



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร

Journal of The Department of Medical Services

กรมการแพทย์

ISSN 2697-6404

ปีที่ 48 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน 2566

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
- 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	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พรชัย สิทธิศรีณย์กุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธุ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภูพิงค์ เอกะวิภาต	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	นักวิชาการอิสระ
สหภูมิ ศรีสุมะ	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
สมชัย ชัยศุภมมงคลลาภ	นักวิชาการอิสระ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	นักวิชาการอิสระ
สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีสะวงศ์	กองการพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข

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

สำนักงาน : สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

โทร. 0 2590 6276

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

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ลงในวารสาร

จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ที่เว็บไซต์

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/index>

ข้อความและข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ

ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

เป้าหมาย ระยะ 20 ปี

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาค
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

เป้าหมาย ระยะ 5 ปี

ประชาชนได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาค

วิสัยทัศน์

The National Medical Services Total Solution Provider เป็นองค์กรหลักในการจัดหาบริการทางการแพทย์
แบบองค์รวมระดับชาติเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าของประชาชน

พันธกิจ

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ นวัตกรรม เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า และจัดบริการทางการแพทย์เฉพาะทาง
ระดับตติยภูมิที่ยุ่ยากซับซ้อน โดยใช้หลักการบริหารราชการแบบมีส่วนร่วมกับทุกภาคส่วน

บทบรรณาธิการ



วารสารกรรมการแพทย์ ฉบับนี้ ท่านผู้อ่านจะได้พบกับความรู้และวิทยาการทางการแพทย์ที่หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็นการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยระยะกลาง การเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองของกลุ่มผู้ป่วยที่มารับยาที่โรงพยาบาลกับกลุ่มผู้ป่วยที่รับยาทางไปรษณีย์ในช่วงที่มีโรคติดเชื้อโควิด 19 รวมไปถึงเรื่องการพัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดและลดการบาดเจ็บของผิวหนังในผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด นอกจากนี้ยังมีเรื่องราวที่น่าสนใจภายในเล่มอีกเป็นจำนวนมาก

เรื่องเด่นประจำฉบับ เป็นเรื่องราวของคลินิกสูงอายุดุญคุณภาพเนื่องจากประเทศไทยกำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างแท้จริง

ผู้อ่านจะได้ทราบประสบการณ์การดูแลรักษาผู้สูงอายุแบบสหสาขาวิชาชีพ เนื่องจากผู้สูงอายุที่มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีรวิทยาของอวัยวะหลายระบบตามอายุที่มากขึ้น ซึ่งอาจจะนำไปสู่โรคต่างๆ ได้ การเตรียมความพร้อมเพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุให้ทันต่อสถานการณ์ และสามารถเชื่อมโยงเครือข่ายให้มีความเข้มแข็ง จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ทุพพลภาพที่อาจเกิดขึ้นกับผู้สูงอายุได้

นอกจากบทความสาระความรู้ดี ๆ ทางแพทย์ที่กล่าวมาแล้วนั้น วารสารกรรมการแพทย์ ยังคงมีเรื่องราวของนวัตกรรมองค์ความรู้ ที่เป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านอีกมาก เพราะเราใส่ใจและส่งเสริมการให้เพื่อสุขภาพของคนไทยทุกท่านครับ

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
เรื่องเด่นประจำฉบับ คลินิกสูงอายุคุณภาพ สถาบันประสาทวิทยา	5
นิพนธ์ต้นฉบับ: ORIGINAL ARTICLES	13
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์	153





คลินิกสูงอายุคุณภาพ สถาบันประสาทวิทยา

สุภาวดี เจียรกุล พ.บ., สุวลี ดาวรุ่งโรจน์ ท.บ., อรณิทยา ปัญญาคำ พ.บ.,
พรศจี ทองชมภูข พ.บ., พัฒนพร จันทรอ่อน ท.บ., วีรณัฐ เขียวงาม ท.บ.,
สุภาพร เพ็ชรชำนาญ สส.บ.

Geriatric Clinic at Neurological Institute of Thailand (NIT)

บทคัดย่อ

คลินิกสูงอายุคุณภาพ สถาบันประสาทวิทยา ก่อตั้งในปี พ.ศ. 2552 โดย พญ.สุรางค์ เลิศศาธารา จิตแพทย์ หัวหน้ากลุ่มงานจิตเวช ในขณะนั้นด้วยเล็งเห็นปัญหาของผู้สูงอายุจำนวนมากที่เข้ามาใช้บริการในสถาบันประสาทวิทยา โดยเริ่มเป็น คลินิกจิตเวชสูงอายุ ต่อมา ในปี พ.ศ. 2557 ได้ ขยายการให้บริการแบบสหวิชาชีพเป็นคลินิกสูงอายุคุณภาพ ได้แก่ เบาหวานสูงอายุ ข้อเข่าสูงอายุ จักษุสูงอายุและทันตกรรมสูงอายุ และในปี พ.ศ. 2561 ได้เพิ่มคลินิกกระดูกสันหลังสูงอายุ เกสซกรรมสูงอายุ โภชนาการสูงอายุ จิตวิทยาสูงอายุ กายภาพบำบัดสูงอายุ โดยมี พญ.สุภาวดี เจียรกุล อายุรแพทย์ เป็นประธาน มีทีมส่งเสริมคุณภาพชีวิต พยาบาลโอฟิตี ห้องปฏิบัติการและสังคมสงเคราะห์ เป็นหน่วยสนับสนุน พร้อมกับการประชุมวิชาการสูงอายุคุณภาพแบบสหวิชาชีพพัฒนาองค์ความรู้ การดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม ทั้งนี้ในเวลาต่อมาปี พ.ศ. 2565 ได้สร้างเครือข่ายที่เข้มแข็ง โดยเชื่อมโยงหน่วยงานภายนอกโรงพยาบาลทั้งส่วนกลาง และภูมิภาค

คำสำคัญ: คลินิกสูงอายุ, ผู้สูงอายุ, สถาบันประสาทวิทยา

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2565 ประเทศไทยเข้าสู่สังคมสูงวัยอย่างสมบูรณ์ (Completed aged society) คือมีประชากรสูงอายุ ถึงร้อยละ 20 และมีสัดส่วนของผู้สูงอายุเป็นที่ 2 ในอาเซียนรองจากประเทศ

