Other Site in Severe Aplastic Anemia: A Case Report

Somkiat Udompaiboonsuk, D.S.S.*, Bunchoo Suntornopas, M.D.**
***Department of Dental, Bangkok Metropolitan Administration general hospital (Klang Hospital), Pom Prap, Pom Prap Sattru Phai, Bangkok, 10100**
****Department of Blood Bank, Bangkok Metropolitan Administration general hospital (Klang Hospital), Pom Prap, Pom Prap Sattru Phai, Bangkok, 10100**
(E-mail: kiatudom@yahoo.com)
(Received: 6 November, 2022; Revised: 29 December, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Pyogenic granuloma is a benign vascular neoplasm in which the most common site in the oral cavity is the gingiva. It presents as a red or pink exophytic mass, with no pain, and easily bleeding, especially in hematological disorder patients. A case report stated that a 36-year-old man presented with severe aplastic anemia presented with soft tissue mass at the palatal gingiva of the upper incisor teeth. Treatment was performed by complete excision. A recurrent lesion was found at a nearby site in the following 3 weeks. An excision was made again and no recurrent was found after a year of follow-up.

Keywords: Pyogenic granuloma, Aplastic anemia, Recurrent

บทคัดย่อ

ไพโอเจนิกแกรนูโลมาเป็นเนื้องอกไม่ร้ายแรงของหลอดเลือดในช่องปาก มักพบมากสุดที่เหงือก ลักษณะก้อนเนื้องอกสีชมพู หรือสีแดง ไม่เจ็บ เลือดออกง่ายโดยเฉพาะหากเกิดกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเลือดร่วมด้วย รายงานผู้ป่วยชาย 1 ราย อายุ 36 ปี เป็นโรคไขกระดูกฝ่อขั้นรุนแรงมีก้อนเนื้องอกที่เหงือก ด้านเพดานของฟันหน้าตัดบน รักษาโดยการตัดออกทั้งหมด 3 สัปดาห์ ต่อมารอยโรคเกิดซ้ำในตำแหน่งใกล้เคียงกัน ได้รับการตัดออกอีกครั้ง ติดตามการรักษา 1 ปี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำอีก

คำสำคัญ: ไพโอเจนิกแกรนูโลมา, ไขกระดูกฝ่อ, การกลับเป็นซ้ำ

บทนำ

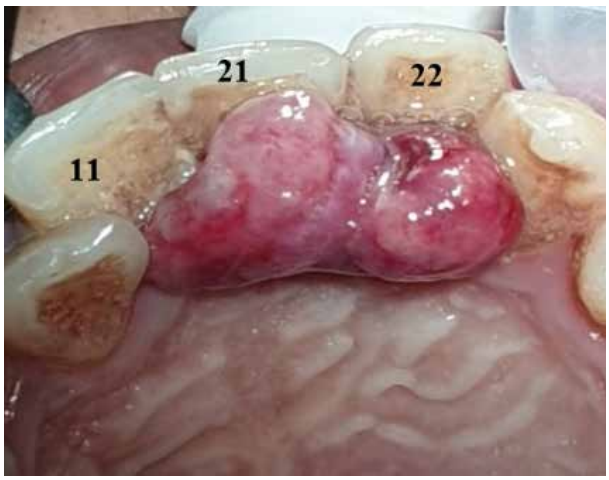
ไพโอเจนิกแกรนูโลมา (pyogenic granuloma) เป็นเนื้องอกไม่ร้ายแรงของหลอดเลือดที่เกิดภายหลัง (acquired vascular tumor) ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยพบก้อนที่ผิวหนัง ตา ในช่องปากเกิดบริเวณริมฝีปาก ลิ้น เยื่อบุกระพุ้งแก้ม เพดานปาก โดยพบมากที่สุดที่ช่องปากเหงือกถึงร้อยละ 75 โดยเฉพาะที่ขากรรไกรบน[1,2] พบได้ร้อยละ 3.8-7.0 ของการตรวจจุลพยาธิวิทยาช่องปาก มักเกิดในช่วงอายุ 20-30 ปีเพศหญิงมากกว่าชาย[1] ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา พบส่วนที่เป็นแผลมีเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) มีเซลล์อักเสบจำนวนมากปกคลุมไปด้วยเยื่อไฟบริโนพูรูเรนท์ (fibrinopurulent membrane) และส่วนลึกของรอยโรคจะแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ โลบูลาแคปปิรารีฮีแมงจิโอมา (lobular capillary hemangioma; LCH) ที่มีฐานกว้างมีหลอดเลือดฝอยขนาดเล็กที่มีเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (endothelial) เป็นกลีบ (lobe) มีเส้นใย (fibrous septa) กั้น มีเซลล์อักเสบน้อยหรือไม่พบเลย และชนิดนอนโลบูลาแคปปิรารีฮีแมงจิโอมา (nonlobular capillary hemangioma; NLCH) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นมีก้านมีหลอดเลือดฝอยที่มีการขยายตัว (dilate capillaries) จำนวนมากเรียง

ตัวกระจัดกระจายคล้ายเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) พบเซลล์อักเสบจำนวนมากกว่า LCH[3] สาเหตุเกิดจากปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อที่ตอบสนองต่อการระคายเคืองเรื้อรัง[2] ได้แก่ การที่มีอนามัยช่องปากไม่ดี มีหินน้ำลายหรือคราบจุลินทรีย์ วัสดุอุดที่เกิน การได้รับบาดเจ็บ ไวรัส ยาบางชนิด หรือการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนในหญิงมีครรภ์ เป็นต้น ทำให้มีวาสคิวลาร์ เอนโดทีเลียม โกรท แฟคเตอร์ (vascular endothelial growth factor; VEGF) เพิ่มขึ้นกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด ในขณะที่ปริมาณangiostatin ลดลง ซึ่งทำให้การยับยั้งการสร้างหลอดเลือดน้อยลง[4] ทำให้เกิดเนื้องอกที่มีก้าน (pedunculated mass) หรือมีฐานกว้าง (sessile mass) ผิวเป็นแผลมีสีชมพูไปจนถึงสีแดงหรือม่วง ขนาดตั้งแต่ 2-3 มิลลิเมตร ถึงหลายเซนติเมตร กดไม่เจ็บ เลือดออกง่าย ภาพรังสีมักไม่มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูก แต่ในบางรายพบมีการสูญเสียกระดูกเบ้าฟันและฟันโยก[5] ทำให้คล้ายกับเนื้องอกชนิดร้ายแรงได้ วินิจฉัยจากผลทางจุลพยาธิวิทยา โรคนี้รักษาได้ด้วยการตัดรอยโรคออกทั้งหมดแบบอนุรักษ์ (conservative surgical excision) ขอบแผลควรห่างจากรอยโรค 2 มิลลิเมตรโดยรอบและลึกถึงเยื่อหุ้มกระดูก ร่วมกับการกำจัดสิ่งแปลกปลอม หินน้ำลายหรือวัสดุบูรณะฟันที่เป็นสาเหตุ[1] วิธีอื่น ๆ ได้แก่ การตัดโดยใช้ไดโอดเลเซอร์ (diode laser) ความยาวคลื่น 808 ถึง 980 นาโนเมตรหรือเลเซอร์ของแข็ง (solid-state laser) ได้แก่ นีโอดีเมียม-แย๊ก (neodymium-yttrium aluminum garnet; Nd:YAG) เออร์เบี่ยม-แย๊ก (erbium-YAG; Er:YAG) หรือเลเซอร์ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ข้อดีของเลเซอร์คือลดปริมาณเลือดออก สามารถประมาณความลึกและมีความแม่นยำในการตัดเนื้อเยื่อ ลดการใช้เครื่องมือ บ่อยครั้งที่ไม่จำเป็นต้องเย็บแผล ความปวดขณะทำและหลังทำน้อยกว่าเลเซอร์ไม่ขัดขวางหรือบางครั้งกลับส่งเสริมการหายของแผล เกิดแผลเป็นน้อยกว่าวิธีอื่น[6] การรักษาด้วยศัลยกรรมใช้ความเย็น (cryosurgery) การฉีดสารก่อกระด้างโซเดียมเตตร้าเดคซิลซัลเฟต (sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy) การพยากรณ์โรคพบว่าโอกาสกลับเป็นซ้ำร้อยละ 8.2[2]

ภาวะไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) เป็นภาวะความผิดปกติจากการที่ไขกระดูกไม่สามารถสร้าง เม็ดเลือดได้ ผู้ป่วยจึงมีภาวะเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำในกระแสเลือด (pancytopenia) วินิจฉัยจากการตรวจไขกระดูกโดยจำแนกความรุนแรงตามจำนวนเซลล์ในไขกระดูก เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil count) เกล็ดเลือด และเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte count) การรักษาด้วยวิธีประคับประคองโดยการให้เลือดและเกล็ดเลือด การให้ยาป้องกันและรักษาการติดเชื้อ ส่วนวิธีการรักษาจำเพาะใช้การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด การให้ยากดภูมิคุ้มกันและการให้ยาอนาบอลิกสเตียรอยด์ (anabolic steroid) ขึ้นกับความรุนแรงของโรคและอายุของผู้ป่วย[7, 8] จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีรายงานการพบไพโอเจนิกแกรนูโลมาในผู้ป่วยโรคไขกระดูกฝ่อรุนแรง จึงนำเสนอผู้ป่วยรายนี้ซึ่งจัดเป็นความท้าทายทางทันตกรรมเนื่องจากจำเป็นต้องให้การรักษาภายใต้ความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกและติดเชื้อ ต้องอาศัยการตัดสินใจร่วมกันกับอายุรแพทย์โรคเลือด และการใช้วิธีการผ่าตัด ห้ามเลือดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชาย อายุ 36 ปี อาชีพรับจ้าง ถูกส่งตัวจากอายุรแพทย์โรคเลือดเพื่อปรึกษาทันตแพทย์ เนื่องจากมีก้อนเนื้องอกที่เหงือกด้านเพดานปากบริเวณฟันหน้าบนเป็นเวลา 15 วัน มีเลือดออกบางครั้ง ก้อนเนื้อโตขึ้นช้า ๆ 2 ปีก่อนผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไขกระดูกฝ่อขั้นรุนแรง (severe aplastic anemia) มารับการตรวจรักษารับเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่โรงพยาบาลกลางเป็นระยะ ได้รับประทานยา androlic 100 มิลลิกรัม และ omepazole 20 มิลลิกรัมทุกวัน ไม่มีประวัติแพ้ยา 8 เดือนก่อนเป็นโรคจอตาผิดปกติทั้งสองข้างจากโรคโลหิตจาง (bilateral anemic retinophathy) ตรวจร่างกายทั่วไปผู้ป่วยซีด ไม่เหลือง มีจุดเลือดออกขนาดเล็ก (petechiae) ที่ตาและที่หน้าแขน ไม่พบจ้ำเลือด (ecchymosis) บริเวณอื่น ผลการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) ฮีโมโกลบิน (Hb) 4.1 กรัม/เดซิลิตร (g/dL) ฮีมาโทคริต (Hct) 12.4% เม็ดเลือดขาว (WBC) 2,870 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (cell/mm^3) เกล็ดเลือด (platelet) 4,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (cell/mm^3) เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) 39.6% เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซ (lymphocyte) 47.6% ตรวจภายในช่องปาก พบคราบบุหรี่ คราบจุลินทรีย์ และหินน้ำลายโดยทั่วไป พบเนื้องอกมีก้าน (pedunculated) ยื่นจากบริเวณเหงือกด้านเพดานระหว่างฟันตัดซี่กลางบนด้านขวา (ซี่ 11) และฟันตัดซี่กลางบนด้านซ้าย (ซี่ 21) ขนาด 1x2x0.8 เซนติเมตร สีชมพูแดงร่วมกับมีแผลที่ผิวรอยโรค เลือดออกง่าย ตรวจร่องลึกปริทันต์ 5 มิลลิเมตร ที่ด้านไกลกลางซี่ 11 และใกล้กลางซี่ 21 (รูปที่ 1) มีเลือดซึมจากขอบเหงือกด้านลิ้นของฟันล่างด้านซ้าย (รูปที่ 2)



รูปที่ 1 สภาพช่องปากและรอยโรค

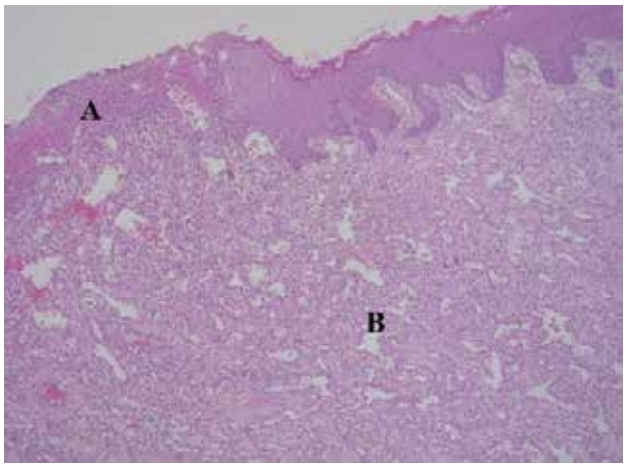
รูปที่ 2 เลือดซึมจากขอบเหงือกฟันล่างด้านซ้าย

ภาพรังสีปริทัศน์ (panoramic radiograph) มีการสูญสลาย (resorption) ของสันกระดูกเบ้าฟัน (alveolar crest) เล็กน้อยโดยทั่วไป (รูปที่ 3)

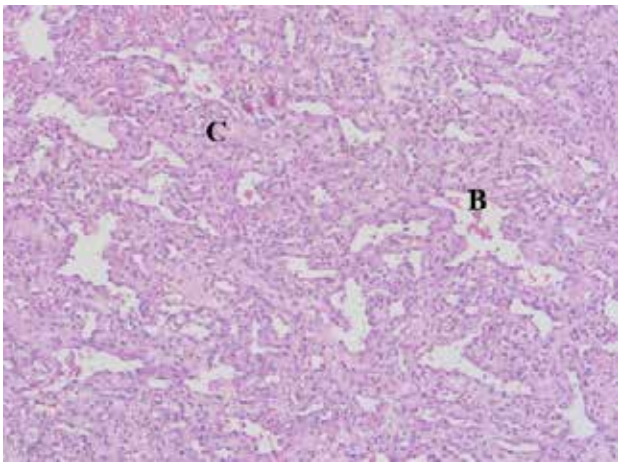
รูปที่ 3 ภาพรังสีปริทัศน์ (panoramic radiograph)

ให้การวินิจฉัยแยกโรคดังนี้ 1. ไพโอเจนิก แกรนูโลมา 2. เพอริเฟอรอล ไจแอนเซล แกรนูโลมา (peripheral giant cell granuloma) 3. เพอริดฟอรอล ออสซิฟายอิง ไฟโบรมา (peripheral ossifying fibroma) ร่วมกับภาวะไขกระดูกฝ่อรุนแรง ทันตแพทย์ได้วางแผนการรักษาร่วมกับอายุรแพทย์โรคเลือด โดยจะทำการตัดรอยโรคออกเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกเรื้อรัง และได้การวินิจฉัยโรคจากผลจุลพยาธิวิทยา มีขั้นตอนการรักษา ดังนี้ 1) แก้ไขภาวะ pancytopenia โดยให้ leucocyte poor red blood cells (LPRC) 5 ยูนิต platelet concentrate 12 ยูนิต หลังให้เลือดได้ Hct 23.8% platelet 27,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร 2) ตัดเนื้องอกที่เหงือก โดยใช้เครื่องจี้ด้วยไฟฟ้า (electrocautery) ซึ่งสามารถห้ามเลือดได้ดี ตัดห่างจากรอยโรค 2 มิลลิเมตรโดยรอบ และลึกถึงเยื่อหุ้มกระดูกร่วมกับขูดหินน้ำลาย[1] และ 3) ใส่สเตนต์ศัลยกรรม (surgical stent) ทำจากเทอร์โมพลาสติกอะคริลิกเรซินร่วมกับการใส่ยาแต่งแผลปริทันต์ (periodontal dressing, COE-PAK™) ซึ่ง surgical stent จะทำหน้าที่กดบริเวณที่มีเลือดออก[9] และช่วยพยุง periodontal dressing ที่ทำหน้าที่ปกป้องลิ่มเลือดจากการพูดหรือเคี้ยวอาหาร และปกป้องกระดูกที่โผล่หลังจากการผ่าตัด[10] (รูปที่ 4) หลังทำหัตถการเลือดหยุดดี ให้ยาอะม็อกซีซิลลิน (amoxicillin) 1,000 มิลลิกรัมหลังอาหารเช้า เย็น และยาทรานซามิแอซิด (tranexamic acid) 500 มิลลิกรัมผสมน้ำ 30 มิลลิลิตร อมแล้วกลืนทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 5 วัน ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าสามารถตัดเนื้องอกออกโดยสมบูรณ์ (complete excision) และให้การวินิจฉัยเป็น ไพโอเจนิก แกรนูโลมา (รูปที่ 5 และ 6) หลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ถอด surgical stent ทำความสะอาดช่องปาก แผลผ่าตัดไม่มีการติดเชื้อไม่พบเลือดออก

รูปที่ 4 การใส่สเตนต์ศัลยกรรมร่วมกับยาแต่งแผลปริทันต์



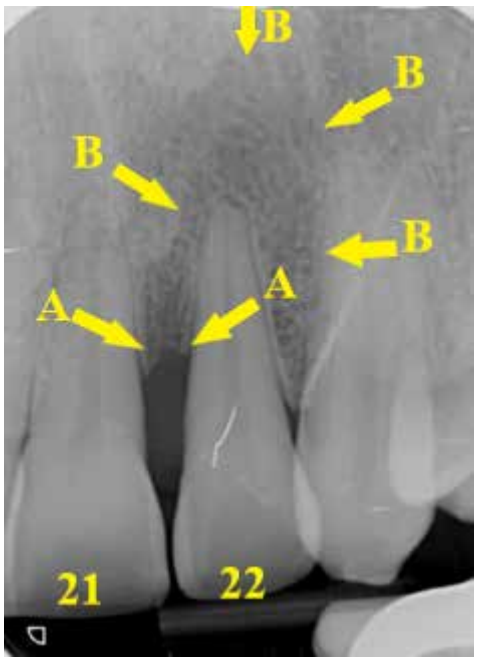
รูปที่ 5 แสดงภาพพยาธิวิทยาพบแผลที่ผิว (A) และหลอดเลือด (B)