สิงคโปร์ และคาดว่าในปี พ.ศ. 2578 จะเข้าสู่สังคมสูงวัยระดับสุดยอด (super aged society) คือมีประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 28 หรืออายุ 65 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 20¹ ทั้งนี้ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของอวัยวะทุกระบบตามอายุที่มากขึ้น² อาทิ เซลล์สมองฝ่อ กระดูกพรุน การเสื่อมของข้อ หลอดเลือดแดงแข็ง ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ภาวะไขมันในหลอดเลือด ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย การถดถอยของความรู้คิด (Cognition) นำสู่โรคต่าง ๆ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง สมองเสื่อม กระดูกพรุน ข้อเข่าเสื่อม โรคพาร์กินสันและปรีพาร์กินสัน โรคขาดสารอาหาร Sarcopenia โรคตา รวมถึง ซึมเศร้า นอนไม่หลับ หลงลืม สับสน ปัญหาด้านการเคลื่อนไหว (Locomotive problem) หกล้มง่ายทำให้สมองกระทบ กระเทือน กระดูกหักเกิดภาวะทุพพลภาพ ทั้งนี้สามารถชะลอปัญหาต่าง ๆ โดยการดูแลที่ครอบคลุมใน 5 ช่วงอายุ ได้แก่ ระยะก่อนกำเนิด (prenatal) วัยเด็ก วัยทำงาน วัยก่อนสูงอายุ และวัยสูงอายุ^{2,3}

ความเป็นมา

สถาบันประสาทวิทยา ก่อตั้งในปี พ.ศ. 2500 โดย ศ.นพ.ประสพ รัตนากร ที่เล็งเห็นความสำคัญของโรคระบบประสาท รวมถึงด้านสูงอายุ⁴ การให้บริการระดับตติยภูมิด้านโรคประสาทสมองไขสันหลังและโรคที่เกี่ยวข้อง จากสถิติผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ซึ่งหากเจ็บป่วยโรคระบบประสาทจะหลงเหลือรอยโรค ความทุพพลภาพและภาวะทางจิตประสาท มีภาระพึ่งพิงสูง ทั้งนี้

พญ.สุรางค์ เลิศชาธาร จิตแพทย์ หัวหน้ากลุ่มงานจิตเวชในขณะนั้น ได้ก่อตั้งคลินิกจิตเวชสูงอายุในปี พ.ศ. 2552 ให้บริการผู้สูงอายุที่มีปัญหาจิตประสาท (Neuropsychiatry) และในปี พ.ศ. 2557 ได้เชื่อมโยงบริการสาขาอื่น ได้แก่ เบาหวาน ข้อเข่า จักขุ และทันตกรรม⁵ เป็น “**คลินิกสูงอายุคุณภาพ**” ดำเนินการโดยอายุรแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู จักษุแพทย์และทันตแพทย์พร้อมคณะ ต่อมาในปี พ.ศ. 2561 พญ. สุภาวดี เจียรกุล ประธานคณะกรรมการโครงการศูนย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ได้เพิ่มสาขาอายุรกรรมสูงอายุ กระดูกสันหลัง (Spine) สูญอายุ โดยประสาทศัลยแพทย์ ทีมเภสัชกรรม นักโภชนาการ นักจิตวิทยาคลินิก แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูและนักกายภาพบำบัด โดยมีทีมส่งเสริมคุณภาพชีวิตพยาบาลโสตฯ ทีมห้องปฏิบัติการและสังคมสงเคราะห์เป็นทีมสนับสนุน

การให้บริการ ผู้สูงอายุที่มารับบริการ มีแบบนัดหมายมาจากแผนกต่าง ๆ (ภาพที่ 1) ทั้งผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และมาเอง

มีการคัดกรองโดยพยาบาลคลินิกสูงอายุ มีการพัฒนาองค์ความรู้ผู้สูงอายุและญาติแบบกลุ่มและรายบุคคลโดยผู้เชี่ยวชาญสหสาขา รวมถึงมีนักโภชนาการและเภสัชกรคัดกรองเชิงรุกก่อนพบแพทย์ ห้องตรวจ “**คลินิกสูงอายุคุณภาพ**” มีแพทย์ 3 สาขา ได้แก่ อายุรกรรม เวชศาสตร์ฟื้นฟู และจิตแพทย์ ให้บริการวันพุธ-วันศุกร์ที่ 2 และ 4 ของเดือน มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในช่วงเช้าวันพบแพทย์ ส่วนการตรวจทันตกรรมสูงอายุ จักษุสูงอายุ และจิตวิทยาคลินิกเป็นไปตามวันนัดหมาย ผู้ป่วยทางประสาทศัลยกรรม กระดูกสันหลัง (Spine) สูญอายุ และประสาทวิทยาจะพบแพทย์ในช่วงเช้าวันเดียวกัน ทั้งนี้ มีการประเมินคัดกรองสุขภาพแบบองค์รวม ทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคมและสิ่งแวดล้อม รวมถึงความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน มีการใช้ระบบ Telemedicine เพื่อประสานงานกับแพทย์ด้าน Neuropsychiatry



ภาพที่ 1 ทีมคลินิกสูงอายุคุณภาพ

จากสถิติผู้ป่วยคลินิกสูงอายุคุณภาพ จำนวน 127 ราย มีอายุเฉลี่ย 71.8 ปี มีโรคทางอายุรกรรมจำนวน 103 ราย ซึ่งส่วนใหญ่ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง 74 ราย (ร้อยละ 58.27) เบาหวาน 46 ราย (ร้อยละ 36.22) เบาหวานแฝง (Impaired Fasting Glucose; IFG) 10 ราย (ร้อยละ 7.87) ไขมันในเลือดสูง 56 ราย (ร้อยละ 44.9) โรคทางจิตประสาท (Neuropsychiatry) จำนวนถึง 72 ราย (ร้อยละ 56.69) ได้แก่ ซึมเศร้า (Depression) ภาวะรู้คิดบกพร่องเล็กน้อย (Mild cognitive impairment; MCI) และสมองเสื่อม (Dementia) และนอนไม่หลับ (Insomnia) ตามลำดับ และข้อเข่าสูงอายุ 21 ราย ทั้งนี้ได้มีเกณฑ์ความพึงพอใจของการรับสุศึกษา ส่งเสริมความรู้ผลการประเมินและภาวะทางโภชนาการ⁷ ทางเภสัชกรรม⁸ ในคลินิกสูงอายุคุณภาพ⁹ ปรากฏผลดังตาราง 1 และ 2 การประเมินกิจวัตรประจำวัน **ความเชื่อมโยง**