รูปที่ 6 เซลล์บุผนังหลอดเลือดและเซลล์อักเสบ (B) กระจัดกระจายทั่วไปในเนื้อเยื่อโครง (stroma, C)

4 สัปดาห์หลังผ่าตัด ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์อีกครั้งด้วยอาการมีก้อนเนื้องอกที่เหงือกด้านเพดานระหว่างฟันตัดซี่กลางบนด้านซ้าย (ซี่ 21) ฟันตัดซี่ข้างบนด้านซ้าย (ซี่ 22) ใกล้กับตำแหน่งที่เคยเป็นเนื้องอกมาก่อน ลักษณะเนื้องอกมีก้านสีเทาปนเหลือง ขนาด 1x1.5x1 เซนติเมตร มีเลือดซึม ฟันตัดซี่ข้างบนด้านซ้าย (ซี่ 22) โยกระดับ 3 (3 degree mobility) ร่วมกับพบร่องลึกปริทันต์ด้านใกล้กลาง 10 มิลลิเมตร ฟันซี่ 21 ไม่โยก ร่องลึกปริทันต์ด้านไกลกลางลึก 8 มิลลิเมตร (รูปที่ 7) ภาพรังสีรอบปลายราก (periapical radiograph) พบการสูญสลายของสันกระดูกเบ้าฟันระหว่างฟันซี่ 21 และซี่ 22 ร่วมกับเงาโปร่งรังสีบริเวณรากฟันซี่ 22 (รูปที่ 8)

รูปที่ 7 แสดงรอยโรคบริเวณฟันซี่ 21 และซี่ 22



รูปที่ 8 ภาพรังสีรอบปลายรากมีการสูญสลายของสันกระดูก (ลูกศร A) และเงาโปร่งรังสีรอบรากฟันซี่ 22 (ลูกศร B)

อายุรแพทย์โรคเลือดได้ให้ LPRC 1 ยูนิตแก่ผู้ป่วยผลการตรวจ CBC Hb 6.2 g/dl Hct 18.1 % WBC 2,660เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร platelet 20,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร neutrophil 32% lymphocyte 58.1% ทันตแพทย์ให้การรักษาโดยถอนฟันซี่ 22 และตัดเนื้องอกที่เหงือกด้านเพดาน ขูดหินน้ำลายและทำความสะอาดฟันซ้ำ ใส่ surgical stent ร่วมกับใส่ periodontal dressing เปิดแผลเพื่อห้ามเลือด เช่นเดียวกับการผ่าตัดครั้งแรก ให้ยา amoxicillin และยา tranexamic acid ในปริมาณเดิม ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาครั้งที่สอง เป็นไพโอเจนิกแกรนูโลมา ถอด surgical stent หลังผ่าตัด1สัปดาห์ เน้นการสอนวิธีทำความสะอาดช่องปากอย่างทั่วถึงแก่ผู้ป่วย ติดตามผลการรักษาเป็นระยะมากกว่า 1 ปี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคอีก (รูปที่ 9 และรูปที่ 10)

รูปที่ 9 แสดงสภาพช่องปากฟันบน

รูปที่ 10 แสดงสภาพช่องปากฟันล่าง

วิจารณ์

ในผู้ป่วยรายนี้ทันตแพทย์ได้ตัดสินใจให้การรักษาโดยการตัดรอยโรคออกแม้ว่าปริมาณเกล็ดเลือดเพียง 27,000 ในครั้งแรก 20,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตรในครั้งที่สองหลังได้รับเลือดแล้ว เนื่องจากมีเลือดออกจากรอยโรคทำให้ผู้ป่วยสูญเสียเลือดตลอดเวลา และจากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบหลักฐานในการสนับสนุนความจำเป็นของปริมาณเกล็ดเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 50,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เพื่อทำให้การรักษาทางทันตกรรมมีความปลอดภัย นอกจากนี้ยังไม่สามารถกำหนดประสิทธิผลของการให้เกล็ดเลือดได้ อย่างไรก็ตามการห้ามเลือดเฉพาะที่ร่วมกับการใช้ยา antifibrinolytic เป็นสิ่งสำคัญมากกว่า[11] ในผู้ป่วยรายนี้ใช้ tranexamic acid ร่วมด้วยซึ่งต้องใช้ด้วยความระมัดระวังโดย

เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตและผู้ที่มีภาวะการเกิดลิ่มเลือดผิดปกติ (thromboembolism disorder)[12]

สำหรับสาเหตุการเกิดซ้ำของรอยโรคถึงแม้จะเป็น complete excision จากผลจุลพยาธิวิทยาครั้งแรกก็ตาม อาจเกิดจากผู้ป่วยไม่สามารถทำความสะอาดฟันได้ดีพอร่วมกับมีฟันหน้าโยกจากโรคปริทันต์อักเสบ หรืออาจเกิดจากมี satellite lesion ร่วมด้วย[13] ดังนั้นเพื่อลดโอกาสกลับเป็นซ้ำการห้ามเลือดขณะผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้เห็นรอยโรคชัดเจนและสามารถตัดออกได้สมบูรณ์ อย่างไรก็ตามมีรายงานการฉีดเอทานอลบริสุทธิ์ (absolute ethanol) หรือคอร์ติโคสเตอรอยด์ (corticosteroid) ให้ผลการรักษาที่ดีในรอยโรคที่มีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้สูง[14, 15, 16]

ผู้ป่วยที่เป็นไขกระดูกฝ่อชนิดรุนแรงมีปริมาณเม็ดเลือดขาวต่ำมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย สำหรับหัตถการที่มีเลือดออก เช่น การถอนฟัน การผ่าตัดในช่องปาก การขูดหินน้ำลาย จะมีเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือดได้ ทันตแพทย์จำเป็นต้องพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วยทั้งก่อนและหลังทำหัตถการ[17] กรณีนี้เป็นตัวอย่างให้ทันตแพทย์ตระหนักถึงความสำคัญในการกำจัดปัจจัยชักนำให้เกิดรอยโรคและป้องกันการเกิด odontogenic infection โดยมุ่งเน้นการสอนให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการกำจัดคราบจุลินทรีย์ด้วยการแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน อย่างเหมาะสมและนัดติดตามเป็นระยะทุก 1-3 เดือน

สรุป

การรักษาไพโอจิกนิกแกรนูโลมาในผู้ป่วยที่มีโรคไขกระดูกฝ่อรุนแรง จำเป็นอย่างยิ่งที่ทันตแพทย์ต้องวางแผนและให้การรักษาผู้ป่วยร่วมกับอายุรแพทย์ และยังต้องเลือกเทคนิคการผ่าตัด การห้ามเลือดอย่างเหมาะสม ตลอดจนกำจัดปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลให้เกิดการกลับเป็นซ้ำและการติดเชื้อ โดยเน้นให้ผู้ป่วยดูแลสุขภาพอนามัยช่องปากตนเองให้ดี ตรวจและติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

Reference

1. Jafarzadeh H, Sanatkhani M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. J Oral Sci 2006; 48(4):167-75.
2. Gordón-Núñez MA, de Vasconcelos Carvalho M, Benevenuto TG, Lopes MF, Silva LM, Galvão HC. Oral pyogenic granuloma: a retrospective analysis of 293 cases in a Brazilian population. J Oral Maxillofac Surg 2010; 68(9):2185-8.
3. Karrar NS, Bashar HA. Clinicopathological analysis of 80 cases of oral lobular and non lobular capillary hemangioma (pyogenic granuloma): a retrospective study. J. Bagh. Coll. Dent 2022; 34(2):17-24.
4. Vara JT, Gurudu VS, Ananthaneni A, Bagalad BS, Kuberappa PH, Ponnapalli HP. Correlation of vascular and inflammatory index in oral pyogenic granuloma and periapical granuloma-An insight into pathogenesis. J Clin Diagn Res 2017; 11(5):ZC25-8.
5. Panseriya BJ, Hungund S. Pyogenic granuloma associated with periodontal abscess and bone loss – A rare case report. Comtemp Clin Dent 2011; 2(3):240-4.
6. Fekrazad R, Nokhbatolfoghahaei H, Khoei F, Kalhori KA. Pyogenic granuloma : surgical treatment with Er:YAG laser. J Lasers Med Sci 2014; 5(4):199-205.
7. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hill A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. Br J Haematol 2016; 172(2):187-207.
8. Laohasurayothin S. Aplastic anemia. Hemato Transfus Med 2020; 30(3):293-6.
9. Madan N, Rathnam A, Bajaj N. Treatment of an intraora bleeding in hemophilic patient with a thermoplastic palatal stent-A novel approach. Int J Crit Illn Inj Sci 2011; 1(1):79-83
10. Zahra B, Mahdi K. Periodontal dressing: a review article. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects 2013; 7(4):183-91.
11. Karasneh J, Christoforou J, Walker JS, Manfredi M, Dave B, Diz Dios P, et al. World Workshop on Oral Medicine VII: platelet count and platelet transfusion for invasive dental procedures in thrombocytopenic patients: a systematic review. Oral Dis 2019; 25(Suppl1):174–81.
12. Ockerman A, Vanassche T, Garip M, Vandenbriele C, Engelen MM, Martens J, et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of bleeding in surgery, trauma and bleeding disorders: a narrative review. Thromb 2021; 19(1):54.
13. Rana R, Ramachandra SS, Pradsad UC, Aggarwal P, Dayakara JK. Recurrent pyogenic granuloma with a satellite lesion. Cutis 2015; 96(2):27-30.
14. Ichimiya M, Yoshikawa Y, Hamamoto Y, Mutom. Successful treatment of pyogenic granuloma with injection of absolute ethanol. J Dermatol 2004; 31(4):342-4.
15. Moon SE, Hwang EJ, Cho KH. Treatment of pyogenic granuloma-by sodium tetradecry sulphate sclerotherapy. Arch Dermatol 2005; 141(5):644-6.
16. Parisi E, Glick PH, Glick M. Recurrent intraoral pyogenic granuloma with satellitosis treated with corticosteroids. Oral Dis 2006; 12(1):70-2.
17. Bollero P, Passarelli PC, D'Addona A, Pasquantonio G, Mancini M, Condò R, et al. Oral management of adult patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2018; 22(4):876-87.

เนื้องอกหลอดเลือดชนิด Multiple Familial Glomangioma: รายงานผู้ป่วย

กุสุมาลย์ ศรีภูวงษ์ พ.บ., พิมพา ตันธนศรีกุล พ.บ.
สถาบันโรคผิวหนัง 420/7 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: Multiple Familial Glomangioma: A Case Report

Kusuman Sriphuwong, M.D, Pimpa Tantanasrigul, M.D.
Institute of Dermatology, 420/7 Ratchawithi Rd, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400
(E-mail: sriphuwong805@gmail.com)
(Received: 22 November, 2022; Revised: 28 December, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Glomuvenous malformations (GVMs), also known as glomangiomas, are benign localized tumors of the skin, that often appear during infancy and childhood. Diagnosis of glomangiomas is based on clinical and histological features. This was a report of a 31-year-old woman who presented with violaceous plaques on the right upper chest since birth. New lesions continued to develop on the other sites including the right shoulder, right arm, right palm and right leg. Her brother had similar lesions on his left thigh. Incisional biopsy showed multiple dilated cavernous-like, thin-walled vascular spaces surrounded by multiple layers of glomus cells and red blood cells in the lumen. Her clinical and histological features were consistent with the diagnosis of multiple familial glomangioma. The treatment was not required for asymptomatic glomangiomas but the larger and extensive glomangiomas could be treated with laser therapy or sclerotherapy. This patient was treated with Nd: YAG (Excel V) for a reduction in glomangioma size.

Keywords: Glomuvenous malformations, Glomangiomas, Venous malformations

บทคัดย่อ

Glomuvenous malformations (GVMs) หรือ glomangiomas เป็นเนื้องอกที่พบได้ตั้งแต่เด็ก รอยโรคมักอยู่ที่ผิวหนัง การวินิจฉัย glomangiomas ใช้ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางพยาธิวิทยา รายงานผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้หญิงอายุ 31 ปี มาพบแพทย์ด้วยมีผื่นนูนสีคล้ำที่หน้าอกขวาตั้งแต่แรกเกิด ต่อมามีขนาดโตขึ้น และมีรอยผื่นใหม่ที่ไหล่ขวา ฝ่ามือขวาและต้นขาขวา พี่ชายของผู้ป่วยมีรอยผื่นแบบเดียวกันที่ต้นขาซ้าย ผู้ป่วยได้ทำการตัดชิ้นเนื้อผลทางพยาธิวิทยาพบ multiple dilated cavernous-like, thin-walled vascular spaces surrounded by multiple layers of glomus cells, red blood cells in the lumen จากลักษณะทางคลินิกและผลทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ multiple familial glomangioma การรักษา glomangiomas อาจไม่มีความจำเป็นในคนไข้ที่ไม่มีอาการ ในกรณีที่รอยโรคขนาดใหญ่หรือมีอาการอาจให้การรักษาด้วยเลเซอร์ หรือการฉีดสาร sclerotherapy สำหรับผู้ป่วยรายนี้เลือกใช้เลเซอร์ Nd: YAG เพื่อลดขนาดของ glomangiomas

คำสำคัญ: เนื้องอกหลอดเลือดชนิด Glomuvenous, Glomangiomas, Venous malformations

Introduction

Glomuvenous malformations (GVMs), also known as glomangiomas, are benign localized tumors of the skin comprising glomus bodies with predominant blood vessels.[1, 2] Glomangiomas are often present at birth but may also appear later in life and are most commonly found in the skin or subcutaneous tissue of the upper extremity but occasionally can be presented on the lower extremities, head, or neck. The glomangiomas are multifocal, rather than localized, frequently hyperkeratotic with a cobblestone-like appearance, and their color varies from pink to purplish dark blue.[3-5] It is often confused with venous malformations (VMs) but can be distinguished by clinical and histopathological examination. The treatment is not required for asymptomatic glomangiomas. The small, superficial lesions can be treated with surgical excision, however the larger and extensive glomangiomas may be treated with laser therapy or sclerotherapy.[13, 14]

Case report

The 31-year-old Thai woman presented with violaceous plaques on the right upper chest since birth. New lesions continued to develop on the other sites including the right shoulder, right arm, right palm, and right leg. Some of the lesions were painful and were precipitated by pressure. She denied a history of anemia or bleeding either from the skin lesion or gastrointestinal tract. There were no other systemic symptoms. Her elder brother had a similar lesion on his left thigh. Physical examination revealed multiple violaceous non-blanchable plaques with the nodular surface on the upper chest extended to the right arm, right shoulder, right palm, and right leg (Figure 1). There was no thrill or bruit. She had normal extremities without limb-length discrepancy. Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the chest wall, right arm, and right forearm showed low-flow type vascular malformation involving skin and subcutaneous tissue along the right upper extremities, right shoulder, and right-sided anterior upper chest wall.

An incisional biopsy was performed on the right arm shows multiple dilated cavernous-like, thin-walled vascular spaces surrounded by multiple layers of glomus cells, red blood cells in the lumen, no significant finding of arteriovenous malformation and no atypical cell (Figure 2, 3). The clinicopathology confirms the diagnosis of multiple familial glomangioma.

Figure 1. Multiple violaceous non-blanchable plaques with the nodular surfaces on the upper chest extended to the right arm and right palm.

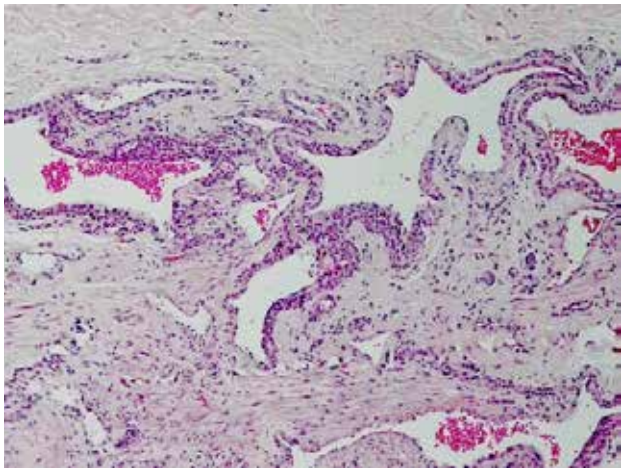


Figure 2. Multiple dilated cavernous-like, thin-walled vascular spaces surrounded by multiple layers of glomus cells. H&E, x100

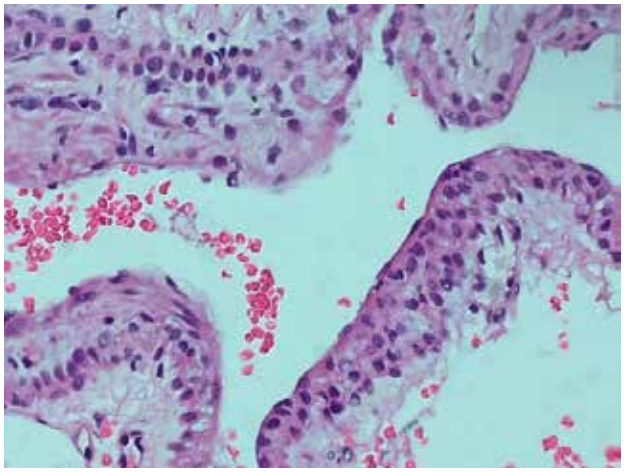


Figure 3. Multiple dilated cavernous-like, thin-walled vascular spaces surrounded by multiple layers of glomus cells. H&E, x400

Case discussion

Glomuvenous malformations (GVMs), also known as glomangiomas, are benign localized tumors of the skin comprising glomus bodies, the specific cutaneous structures that are involved in thermal and baroregulation.[1, 2] Glomangiomas are most commonly found in the skin or subcutaneous tissue of the upper extremity but occasionally can be presented on the lower extremities, head, or neck. Rarely, the tumors may involve mucous membranes and internal organs.[3]