และการขยายเครือข่ายวิชาการสูงคุณภาพ โดยการพัฒนาองค์ความรู้ให้กับแพทย์และบุคลากรมีความสำคัญ โดย**จัดการประชุมวิชาการสูงอายุคุณภาพแบบสหวิชาชีพ (Interesting Ageing Case Conference; Multidisciplinary Approach)** อภิปรายเคสผู้ป่วยที่มีปัญหาซับซ้อน^{10, 11} เดือนละครั้ง ในช่วงที่มีเหตุการณ์วิกฤตโควิด 19 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2661 ได้ปรับการประชุมเป็นแบบไฮบริดและขยายไปยังส่วนภูมิภาค ซึ่งผลการประเมินความพึงพอใจอยู่ในระดับดีมาก โดยมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันประสาทวิทยาและเครือข่ายกรมการแพทย์เป็นแกนนำถ่ายทอดประสบการณ์ อาทิ ในเดือนกุมภาพันธ์ 2566 มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติและโรงพยาบาลราชวิถีร่วมบรรยายและอภิปรายเคส (ภาพที่ 2) พร้อมนิทรรศการสูงอายุคุณภาพ โดยมีผลการประเมินความพึงพอใจอยู่ในเกณฑ์ดีมาก ในปี พ.ศ. 2566 ได้มีการพัฒนา

องค์ความรู้สู่ประชาชนและชมรมสูงวัย ได้เพิ่มกิจกรรมประชาสัมพันธ์เชิงรุกสู่ประชาชนผู้สูงอายุในวงกว้าง (Pres release for ageing by NIT) ตามนโยบายอธิบดีกรมการแพทย์ นพ.ธงชัย กีรติหัตถยากร และขยายการบริการคลินิกนอกเวลา ราชการ การให้ความรู้ทาง NIT Facebook lives ในปี พ.ศ. 2566

รวมถึงสื่อวิทยุ โทรทัศน์ และการจัดเสวนาสูงอายุสุขภาพดี ภาคประชาชนเนื่องในวันนอนหลับโลก และวันสถาปนากรมการแพทย์ ในเดือน มีนาคม 2566 และแนะนำ “ชมรมสูงวัย สถาบันประสาทวิทยา” โดยมีผู้เข้าเป็นสมาชิกรวม 200 คน ผลประเมินความพึงพอใจอยู่ในเกณฑ์ดีมาก

ตารางที่ 1 แสดงดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ป่วยสูงอายุ จำนวนทั้งหมด 35 คน ระหว่างเดือน ต.ค. 65 - มี.ค. 66

BMI <18.5	BMI 18.5-22.9	BMI 23-24.9	BMI 25-29.9	BMI ≥ 30
4 (11.5 %)	7 (20 %)	7 (20 %)	11 (31.4 %)	6 (17.1 %)

BMI = Body mass index

ตารางที่ 2 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา จำแนกตาม AGS Beers criteria

ยา	หลักการและเหตุผล	จำนวนที่ได้รับยา ราย (ร้อยละ)	เกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ ราย (ร้อยละ)
Long acting Benzodiazepine	Increase risk of cognitive impairment, Falls, Fracture, อุบัติเหตุยานพาหนะ	10 (7.8)	0
Sulfonylurea	Severe prolonged hypoglycemia	14 (11.02)	3 (2.36)
TCAs, SSRIs, SNRIs, Opioids	CNS-active medications	15 (11.81)	2 (1.57)
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs	Increased risk of GI bleed and PU	3 (2.36)	0
First-generation antihistamine	Highly anticholinergic	3 (2.36)	3 (2.36)

AGS = The American Geriatrics Society, TCAs = Tricyclic antidepressants, SSRIs = Selective serotonin reuptake inhibitors, SNRIs = Norepinephrine reuptake inhibitors, NSAIDs = Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, CNS = Central nervous system, GI = gastrointestinal tract, PU = Peptic ulcer



ภาพที่ 2 พิธีเปิดการประชุมสูงอายุคุณภาพสหวิชาชีพ สถาบันประสาทวิทยา ครั้งที่ 3/2566 โดยมีผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยาและผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ เป็นประธาน

การให้บริการสูงอายุคุณภาพเชิงรุกแบบไร้รอยต่อ (seamless care)^{10, 11, 12} กับคลินิกเฉพาะทางภายในสถาบันประสาทวิทยา อาทิ คลินิกเบาหวานและต่อมไธสมอง คลินิกความจำ^{12,13} ศูนย์สูงวัยเคแอนด์คลินิกประสาทศัลยกรรม คลินิกเวชศาสตร์ฟื้นฟูและหน่วยงานภายนอก ได้แก่ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โรงพยาบาลราชวิถี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี สถาบันโรคผิวหนัง คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล เครือข่ายห่วงใยไทย และการเชื่อมโยงต่างระนาบ อาทิ หน่วยปฐมภูมิโดยทีมส่งเสริมคุณภาพชีวิต มีระบบสารสนเทศข้อมูลสุขภาพ⁶ **สำหรับดำเนินการกิจกรรมเชิงรุกสู่ผู้ป่วย**¹⁴ โดยคณะกรรมการโครงการศูนย์เวชศาสตร์สูงอายุ มีพยาบาลด้านสูงอายุเป็นผู้ประสานงาน ทั้งนี้ได้นำร่องในหอผู้ป่วยประสาทศัลยกรรมซึ่งได้ทำการค้นหาปัญหาของผู้สูงอายุได้ทันทั่วทั้ง^{10, 11}

บทสรุป

คลินิกสูงอายุคุณภาพ ให้บริการผู้สูงอายุที่มีความซับซ้อนละเอียดอ่อน รวมถึงการคัดกรองดูแลรักษา การติดตามและ