The glomangiomas are multifocal, rather than localized, frequently hyperkeratotic with a cobblestone-like appearance, and their color varies from pink to purplish dark blue[4, 5]. Glomangiomas are different from venous malformations (VMs) in clinical presentation. Glomangiomas are nodular or segmental plaques. Color may vary from pink to purplish dark blue, mainly located on the extremities and involving skin and subcutis. They are generally asymptomatic, but some lesions may be tender by compression, and pain attacks may occur in association with menstruation and pregnancy. The venous malformations are soft, blue, often localized on vascular lesions, commonly affected muscles and joints, and painful on awakening or after activity. Therefore differentiating glomangiomas from VMs is important to the outcome and the treatment options.[6, 7, 8]

Glomangiomas are often present at birth but may also appear later in life and slowly expand during childhood. Solitary and multiple glomangiomas must be distinguished based on characteristic clinical and histologic findings, occurring sporadically or in a familial pattern. Nonfamilial solitary type glomangioma is more common than multiple types and frequently painful, histological findings are small endothelium-lined cavities and many glomus cells in 2-3 layers. However, multiple type glomangiomas are familial autosomal dominant inheritance, presented with localized, segmental, or disseminated patterns, in which histological findings are irregular large ectatic vessels and few glomus cells. They are asymptomatic and sometime may be slight tenderness. Approximately two-thirds of patients with glomangiomas have a family history of similar lesions. Autosomal dominant inheritance of glomangiomas results from a heterozygous germline mutation in the glomulin gene on chromosome 1p21-22.[9, 10] This generates a truncated glomulin protein that interferes with vascular smooth muscle differentiation and late maturation of vascular smooth muscle cells resulting in the formation of glomus cells. Four mutations in glomulin were identified in 70% of the GVM families (108C → A, 157delAAGAA, 554delA+556delCCT, and 1179delCAA) whereas the other 30% have unique mutations.[9, 11, 12]

Histological examination of glomangiomas consists of large, dilated, thin-walled veins in the dermis and subcutaneous tissue, histologically equivalent to those comprising venous malformation but surrounded by clusters of round or polygonal cells with plump nuclei and scant eosinophilic cytoplasm (glomus cells), These features were consistent with the diagnosis of glomangioma in our patient.[9, 12] The congenital origin, the scattering lesions, and the similar lesion of her sibling led to the provisional diagnosis of multiple familial glomangiomas with mosaicism.

Treatment is not required for asymptomatic glomangiomas. The small, superficial lesions can be treated with surgical excision, however the larger and extensive glomangiomas may be treated with laser therapy. Other alternatives include sclerotherapy and some studies demonstrate that sclerotherapy treatment in large facial glomangioma did not improve facial contour or discoloration.[13, 14] Our patient will be treated with Nd: YAG (Excel V) for a reduction in glomangioma size.

Conclusion

This is reported of a rare case. Glomangiomas are benign, arise from the glomus body, and are commonly found in the skin or subcutaneous tissue. Glomangiomas must be distinguished from venous malformations by clinical features and location. The diagnosis was based on the clinical aspect and confirmed with the histopathologic results.

References:

1. Jha A, Ramesh V, Singh A. Disseminated cutaneous glomuvenous malformation. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2014; 80(6):556-8.
2. Abbas A, Braswell M, Bernieh A, Brodell RT. Glomuvenous malformations in a young man. Dermatol Online J 2018; 24(10):11.
3. Myers RS, Lo AKM, Pawel BR. The glomangioma in the differential diagnosis of vascular malformations. Ann Plast Surg 2006; 57(4):443–6.
4. Blume-Peytavi U, Adler YD, Geilen CC, Ahmad W, Christiano A, Goerdt S, et al. Multiple familial cutaneous glomangioma: a pedigree of 4 generations and critical analysis of histologic and genetic differences of glomus tumors. J Am Acad Dermatol 2000; 42(4):633–9.
5. Brouillard P, Ghassibé M, Penington A, Boon LM, Dompmartin A, Temple IK, et al. Four common glomulin mutations cause two thirds of glomuvenous malformations ("familial glomangiomas") : evidence for a founder effect. J Med Genet 2005; 42(2):13.
6. Mounayer C, Wassef M, Enjolras O, Boukobza M, Mulliken JB. Facial "glomangiomas": large facial venous malformations with glomus cells. J Am Acad Dermatol 2001; 45(2):239–45.
7. Cabral CR, Oliveira Filho Jd, Matsumoto JL, Cignachi S, Tebet AC, Nasser Kda R. Type 2 segmental glomangioma--Case report. An Bras Dermatol 2015; 90(3 sappl 1) :97-100.
8. Hughes R, Lacour J-P, Chiaverini C, Rogopoulos A, Passeron T. Nd:YAG laser treatment for multiple cutaneous glomangiomas: report of 3 cases. Arch Dermatol 2011; 147(2):255–6.
9. Calvert JT, Burns S, Riney TJ, Sahoo T, Orlow SJ, Nevin NC, et al. Additional glomangioma families link to chromosome 1p: no evidence for genetic heterogeneity. Hum Hered 2001; 51(3):180–2.
10. Dérand P 3rd, Warfvinge G, Thor A. Glomangioma: a case presentation. J Oral Maxillofac Surg 2010; 68(1):204-7.
11. de la Fuente S, Hernández-Martín A, Happle R, Torrelo A. Type 2 mosaicism in familial glomangiomatosis. Actas Dermosifiliogr 2014; 105(5):524–5.
12. Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Vikkula M. Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities: Distinct clinicopathologic and genetic entities. Arch Dermatol 2004; 140(8):971–6.
13. Parsi K, Kossard S. Multiple hereditary glomangiomas: successful treatment with sclerotherapy. Australas J Dermatol 2002; 43(7):43–7.
14. Shah A, Tassavor M, Sharma S, Tassavor B, Torbeck R. Surgical and non-surgical treatment modalities for glomuvenous malformations. Dermatol Online J 2021; 27(7):18.

การทบทวนวรรณกรรมการรักษาฝ้าในปัจจุบัน

ฐิติมา เกตุจิตร พ.บ., มิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ พ.บ., วท.ม, ชวลิต ทรัพย์ศรีสัญจัย พ.บ., ปร.ด.
สถาบันโรคผิวหนัง 456 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: Melasma: A Review of Current Treatments

Thitima Katejit, M.D., Mingkwan Supannapong, M.D, M.Sc.,
Chavalit Supsrisunjai, M.D., Ph.D.
Institute of Dermatology, 456, Rajavithi Rd, Phayathai Subdistrict, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand
(E-mail: chervilius@hotmail.com)
(Received: 3 November, 2021; Revised: 26 December, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Melasma is a commonly acquired hyperpigmented skin disorder of uncertain etiology. Several predisposing factors, such as UV radiation, genetic predisposition, dark skin, and female sex hormones, can induce melasma. However, its exact pathogenesis is complex and involves melanocyte function, including interactions between keratinocytes and melanocytes as well as gene regulation abnormalities. Topical therapy remains a mainstay treatment for melasma, and oral medications were helpful in appropriate cases. Procedural approaches, such as laser therapy and chemical peeling, have been proven to be beneficial in most cases. Several recent studies have also suggested new cutting-edge modalities for possible successful treatment, for example, picosecond laser. Besides, this review provides a comprehensive update in the pathogenesis and systematic treatment of melasma (Table 1).

Keywords: Melasma, Pigmentary disorders, Hyperpigmentation, Treatment

บทคัดย่อ

ฝ้าเป็นความผิดปกติของผิวหนังที่เกิดจากการสร้างเม็ดสีเมลานินที่ผิดปกติโดยสาเหตุยังไม่แน่ชัด มีปัจจัยมากมายที่กระตุ้นการเกิดฝ้าเช่น รังสียูวี พันธุกรรม ความเข้มของสีผิว และฮอร์โมนเพศหญิง อย่างไรก็ตามกลไกการเกิดโรคที่แน่นอนมีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับการทำงานของ melanocytes รวมถึงปฏิสัมพันธ์ระหว่าง keratinocytes และ melanocytes เช่นเดียวกับความผิดปกติของการควบคุมของยีน การรักษาด้วยยาทายังคงเป็นการรักษาหลักสำหรับการรักษาฝ้า ยารับประทานมีประโยชน์ในรายที่เหมาะสม หัตถการบางอย่างเช่น การรักษาด้วยเลเซอร์และการลอกผิวด้วยสารเคมีได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ โดยบทความวิจัยหลายบทความที่ทำการศึกษาในปัจจุบันยังแนะนำให้ใช้วิธีการที่ทันสมัยที่ใช้ในการรักษาฝ้าได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น เลเซอร์ picosecond นอกจากนี้ บทความนี้ได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับแนวทางการรักษาฝ้าในปัจจุบันอย่างครอบคลุม พร้อมกับนำเสนอแนวทางการรักษาฝ้าแบบเป็นขั้นตอน

คำสำคัญ: ฝ้า, ความผิดปกติของเม็ดสี, สีผิว, การรักษา

Introduction

Melasma is a chronic acquired hyperpigmented disorder characterized by symmetric poorly defined, brown macules or patches on photo-exposed areas, particularly both cheeks, malar areas, nose, forehead, and upper lip. Although the etiology is unknown, it is triggered by ultraviolet (UV) exposure, the use of oral contraceptives, pregnancy, or stressful events.[1] Notably, melasma is highly prevalent in people with dark skin types, reproductive women, and postmenopausal women. To date, melasma is still a challenging condition to treat and often produces psychological impacts on patients.

Clinical and pathologic features

There are several melasma patterns, among which centrofacial type is the most common. The centrofacial pattern usually presents on the central part of the face, e.g., the forehead, malar areas, nose, cheeks, chin, or upper lip (Figure 1.). For the malar type, the lesions are limit to cheeks, whereas for the mandibular type, the lesions are present on the rami of the mandible. Although unusual, extra-facial melasma can appear in other areas, such as the back, sternum, and forearms. In terms of histologic findings, melasma can present in

three forms, e.g., epidermal melasma, dermal melasma, and mixed type. The pigment in the epidermal form usually deposits on the epidermis and melanocytes are highly dendritic and full of pigment. In contrast, melanin deposits in melanophages in the superficial and middle dermis of the dermal type, while mixed-type melasma can involve both the epidermis and dermis. Also, there is an increase of mast cell and vascularity in the dermis, implying that dermal factors may play essential roles in melasma pathogenesis. Of note, the skin biopsy may reveal significant actinic damages.

Figure 1. Centrofacial pattern of melasma in a Thai female patient

Etiopathogenesis

The pathogenesis of melasma remains to be elucidated. Melanocytes play a pivotal role in melasma development. Increasing evidence suggests that secreting factors from keratinocytes or fibroblasts nearby contribute to the paracrine effect in melasma development. UV radiation upregulates melanocortin-1 receptors (MC1R) or melanocyte-stimulating hormone (MSH) receptors on melanocytes leading to more melanin production. Keratinocytes also produce proopiomelanocortin (POMC) along with α-MSH and ACTH in response to UV. In terms of hormonal effects, estrogen, and progesterone can induce pigmentation, which is mediated by estrogen receptor-alpha and beta. Presumably, this explains why melasma is more common in post-pubertal women, oral contraceptive users, and during pregnancy. However, the mechanism of female sex hormones involved in pigmentation is not yet clearly understood. In addition, vascular endothelial growth factor (VEGF) can promote human melanocyte survival in cell cultures, suggesting that it is one of the contributing factors of melasma.[2] Although there has been no genome-wide association study to identify associated genes in melasma, genetic factor is considered as a potential risk factor, as some patients' reports on family history.

Current treatments in melasma

Several modalities can treat melasma, for example, topical, systemic, procedural, or combined treatment, all of which involve various aspects including pigmentation, inflammation, vascularity, and photodamage.

Topical Treatment (Table 1)

Sunscreens

UV and visible light account for melanin formation. Sun protection, especially broad-spectrum sunscreen, is a crucial factor in controlling the progression of melasma both in the prevention and enhancing the efficacy of other topical treatments. Evidence suggests that broad-spectrum sunscreen can be applied to prevent the onset of melasma. Furthermore, many patients use camouflage or makeup as additional treatment modalities for their melasma.

Hydroquinone

The most popular treatment for melasma is hydroquinone (HQ). HQ 4% cream can be used as a monotherapy for treating melasma; however, hydroxyquinone combined with tretinoin and topical corticosteroid is more effective. Triple combination therapy (TCT) has a 30% better rate of complete clearing than hydroquinone alone with lower cost in the U.S.[3] Common side effects include irritation and irritant contact dermatitis or dyspigmentation. Caution must be taken as long-term usage can result in exogenous ochronosis.

Corticosteroids

Steroids can inhibit melanogenesis. However, corticosteroids are not recommended as monotherapy due to side effects. Moreover, current studies show that corticosteroids alone have no long-term benefits in melasma treatment.

Tretinoin

Retinoids are mostly used to promote the absorption of HQ. Tretinoin modulates keratinocyte pigments, interferes with the transportation of melanin pigment, stimulates keratinocyte turnover, inhibits tyrosinase, and interrupts the synthesis of melanin. Tretinoin is effective but often irritates. Another synthetic retinoid with less irritation, adapalene, can be used as an alternative retinoid in melasma patients. Topical retinoids and adapalene should be avoided during pregnancy.

Topical combination therapy

Although HQ is an effective monotherapy, the greater outcome is evident when HQ is combined with retinoid and corticosteroid. Kligman''s formula is a popular combination for treatment. The original formula contains 0.1% tretinoin, 0.1% dexamethasone, and 5% hydroquinone. Additionally, tretinoins have an antioxidative effect of preventing the oxidation of HQ. Dexamethasone was used to relieve irritation induced by HQ or tretinoin. Improvement is evident within three weeks after the twice-a-day application. Also, modified Kligman's HQ formula was created for appropriate skin types to reduce tretinoin-induced irritation and decrease steroid side effects.

Other topical whitening agents

Azelaic acid

Azelaic acid is a reversible competitive tyrosinase inhibitor.[4] It possesses anti-inflammatory, anti-keratinization, anti-bacterial, and anti-pigmentation properties. Moreover, it is shown to suppressPUVA-induced cell aging in human fibroblasts.[5] Azelaic acid has been approved for melasma, postinflammatory hyperpigmentation, as well as acne treatment.[4]

Kojic acid

Kojic acid acts by chelating copper at the active site of tyrosinase enzymes. However, Kojic acid is less effective as a monotherapy.[5] In a split-face study, glycolic acid with kojic acid preparation shows no significant superiority but more irritation compared to glycolic acid with hydroquinone preparation.

Ascorbic acid

Ascorbic acid or vitamin C interacts with copper at the active site of tyrosinase, similar to kojic acid (Table 1). Topical ascorbic acid is unstable and is usually combined with licorice extracts and soy to increase its efficacy. It is less effective as a topical monotherapy. A study shows that ascorbic acid monotherapy is less effective than that of HQ in improving MASI scores.

Arbutin

Arbutin is a natural compound derived from bearberry, cranberry, and blueberry.[6] It is another tyrosinase inhibitor and inhibits melanosome maturation.[5] Deoxyarbutin, however, is a more potent tyrosinase inhibitor, and it is shown to be more effective.

Licorice extract

Its active ingredients are liquiritin and isoliquiritin. Licorice extract possesses an anti-inflammatory and antioxidant effect. Likewise, this naturally occurring compound has been shown in some studies to decrease pigmentation by inhibiting the tyrosinase enzyme.[7]

Systemic treatments (Table 1)

Tranexamic acid (TA)

The tranexamic acid used in melasma is off label. TA is a plasmin inhibitor, available in oral, topical, and injectable forms. Oral TA is pregnancy category B and is used in pregnant women with bleeding disorders. TA blocks plasmin production, thus, it decreases arachidonic acid and prostaglandin levels, thus it prevents the activation of melanocytes. Recent studies show that TA also decreases VEGF and ET-1; both may contribute to vascularity in melasma.[8] However, there is no consensus on the optimal dose for treating melasma. Practically, the dosage usually ranges from 500-750 mg

daily.[8] A systematic review and meta-analysis shows an improvement in the MASI score after treatment with TA. Side effects, including hypo-menorrhea, mild abdominal discomfort, and transient skin irritation, are minor. Severe side effects, such as deep vein thrombosis, are possible but rare. The topical formulation of TA has been reported as effective as HQ.

Glutathione

Glutathione is a tripeptide and also a potent antioxidant.[9] Glutathione also employs other mechanisms to decrease melanogenesis, including chelating copper ions to inactivate tyrosinase and shifting the production of eumelanin to pheomelanin.[9] A randomized controlled study of 60 healthy Thai medical students who received 500 mg glutathione in 2 divided doses for four weeks show a significant decrease in melanin indices, determined by Mexameter®.[10]

Polypodium leucotomos (PL)

This tropical fern native to Central and South America has antioxidative and immunomodulatory effects.[11] Recent studies show that PL can interfere with melanogenesis by reducing UV-induced photodamage and ROS inhibition.[12] PL has been used as adjunctive therapy in melasma with favorable results.[11]

Procedural treatment

Chemical Peeling

Superficial peelings such as glycolic acid (GA) are typically chosen as adjunctive therapy due to the benefits of epidermal turnover and lower complication risk. In a recent review, chemical peels show good results in melasma patients. GA 70% peel compared to tretinoin 1% peel at a 2-week interval for four sessions shows a remarkable reduction in MASI score in a study for both groups, notwithstanding lacking statistically significant difference.[13] However, chemical peels usually cause PIH due to irritation or inflammation. Trichloroacetic acid (TCA) peels 10–20% shows similar efficacy to GA; however, TCA produces slightly more adverse effects, including irritation.

Laser and light treatment

Laser therapy becomes an alternative treatment for melasma in recent years. Many studies investigated laser treatments with variable outcomes. However, this therapeutic modality is challenging and causes frequent complications such as PIH, particularly in darker skin types. Thus, non-ablative lasers are preferable in terms of less inflammation and subsequent PIH.

Intense pulsed light (IPL)

IPL can treat many pigmentary disorders with its long wavelength between 515 nm and 1,200 nm. A randomized controlled study of 17 patients treated with IPL for four sessions shows a better reduction in MASI than that of the hydroquinone-only group.[14] Fractional IPL offers an alternative treatment for conventional IPL with favorable outcomes.

Q-switched lasers

Q-switched lasers target the melanin in the epidermis and dermis selectively. Q-switched lasers have been recently investigated in various studies with variable successes. However, many studies show that when the laser is used as monotherapy, a high recurrence rate and poor long-term outcome were common.[15-16] Some studies have demonstrated better pigmentation improvement, and less PIH with low fluence Q switched neodymium: yttrium-aluminum-garnet (Nd: YAG).