ประเมินผลเป็นไปตามบริบทของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง ซึ่งการแลกเปลี่ยนเรียนรู้จากปัญหาผู้ป่วย ประสบการณ์จริง มีความสำคัญอย่างยิ่งในการพัฒนาการดูแลผู้สูงอายุให้ต่อเนื่องทันสถานการณ์ และการเชื่อมโยงเครือข่ายให้เข้มแข็ง ซึ่งจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนทุพพลภาพทำให้ผู้สูงอายุมีคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างแท้จริง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.ธนินทร์ เวชชาภินันท์ ผู้อำนวยการ พญ.สุรางค์ เลิศชาธาร พว.สุวรรณา วิชาคสงเคราะห์ พญ.พิงใจ เขียนดวงจันทร์ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ นพ.ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์ ญ.ภูมิใจ อ่างแก้ว จิตรลดา จักรเพชรโยธิน พ.ต.ท.นพ.วัชรสาร รัตนานันท์ พว.สาธิต ไทยธวัช นพรัตน์ แก้วหานาม กฤษณา เอื้อน้อมจิตต์กุล ธนกร กาญจนประดิษฐ์ กลุ่มงานทรัพยากรบุคคล กลุ่มงานสังคมสงเคราะห์ งานพยาบาลผู้ป่วยนอก งานเวชสถิติ และผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน สถาบันประสาทวิทยา

เอกสารอ้างอิง

- มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.ผส.) สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล. สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2564. นครปฐม: สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564.
- ชูศักดิ์ เวชแพทย์, บรรณาธิการ. สรีรวิทยาของผู้สูงอายุ. กรุงเทพฯ: ศุภวานิชการพิมพ์; 2538.
- สมบุรณ์ อินทลาภพร. การเตรียมพร้อมทางการก่อนสูงวัย. ใน: วีรศักดิ์ เมืองไพศาล, บรรณาธิการ. สูงวัย สุขภาวะดีวิถีใหม่. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2566. หน้า 128-69.
- คณะจัดทำหนังสือสถาบันประสาทวิทยา. 45 ปี สถาบันประสาทวิทยา พ.ศ. 2545. กรุงเทพฯ: สถาบันประสาทวิทยา; 2545.
- สถาบันประสาทวิทยา. นวัตกรรมสูงอายุคุณภาพ. การประชุมวิชาการแห่งชาติด้านสูงวัยและผู้สูงอายุ ครั้งที่ 3; 22-24 พฤษภาคม 2558; อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย.
- สกานต์ บุนนาค, นิตกุล ทองน่วม, บรรณาธิการ. แนวทางการจัดบริการคลินิกผู้สูงอายุ. นนทบุรี: ซีจีที; 2564.
- Nestle Nutrition Institute. Mini Nutritional Assessment (MAA). [Internet] 2010 [cited 2023] Available from: https://www.nestle.com/sites/default/files/asset-library/documents/library/events/2010-malnutrition-in-older-people/mna_mini_english.pdf
- The 2019 American Geriatrics Society Beer Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beer Criteria for potentially inappropriate medications use in older adults. J Am Geriatr Soc 2019;67(4):647-94.
- สุภาวดี เจียรกุล, พัฒนาพร จันทร์อ่อน, วิรณัฐ เขียวงาม. คลินิกสูงอายุคุณภาพ ดูแลทั้งการและจิตเพื่อชีวิตที่ดีกว่า. ประชุมมหกรรมพัฒนาคุณภาพ สถาบันประสาทวิทยา ปี 2566.
- Alexopoulos GS, Kiess DN. Geriatric Psychiatry: Advances and Directions. Preface. Psychiatr Clin North Am 2011;34(2):13-5.
- ประเสริฐ อสันตชัย, บรรณาธิการ. ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ และการป้องกัน. กรุงเทพฯ: ยูเนี่ยน ศรีเอช; 2556.
- อารดา โรจนอุดมศาสตร์, เกษภา เขียวขจี, ทัศนีย์ ดันตฤทธิศักดิ์, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม (ฉบับสมบูรณ์ 2563). กรุงเทพฯ: บริษัท ธนาเพลส จำกัด; 2563.
- Downs M, Bowers B, editors. Excellence in Dementia care. Berkshire: England; 2008.
- Sucher JF, Mangram AJ, Dzandu JK. Utilization of Geriatric Consultation and Team-Based Care. Clin Geriatr Med 2019; 35(1):27-33.

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

การศึกษาปริมาณกรดคลอโรจีนิกและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกเก๊กฮวยแต่ละพื้นที่
ในประเทศไทย

อมตวรรณ อินทรีย์ ท.บ., งามพัคตร์ ทายะนา วท.ม., นงนภัส ดวงดี วท.ม., Dr. rer. nat.,
เอศเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr. med. dent.

13

Chlorogenic Acid and Biological Activity of Chrysanthemum Indicum L. Extract
at Various Geographical Locations in Thailand

Amatawan Insee, D.D.S., Ngampuk Tayana, M.Sc., Nongnaphat Duangdee, Dr.rer.nat.,
Esthera Prateeptongkum, D.D.S., Dip, Dr.med.dent.

ต้นทุนประสิทธิผลการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับผ่าตัด
แบบเปิดทรวงอก โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

มุกดา เกียรติสูงเนิน พย.บ., ฉันทนา ชินกรสกุล พย.บ., บุศรินทร์ เเผด็จทุกซ์ พย.บ.,
บุหงา หาญพนา พย.บ., ลาวัลย์ เขยชม พย.บ., วราภรณ์ ห้วยลึก พย.บ., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม.,
อากร บุญเกิด ส.บ.

22

Cost-effectiveness of Video-assisted Thoracic Surgery (VATS) Versus Open
Thoracic Surgery for Lung Cancer Lopburi Cancer Hospital (LBCH)

Mukda Kiedsungnoen, B.N.S., Chantana Chinnakorskul, B.N.S., Busarin Padettook, B.N.S.,
Bunga Hanpana, B.N.S., Lawan Choeychom, B.N.S., Waraporn Huayleuk, B.N.S.,
Surin Uadrang, M.Sc., Arkorn Boonkerd, B.P.H.

การหาความแม่นยำของระบบการรายงานผลอัลตราซาวด์ American College of Radiology
Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS) เพื่อทำนายมะเร็ง
ไทรอยด์ในประชากรไทย

พิชญภา ไตรบำรุงสุข พ.บ., พิชญ์สิริ บุญนาค พ.บ., ชื่นฤทัย ยี่เขียน ปร.ด., กนกภรณ์ สารสิทธิธรรม พ.บ.

30

The Diagnostic Accuracy of American College of Radiology Thyroid Imaging,
Reporting and Data System (ACR TI-RADS) Ultrasound Classification for
Diagnosing Thyroid Carcinoma in Thai Population

Pichayapa Tribumrungsuk, M.D., Pitsiree Bunnag, M.D., Chuenrutai Yeekian, Ph.D.,
Kanokporn Sarsitthithum, M.D.

การปรับปรุงการพยากรณ์โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยปัญญาประดิษฐ์:
การศึกษาเกี่ยวกับการถ่ายภาพหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

ธฤต แตระกุล พ.บ., ธราทิพย์ นาราวงค์ วท.ม., ศิริวรรณ ศรีใส วท.ม., กรกช วรรณมมงคล วท.บ.

38

Enhancing Coronary Artery Disease Prognosis with Artificial Intelligence:
A Study on Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging

Tarit Taerakul, M.D., Taratip Narawong, M.Sc., Siriwan Sisai, M.Sc.,
Korakot Worratammongkol, B.Sc.

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

การสำรวจการได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของผู้ป่วยมะเร็งที่มารับบริการ
ในแผนกงานการพยาบาลผู้ป่วยนอกศัลยกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี
ปัญญาภรณ์ สงวนงาม พย.บ., ส.ม.

46

A Survey Coronavirus 2019 Vaccination of Cancer Patients in the Surgical
Outpatient Department at Lopburi Cancer Hospital

Punyaporn Sa-nguan-ngam, B.N.S., M.P.H.

ความไวและความจำเพาะของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529)
ของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR

สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ วท.ม., หทัยชนก ห้วยหงษ์ทอง วท.บ., นัฏฐา ผดุงวัฒนะโชค วท.บ.,
อรอุมา ฉิมอินทร์ วท.บ., จิราภรณ์ โกมลสิงห์ วท.บ., อารยา จันทสุข วท.บ.

52

Sensitivity and Specificity of Real-time RT-PCR Kits for Detection SARS-CoV-2
Omicron (B.1.1.529) Variant

Suchada Suphanpayak, M.Sc., Hathaichanok Hauehongthong, B.Sc.,
Natta Padungwatanachoke, B.Sc., Onuma Chimin, B.Sc., Jiraporn Komonsing, B.Sc.,
Araya Janthasook, B.Sc.

ผลลัพธ์และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปาง

เขมินตรา พันธุ์บุญปลูก วท.บ., ดลสุข พงษ์นิกร พ.บ., ประด., สาวิตรี วงศ์หาญ วท.บ.,
วรัญญา สมฤทธิ์ วท.บ.

58

Outcomes and Prognosis Prediction of Intermediate Phase Patients in
Lampang Province

Kheminttra Phanpunplook, B.Sc., Donsuk Pongnikorn, M.D., Ph.D., Sawitree Wonghan, B.Sc.,
Waranya Somrit, B.Sc.

ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง:
การศึกษาย้อนหลังที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ศิริลักษณ์ เจนนุวัตร พ.บ., สีวโรจน์ ขนอม พ.บ., นพรัตน์ ประชาสิทธิศักดิ์ พ.บ., นิยะดา วิทยาศัย พ.บ.

67

Prevalence of Vitamin D Deficiency in Pediatric Inflammatory Bowel Disease:
A Retrospective Study at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Siriluck Jennuvat, M.D., Siwarode Khanom, M.D., Noparat Prachasitthisak, M.D.,
Niyada Vithayasai, M.D.

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

เปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง
ระหว่างกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ในช่วงที่มีโรคติดเชื้อโควิด-19
ชนาภา ภัทรฐิตินันท์ พ.บ., วีระศักดิ์ ศรีนินนากร พ.บ.

75

Comparing the Body Weight Change in Type 2 Diabetes Patients between
Received Medicines at the Hospital and by Mail Delivery During the COVID-19
Outbreak

Chanapa Pattarathitinan, M.D., Veerasak Sarinnapakorn, M.D.

คุณภาพของการจัดการความปวดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่
จตุพงษ์ พันธุ์ไธโล ประด., ณัฏฐา นิลแก้ว พย.บ., นิดา แพทย์รักษ์ พย.บ., จุฑาภรณ์ ฐระพอดำ พย.บ.,
จิราภรณ์ ภัคดี พย.บ., นุชนวรัตน์ ศीलประเสริฐ รป.ม.

83

The Quality of Postoperative Pain Management in Patients undergoing Spine
Surgery at Chiang Mai Neurological Hospital

Jatupong Panwilai, Ph.D., Nattha Ninkaew, B.N.S., Nida Phatthayaruk, B.N.S.,
Chuthaporn Turaporka, B.N.S., Jiraporn Pakdee, B.N.S., Nuchnawarat Sinprasoe, M.P.A.

การลดลงของพังผืดในตับและภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
ที่ได้รับการรักษาจนหายขาด

ณัฐธิดา ศรีบัวทอง พ.บ., เฉลิมรัฐ ปัญชรเทวกุล พ.บ.

93

Regression of Fibrosis and Liver Related Complications in Patients with
Hepatitis C Who Achieved Sustained Virological Response

Nattida Sribuathong, M.D., Chalermrat Bunchorntavakul, M.D.

ผลของการจัดการด้านโลจิสติกส์ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ
ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

พรศรี อิงเจริญสุนทร ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก), กันยากร คงสมบูรณ์ ภ.ม.(เภสัชกรรมชุมชน),
กนกนภาพร เม่งช่วย ภ.บ.

101

The Effect of Using Logistic Management for Distributing Intravenous Solution
at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Pornsri Ingcharoensunthorn, M.Sc. in Pharm. (Clinical Pharmacy),
Kunyakorn Khongsomboon, M.Sc. in Pharm. (Community Pharmacy),
Kanoknopporn Mengchuay, B.Sc. in Pharm.