Fractionated resurfacing lasers

Fractional resurfacing, either an ablative fractional laser or a non-ablative fractional laser, can be used to treat melasma. Non-ablative fractional laser is preferable as the scarring and dyspigmentation are lesser and can be used for the treatment of dermal melanocytic lesions, dermal melasma, and nevus of Ota.[14] Many recent studies show the efficacies of 1,550 nm NAFL in melasma treatment.[14] Despite higher PIH, ablative fractional resurfacing lasers, including CO2 lasers and erbium: YAG lasers, have been reported to be a favorable melasma treatment. A study using low-fluent CO2 laser compared with Q-switched Nd: YAG shows superior results with fractionated CO2 laser arm without significant differences in adverse reactions, partly reflecting the beneficial dermal remodeling effect of CO2 laser.[17]

Pulse dyed laser

Given that angiogenesis and vascularity may contribute to the development of melasma, PDL is a potential therapeutic option. In a split-face randomized prospective study, 18 Caucasian women using a 4-month combination of triple therapy with PDL therapy shows an outstanding decrease in the MASI score.[17] However, a randomized clinical trial with Copper Bromide laser versus triple combination topical therapy showed no statistically significant result in their efficacy.[18] Overall,

vascular targeting with laser therapy seems to show beneficial outcomes in some melasma patients, but its significant benefits remain questionable.

Picosecond lasers (PL)

Picosecond lasers (PL) are a recent ground-breaking laser innovation, which is available in 532 nm, 755 nm, and 1,064 nm laser output. PLs generate picosecond pulses, resulting in much shorter pulse durations, thereby causing pigment fragmentation by photoacoustic rather than photothermal effects. PLs also generate effective removal of pigments without thermal damage to the neighboring tissue.[19] Initially, PLs have been used for tattoo removal with encouraging results and low adverse reactions.[19] Recently, various studies have demonstrated that PLs are an effective and safe treatment for melasma.[20-22] However, more robust clinical studies are required to assess the role of PLs in melasma.

Summary

The etiopathogenesis of melasma is not yet fully understood. The mainstay treatment in melasma is a topical treatment in which combination therapies provide greater efficacy than monotherapy. Sun protection remains the most important prevention for melasma. Among many whitening agents, hydroquinone is still a gold standard treatment and effective in melasma. For recalcitrant cases, topical therapy together with systemic agents and laser and light therapy might provide a better outcome (Figure 2.). Laser treatments seem to be alternative options with promising results. Therefore, A good understanding of the etiology and pathogenesis of melasma enables us to develop more effective therapies in the future.

Table 1 Melasma treatments, mechanism of action and adverse effects

Modality	Source	Active compounds	Mechanism of actions	Adverse effects
Sunscreen protection	Synthetic	Zinc Oxide, TiTanium Dioxide, Oxybenzone, Octocrylene, Octinoxate, Octisalate	Inhibit UVA, UVB, visible light	None
Hydroquinone	Synthetic	1,4-dihydroxybenzene	Tyrosinase inhibitor	Irritation, dryness, erythema, rebound effect exogenous ochronosis
Corticosteroids	Synthetic	Corticosteroids	Inhibit endothelin-1(ET-1), inhibit granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)	epidermal atrophy, telangiectasia, irritation, steroid acne, perioral dermatitis
Tretinoin	Synthetic	Retinoic acid	Tyrosinase inhibitor, disperse keratinocyte pigment granules, melanosome transfer inhibition, accelerate epidermal turnover	Irritation, scaling, erythema
Azelaic acid (AA)	*Pityrosporum ovale*	9-carbon dicarboxylic acid	Reversible competitive tyrosinase inhibitor, Inhibition of ROS, inhibition of mitochondrial activity in hyperactive and abnormal melanocytes	Pruritis, mild erythema and scaling, burning sensation (mild and transient)

Table 1 Melasma treatments, mechanism of action and adverse effects (continue)

Modality	Source	Active compounds	Mechanism of actions	Adverse effects
Ascorbic acid	Fruits, vegetables	L-ascorbic acid (LAA)	Tyrosinase inhibitor, Antioxidant	Irritation, erythema, dryness (rare)
Kojic acid	Fungi (*Aspergillus oryzae, Penicillium spp*)	5-hydroxy-2-hydroxymethyl-4-pyrone	Tyrosinase inhibitor (copper chelation)	Irritation
Arbutin/ deoxyarbutin	Bearberry plant (*Arctostaphylos spp, Bergenia crassifolia)*	Beta-D-glucopyranoside	Tyrosinase inhibitor, melanosome maturation inhibition	None
Licorice extract	Legume root (*Glycyrrhiza glabra*)	Glabridin, Liquiritin, Isoliquiritin	Tyrosinase inhibitor, antioxidant	None
Niacinamide	Amide form of vitamin B3	Active amide of Niacin (Vitamin B3)	Reduces transfer of melanosomes from melanocytes to keratinocytes	Irritation
Soy	Soybean	Soy trypsin inhibitor (STI), Bowman-Birk inhibitor (BBI)	reversible inhibit protease-activated receptor-2 (PAR-2) pathway	None
Tranexamic acid (TA)	Synthetic derivative of amino acid lysine	Trans-4-Aminomethylch clohexane-carboxylic acid	Block plasmin production, reduce alpha-melanocyte stimulating hormone (α-MSH) decrease vascular endothelial growth factor (V-EGF), endothelin-1(ET-1)	Abdominal bloating/pain, Nausea/vomiting headache, hypomenorrhea/ oligomenorrhea
Glutathione (GSH)	Synthetic	γ-glutamyl-cysteinylglycine	Tyrosinase inhibitor (copper chelation), antioxidant, shifting the production of eumelanin to pheomelanin	(No long-term GSH use)
Polydium Leucotomos (PL)	Tropical fern native to Central and South America	Cinannamic acid (phenolic acid)***	Antioxidation, immunomodulatory effect, reduce UV-induced photodamage	None
Glycolic acid	Synthetic/Natural	α-hydroxy acid	Epidermal remodeling, activate desquamation	Irritation, post-inflammatory hyperpigmentation (PIH)
Micro-needling therapy	n/a	n/a	Remain unclear (facilitate the transport of therapeutic drugs)	Erythema, infection, PIH
Laser treatment	n/a	n/a	Photoacoustic effect, Photothermal effect	PIH

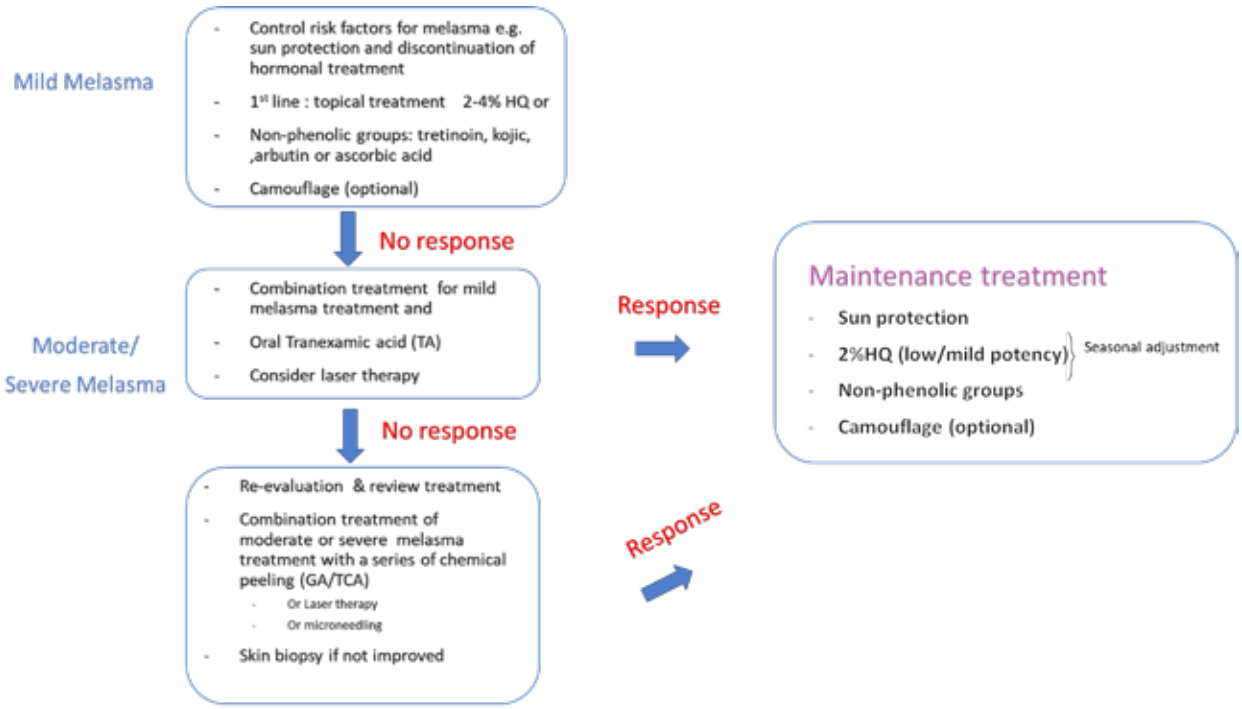


Figure 2. Therapeutic Ladder in melasma

A proposed therapeutic algorithm for melasma treatment based on literature review and expert opinion.[23-25]

Acknowledgment

No sources of funding or sponsorship were received to prepare this article. This article is based primarily on previous studies and literature reviews and does not involve any new studies of human or animal subjects. The authors have no other conflicts of interest directly relevant to the content of this article.