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ผลของการพัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดและลดการบาดเจ็บของผิวหนังในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ทัศนีย์ ใจภักดี พย.บ., ปณิดา สมเกท พย.บ., ศิมาภรณ์ พันธุมาศ พย.บ., จิตรดา ทองดี ประ.ด The Effect of Development Clinical Practice Guideline on Preventing Endotracheal Tube Displacement and Skin Injury in Neonatal Intensive Care Unit, Nopparat Rajathani Hospital Thasanee Jaipugdee, B.N.S., Panita Sompeth, B.N.S., Simaporn Pantumas, B.N.S., Chitrada Thongdee, Ph.D.	110
ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมของโรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565 ขวัญเนตร ศรีนุตตระกูล ท.บ., ป. บัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (วิทยาเอ็นโดดอนต์) Unit Cost of Itemized Dental Service of Chonburi Hospital in Fiscal Year 2022 Khwannate Srinuttrakul, D.D.S., Grad. Dip. of Clin. Sc. (Endodontics)	117
รายงานผู้ป่วย : Case Report	
รายงานผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Group B Streptococcus 1 รายในวัยรุ่นแข็งแรงดี สุวดี จิระศักดิ์พิศาล พ.บ. A Case Report of GBS Meningitis in Healthy Adolescent Suwadee Jirasakpisarn, M.D.	127
บทฟื้นฟูวิชาการ : Refresher Course	
การวิเคราะห์ messenger RNA เพื่อพิสูจน์จำแนกชนิดของสารคัดหลั่ง ชัยรัตน์ มานะเสถียรกิจ พ.บ., อังคณา นิมนวล วท.บ. Body-fluid Identification Using mRNA Analysis Chairat Manasatienkij, M.D., Aungkana Nimnual, B.Sc.	131
อุปกรณ์ดิจิทัลสำหรับการตรวจพบและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ คมสิงห์ เมธาวีกุล พ.บ. Digital Devices for Detection and Diagnosis of Cardiac Arrhythmias Komsing Methavigul, M.D.	139

การศึกษาปริมาณกรดคลอโรจีนิกและฤทธิ์ทางชีวภาพ ของสารสกัดดอกเก๊กฮวยแต่ละพื้นที่ในประเทศไทย

อมตวรรณ อินทรีย์ น.บ.*, จามพัทธ์ ทายะนา วท.ม.** , นงนภัส ดวงดี วท.ม., Dr. rer. nat.** ,
เอสเธะ ประทีปทองคำ น.บ., ว.น., Dr. med. dent.*

*สถาบันทันตกรรม ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

**ศูนย์วิจัยค้นคว้าและพัฒนายา สำนักงานวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีชั้นสูงมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
(ศูนย์รังสิต) ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

Abstract: Chlorogenic Acid and Biological Activity of Chrysanthemum Indicum L. Extract at Various Geographical Locations in Thailand

Amatawan Insee, D.D.S.*, Ngampuk Tayana, M.Sc.** ,

Nongnaphat Duangdee, M.Sc., Dr.rer.nat.** ,

Esthera Prateeptongkum, D.D.S., Dip, Dr.med.dent.*

*Institute of Dentistry, Talad Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000, Thailand

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

(E-mail: salasuang@gmail.com)

(Received: 31 May, 2022; Revised: 26 January, 2023; Accepted: 13 July, 2023)

Background: Chlorogenic acid (CGA) is a phenolic compound most found in coffee. It can be found in numerous types of tea plants, including Chrysanthemum. CGA has shown antioxidant and anticancer activities.

Objective: To compare the contents of CGA, total phenolic, and total flavonoids in Chrysanthemum flower extracts from different planting sites in Thailand and to evaluate the biological activity for antioxidant and cytotoxicity against oral cancer cells. **Method:** The CGA, total phenolics, and total flavonoids were extracted and evaluated from Chrysanthemum flower by using different solvents, ≥99.9% ethanol, 40% ethanol and water. The antioxidant and cytotoxic activities of the extracts were determined by using DPPH and MTT assays, respectively.

Result: The contents of chemotypes from each planting source are different. The highest contents of CGA and total phenolics, 1.41%w/w and 93 mg GAE/g, respectively were found in Chrysanthemum flowers from Chiang-Mai. Meanwhile, the highest contents of total flavonoids, 23 mg QE/g, were found in Chrysanthemum flowers from Samut Prakan. Chrysanthemum flowers from Samut Prakan showed the highest antioxidant activity (IC₅₀ 165.33 µg/mL), following by Chrysanthemum flowers from Chiang-Mai (IC₅₀ 169.50 µg/mL), but there was no statistically significant difference (p ≥ .05). In addition, Chrysanthemum flower crude extract could not induce oral cancer cell death by more than 50 %, so it was considered no cytotoxicity. **Conclusion:** The contents of CGA, total phenolics, and total flavonoids in the crude extracts varied depending on the various geographical location and solvent. Thailand's Chrysanthemum flower extracts show antioxidant activity but do not show cytotoxicity against oral cancer cells.

Keywords: Chrysanthemum indicum L., Chlorogenic acid, Biological activity, Antioxidant activity

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: Chlorogenic acid (CGA) เป็นสารประกอบที่อยู่ในกลุ่มฟีนอลิกพบมากในกาแฟ และพบได้ในชาพืชหลายชนิด รวมทั้งดอกเก๊กฮวย CGA มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านมะเร็ง

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบปริมาณสารสำคัญ CGA ฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ทั้งหมด ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพการต้านอนุมูลอิสระและความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากของสารสกัดดอกเก๊กฮวยจากแหล่งปลูกต่างๆในประเทศไทย **วิธีการ:** สุ่มตัวอย่างดอกเก๊กฮวย

สกัดด้วยตัวทำละลาย $\geq 99.9\%$ ethanol, 40% ethanol และน้ำ วิเคราะห์หาปริมาณ CGA, total phenolics, total flavonoids พร้อมทดสอบการต้านอนุมูลอิสระวิธี DPPH assay และความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากวิธี MTT assay ผล: ปริมาณสารสำคัญแต่ละแหล่งปลูกนั้นมีความแตกต่างกัน เชียงใหม่มีปริมาณสารสำคัญ CGA และฟีนอลิกทั้งหมด สูงสุด เท่ากับ 1.41%w/w และ 93 mg GAE/g ตามลำดับ ส่วนสมุทรปราการมีปริมาณ ฟลาโวนอยด์ทั้งหมด สูงสุด เท่ากับ 23 mg QE/g ในการทดสอบการต้านอนุมูลอิสระ พบว่าสมุทรปราการ ค่า IC_{50} ดีที่สุดเท่ากับ 165.33 $\mu\text{g/mL}$ (เชียงใหม่ให้ค่า IC_{50} รองลงมาเท่ากับ 169.50 $\mu\text{g/mL}$) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq .05$) และสารสกัดดอกเก๊กฮวยไม่สามารถทำให้เซลล์ช่องปากตายได้มากกว่าร้อยละ 50 จึงถือว่าไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ สรุป: สารสำคัญ CGA ฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ทั้งหมด ที่พบในสารสกัดมีปริมาณแตกต่างกันในแต่ละแหล่งปลูกและขึ้นกับตัวทำละลาย และสารสกัดดอกเก๊กฮวยในประเทศไทยมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระแต่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก

คำสำคัญ: เก๊กฮวย, กรดคลอโรจีนิก, ฤทธิ์ทางชีวภาพ, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

บทนำ

มะเร็งช่องปากเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดบริเวณศีรษะและลำคอ มีผู้ป่วยเป็นมะเร็งช่องปากรายใหม่มากกว่า 450,000 คนต่อปีทั่วโลก ในระยะ 5 ปีหลังจากการวินิจฉัยโรค มีผู้ป่วยเพียงแค่ 40-50% ที่ยังรอดชีวิตอยู่¹ มะเร็งช่องปากเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับที่ 6 ของโลก² การศึกษาแนวโน้มอุบัติการณ์ช่วงปี 2004-2015 ของโรคมะเร็งช่องปากและฟาริงซ์ใช้ข้อมูลการรายงานมะเร็งในประเทศไทย พบว่ามะเร็งช่องปากในเพศชายและหญิงมีอุบัติการณ์สูงขึ้นจาก 4.8 เป็น 5.5 และจาก 3.6 เป็น 4.3 คนต่อแสนประชากร ตามลำดับ³ ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อโรคมะเร็งช่องปากเช่น การสูบบุหรี่, การเคี้ยวหมาก, การติดเชื้อไวรัส HPV, และแสงแดดยูวี (UV) เป็นต้น⁴ ปัจจุบันวิธีการรักษาโรคมะเร็งช่องปากมีทั้งวิธีการผ่าตัด การฉายรังสี การใช้เคมีบำบัด ซึ่งวิธีการรักษาเหล่านี้ล้วนมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป แต่อย่างไรก็ตามยาเคมีบำบัดมีผลแทรกซ้อนต่อร่างกาย⁵ เช่น กดไขกระดูก หมดแรง เป็นหมัน คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ท้องร่วง เกิดพิษต่อหัวใจ ผลต่อการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย หรือทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะลิ้นเลือดอุดตัน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ้ำ เกิดพิษต่อระบบประสาท เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปลายประสาทอักเสบ

กรดคลอโรจีนิก⁶ (chlorogenic acid; CGA) เป็นสารสำคัญหลักที่พบในกาแฟและชา อยู่ในกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenols) มีการศึกษาอย่างกว้างขวางในแง่คุณสมบัติทางเคมี ชีวภาพ และเภสัชวิทยา CGA มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) โดยกระตุ้นสารต้านอนุมูลอิสระ⁷ ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (Superoxide

Dismutase; SOD), กลูตาไธโอน (Glutathione) และลดการเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) มีรายงานการศึกษาพบว่า CGA ช่วยลดความรุนแรงการเกิดมะเร็ง โดยยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์และการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง⁸ การศึกษาในมะเร็งหลอดอาหารชนิดเซลล์สแควมัส (Esophageal squamous Cell Carcinoma)⁹ ทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง พบว่า CGA มีบทบาทในวัฏจักรของเซลล์ โดยกระตุ้นการตายของเซลล์และออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งหลอดอาหาร โดยลดการแสดงออกของยีน BMI1 และ SOX2 ซึ่งการค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญและมีแนวโน้มในการนำมาศึกษาวิจัยเพื่อให้ได้โมเลกุลสู่การพัฒนาไปเป็นยารักษาโรค โดยเฉพาะยารักษาโรคมะเร็ง

เก๊กฮวย หรือ เบญจมาศ ชื่อวิทยาศาสตร์: *Chrysanthemum indicum* L. เป็นไม้ดอกยืนต้นที่ปลูกกันอย่างแพร่หลายในเอเชีย เจริญเติบโตในสภาพอากาศเย็น ปลูกมากทางภาคเหนือของประเทศไทยโดยอาจจะกระจายอยู่ในหลายจังหวัด ได้แก่ เชียงใหม่ เชียงราย แม่ฮ่องสอน นอกจากนี้พบในภาคกลาง เช่น สระบุรี นครปฐม และสมุทรปราการ หากดูตามแต่ละแหล่งปลูกในประเทศไทยแล้วจะเห็นได้ว่ามีสภาพภูมิอากาศที่หลากหลายและแตกต่างกันบางส่วน เก๊กฮวยมักเริ่มปลูกก่อนฤดูฝนประมาณเดือนมิถุนายนถึงสิงหาคม ดอกบานเต็มที่ช่วงเดือนกันยายนถึงธันวาคม ดอกเก๊กฮวยในประเทศไทยได้รับความนิยมในการนำมาบริโภคในรูปแบบเครื่องดื่มเพื่อสุขภาพเป็นประโยชน์ต่อร่างกาย มักมีการนำมาบริโภคเป็นชาเนื่องจากมีรสชาติและกลิ่นที่น่าพึงพอใจ มีการศึกษาพบว่าในดอกเก๊กฮวยมีองค์ประกอบสารออกฤทธิ์หลายชนิด ในรูปของสารประกอบฟีนอลิก และสารฟลาโวนอยด์¹⁰ นอกจากนี้ยังพบสารสำคัญ CGA ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และต้านการเกิดโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม⁹ แต่อย่างไรก็ตามพบรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์การต้านมะเร็งช่องปากน้อยมาก

งานวิจัยนี้สนใจศึกษาเพื่อเปรียบเทียบปริมาณของสารกลุ่มฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ (phenolic and flavonoid compounds) รวมถึงปริมาณสารสำคัญ CGA ข้างต้นในสารสกัดดอกเก๊กฮวยด้วยตัวทำละลายที่แตกต่างกันและดอกเก๊กฮวยที่แหล่งเพาะปลูกแตกต่างกันในประเทศไทย พร้อมทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านอนุมูลอิสระและประสิทธิภาพการยับยั้งมะเร็งช่องปากเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการวิจัยหาสารต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพจากสารธรรมชาติ ซึ่งอาจจะเป็นข้อมูลวิจัยเพื่อพัฒนาต่อยอดได้อีกในอนาคตต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. วัตถุประสงค์