Reference

1. Deshpande SS, Khatu SS, Pardeshi GS, Gokhale NR. Cross-sectional study of psychiatric morbidity in patients with melasma. Indian J Psychiatry 2018; 60(3):324–28.
2. Kim EJ, Park HY, Yaar M, Gilchrest BA. Modulation of vascular endothelial growth factor receptors in melanocytes. Exp Dermatol 2005; 14(8):625-33.
3. Alexis AF, Blackcloud P. Natural ingredients for darker skin types: growing options for hyperpigmentation. J Drugs Dermatol. 2013; 12(9 sappl):s123-7.
4. Mazurek K, Pierzchała E. Comparison of efficacy of products containing azelaic acid in melasma treatment. J Cosmet Dermatol 2016; 15(3):269-82.
5. Schulte BC, Wu W, Rosen T. Azelaic Acid: Evidence-based Update on Mechanism of Action and Clinical Application. J Drugs Dermatol 2015; 14(9):964-8.
6. Zhong SM, Sun N, Liu HX, Niu YQ, Wu Y. Reduction of facial pigmentation of melasma by topical lignin peroxidase: A novel fast-acting skin-lightening agent. Exp Ther Med 2015; 9(2):341-4.
7. Amer M, Metwalli M. Topical liquiritin improves melasma. Int J Dermatol 2000; 39(4):299-301.
8. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. J Am Acad Dermatol. 2018; 78(2):363-9.
9. Sonthalia S, Jha AK, Lallas A, Jain G, Jakhar D. Glutathione for skin lightening: a regnant myth or evidence-based verity? Dermatol Pract Concept 2018; 8(1):15-21.
10. Cassiano DP, Espósito ACC, da Silva CN, Lima PB, Dias JAF, Hassun K, et al. Update on Melasma-Part II: Treatment. Dermatol Ther (Heidelb) 2022; 12(9):1989–2012.

11. Nestor M, Bucay V, Callender V, Cohen JL, Sadick N, Waldorf H. Polypodium leucotomos as an Adjunct Treatment of Pigmentary Disorders. J Clin Aesthet Dermatol 2014; 7(3):13-7.
12. Choudhry SZ, Bhatia N, Ceilley R, Hougeir F, Lieberman R, Hamzavi I, et al. Role of oral Polypodium leucotomos extract in dermatologic diseases: a review of the literature. J Drugs Dermatol 2014; 13(2):148-53.
13. Faghihi G, Shahingohar A, Siadat AH. Comparison between 1% tretinoin peeling versus 70% glycolic acid peeling in the treatment of female patients with melasma. J Drugs Dermatol 2011; 10(12):1439-42.
14. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. Int J Womens Dermatol 2017; 3(1):11-20.
15. Gokalp H, Akkaya AD, Oram Y. Long-term results in low-fluence 1064-nm Q-Switched Nd:YAG laser for melasma: Is it effective? J Cosmet Dermatol 2016; 15(4):420-6.
16. Parra CAH, Careta MF, Valente NYS, de Sanches Osório NEG, Torezan LAR. Clinical and Histopathologic Assessment of Facial Melasma After Low-Fluence Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser. Dermatol Surg 2016; 42(4): 507-12.
17. Jalaly NY, Valizadeh N, Barikbin B, Yousefi M. Low-power fractional CO2 laser versus low-fluence Q-switch 1,064 nm Nd: YAG laser for treatment of melasma: a randomized, controlled, split-face study. Am J Clin Dermatol 2014; 15(4):357-63.
18. Ghorbel HH, Boukari F, Fontas E, Montaudié H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper Bromide Laser vs Triple-Combination Cream for the Treatment of Melasma: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 2015; 151(7):791-2.
19. Torbeck RL, Schilling L, Khorasani H, Dover JS, Arndt KA, Saedi N. Evolution of the Picosecond Laser: A Review of Literature. Dermatol Surg 2019; 45(2):183-94.
20. Lyons AB, Moy RL, Herrmann JL. A Randomized, Controlled, Split-Face Study of the Efficacy of a Picosecond Laser in the Treatment of Melasma. J Drugs Dermatol 2019; 18(77):1104-7.
21. Choi YJ, Nam JH, Kim JY, Min JH, Park KY, Ko EJ, et al. Efficacy and safety of a novel picosecond laser using combination of 1 064 and 595 nm on patients with melasma: A prospective, randomized, multicenter, split-face, 2% hydroquinone cream-controlled clinical trial. Lasers Surg Med 2017; 49(70): 899-907.
22. Chalermchai T, Rummaneethorn P. Effects of a fractional picosecond 1,064 nm laser for the treatment of dermal and mixed type melasma. J Cosmet Laser Ther 2018; 20(3):134-9.
23. Spierings NMK. Melasma: A critical analysis of clinical trials investigating treatment modalities published in the past 10 years. J Cosmet Dermatol 2020; 19(6):1284-9.
24. Sarkar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, et al. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol 2017; 62(10):558-77.
25. Manuskiatti W, Yan C, Gulfan MCB, Techapichetvanich T, Wanitphakdeedecha R. Combination of a 755-nm picosecond laser and hydroquinone 2% cream versus hydroquinone 2% cream alone for the treatment of melasma: A randomized, split-face, and controlled trial. Lasers Surg Med 2022; 54(10): 1245-50.

วารสารกรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์ โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

ผู้นิพนธ์ส่งบทความออนไลน์ผ่านเว็บไซต์วารสารกรมการแพทย์ 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 วัตถุ วิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้าพิมพ์

รายงานผู้ป่วย (Case Report) ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือการดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

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

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Edi-tor) หรือ**จดหมายโต้ตอบ (Correspondence)** เป็นเวทีโต้ตอบระหว่างนักวิชาการผู้อ่านกับเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ ชี้ความคิดเห็นที่แตกต่างหรือความไม่สมบูรณ์ ข้อผิดพลาดของรายงาน

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุลและหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้นิพนธ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

คำสำคัญหรือคำหลัก (Keywords) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ควรมี 3 - 5 คำใส่ไว้ท้ายบทคัดย่อสำหรับทำดัชนีเรื่อง (subject index)

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัด ชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ไส้วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแล้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

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

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

วิจารณ์ วิจารณ์ผลการศึกษาว่าตรงกับวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานที่ตั้งไว้หรือไม่ เหมือนหรือแตกต่างจากงานของผู้อื่นหรือไม่อย่างไร และเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น เน้นเฉพาะที่สำคัญและใหม่ๆ และผลสรุปที่ได้จากการค้นพบนั้นๆ อย่านำเนื้อหาในบทนำหรือผลมากล่าวซ้ำในบทวิจารณ์ ควรแสดงข้อเด่น ข้อด้อย Implication ของการศึกษา รวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาในอนาคต

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาครั้งต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver โดยใส่หมายเลขอารบิค (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 หรือใช้ตามแบบที่ใช้ในเอกสารนั้น ๆ

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. การอ้างอิงจากวารสารวิชาการ ลำดับที่. ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อบทความ. ชื่อย่อวารสาร ปีที่พิมพ์; ปีที่ (vol): หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

1. Ratnavijarn C, Wangdeesiriskul K. Eye sight condition of chulalongkorn University student. Chula Med J 1984; 28(3):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(5):436-45.

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

2. การอ้างอิงจากหนังสือ ตำรา หรือรายงาน

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

1. Weiner CP, Mason C. Drug for pregnant and lactating women. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
2. Jones KL. Smith’s recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia: WB Saunder; 1997.

2.2 หนังสือมีบรรณาธิการ

1. Chung KC, Thorne CH, Sinno S, Van Aalst JA, Mehrara BJ, Disa JJ, et al., editors, Operative techniques in plastic surgery. Vol.1. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
2. Norman IJ, Reddfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

บทใดบทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา ลำดับที่. ผู้นิพนธ์. ชื่อเสียง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

1. Hull AD, Brown MA. MRI diagnosis of accreta. In: Silver RM, Editor. Placenta accreta syndrome. Boca Raton (FL): CRC Press; 2017. p.43-53.
2. Wentz AC. Infertility. In: Jones HW III, Wentz AC, Burnett LS, eds. Novak’s text-book of gynecology. 11th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988. p. 263-302.

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

1. Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct. 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

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

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

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

6. การอ้างอิงจากสื่ออิเล็กทรอนิกส์

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis (serial online) 1995; Jan-Mara (cited 1996 Jun 5): 1(1):[24 screens]. Available from: URL; http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.
2. Hemodynamics III: the ups and down of hemodynamics (computer program). Ver-sion 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems: 1993.
3. CDI, clinical dermatology illustrated (monograph on CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Verison 2.0. San Diego : CMEA: 1995.

7. อื่นๆ

1. Stedman’s medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; p.119-20.
2. World Health Organization. Surveillance of antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae in the WHO Western Pacific Region. Commun Dis Intell 2002;26:541-5.