ข้อมูลทั่วไปผลิตภัณฑ์ดอกเก๊กฮวยในประเทศไทยในแต่ละจังหวัด โดยดอกเก๊กฮวย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Chrysanthemum indicum* L. จัดเป็นพืชในวงศ์ Asteraceae สุ่มตัวอย่างจาก

(1) โครงการหลวง ต.แม่เหียะ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ (2) ดอย
แม่สลอง ต.แม่สลองนอก อ.แม่ฟ้าหลวง จ.เชียงราย (3) ไร่บักโจ้ย

อ.มวกเหล็ก จ.สระบุรี (4) ต.พระประโทน อ.เมือง จ.นครปฐม และ
(5) ต.สำโรงเหนือ อ.เมือง จ.สมุทรปราการ (แสดงดังภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผลิตภัณฑ์ดอกเก็กฮวย จากแต่ละแหล่งในประเทศไทย

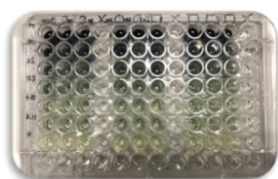
โดยดอกเก็กฮวยที่ใช้เป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ตัวอย่างละ
10 g โดยผลิตภัณฑ์จะถูกผลิตในช่วงฤดูร้อน ระยะเวลาไม่เกิน
3 เดือนนับจากวันที่เริ่มทดลอง (กุมภาพันธ์ 2564 - เมษายน 2564)
โดยเก็บตัวอย่างพืชอ้างอิงงานวิจัย (voucher specimen) ไว้

การสกัดดอกเก็กฮวยด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ

เตรียมสารสกัดหยาบ (crude extract) โดยนำดอกเก็กฮวย
สำเร็จรูป 10 g ใส่ลงในขวดแก้ว สกัดด้วยตัวทำละลาย $\geq 99.9\%$
ethanol, 40% ethanol และน้ำ (DI water) ปิดด้วยกระดาษฟอยล์
สกัดสารด้วยเทคนิคอัลตราโซนิก โดยตั้งไว้บนอ่างควบคุมอุณหภูมิ
ความถี่สูง (ultrasonic bath) ที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 30 นาที¹¹
หลังจากนั้น ใช้สาลีกรองกากดอกเก็กฮวยออกแล้วนำไประเหยเพื่อ
กำจัดตัวทำละลายด้วยเครื่องกลั่นระเหยระบบสุญญากาศแบบ
หมุน (rotary evaporator) เสร็จแล้วชั่งน้ำหนักสารสกัด โดยทำ
การทดลอง 3 ครั้ง

2. การวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลิก

ผสมสารสกัดดอกเก็กฮวยที่ความเข้มข้น 1000 $\mu\text{g/mL}$ และ
สารมาตรฐาน gallic acid 20 μL , Folin-Ciocalteu reagent ที่
เจือจางด้วยน้ำกลั่น 50 μL และ 7.5% w/v sodium bicarbonate
80 μL ทั้งไว้ 30 นาที โดยเขย่าเป็นครั้งคราว (แสดงดังภาพที่ 2)
วัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis spectrophotometer
(Thermo Fisher Scientific) ที่ 765 nm ปริมาณของฟีนอลิก
ทั้งหมด (total phenolic compounds) คำนวณเป็นปริมาณ (mg)
ของ Gallic Acid Equivalents (GAE) ต่อ 1 กรัมของสารสกัด
(mg GAE/g) โดยทำการทดลอง 3 ครั้ง



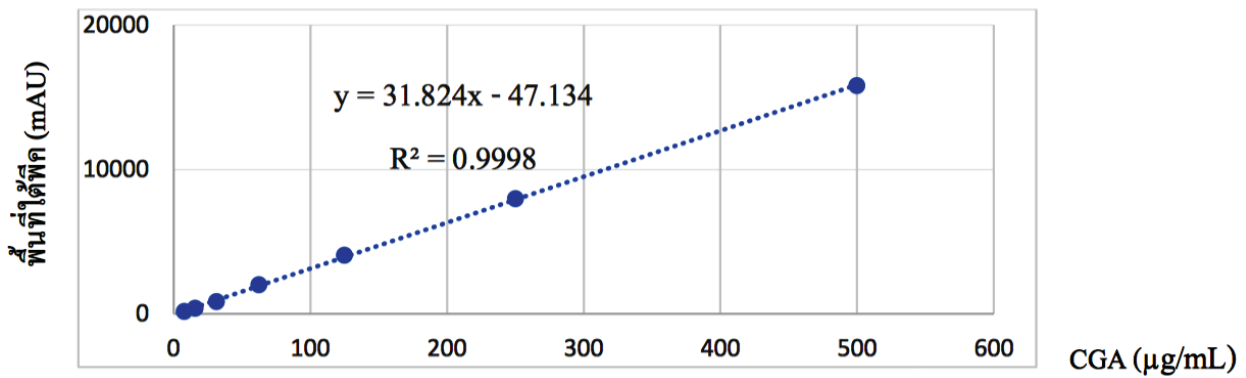
ภาพที่ 2 ตัวอย่างการเตรียมสารสกัดเพื่อวิเคราะห์หา
ปริมาณฟีนอลิก

3. การวิเคราะห์ปริมาณฟลาโวนอยด์

ผสมสารสกัดดอกเก็กฮวยที่ความเข้มข้น 1000 $\mu\text{g/mL}$
และสารมาตรฐาน quercetin 100 μL , 2% aluminium
chloride (AlCl_3) 100 μL จากนั้นทิ้งไว้ 10 นาที ที่อุณหภูมิ
ห้อง โดยเขย่าเป็นครั้งคราว วัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง
UV-Vis spectrophotometer ที่ 415 nm ปริมาณของ
ฟลาโวนอยด์ทั้งหมด (total flavonoid compounds) คำนวณ
เป็นปริมาณ (mg) ของ Quercetin Equivalents (mg QE) ต่อ
1 กรัมของสารสกัด (mg QE/g) โดยทำการทดลอง 3 ครั้ง

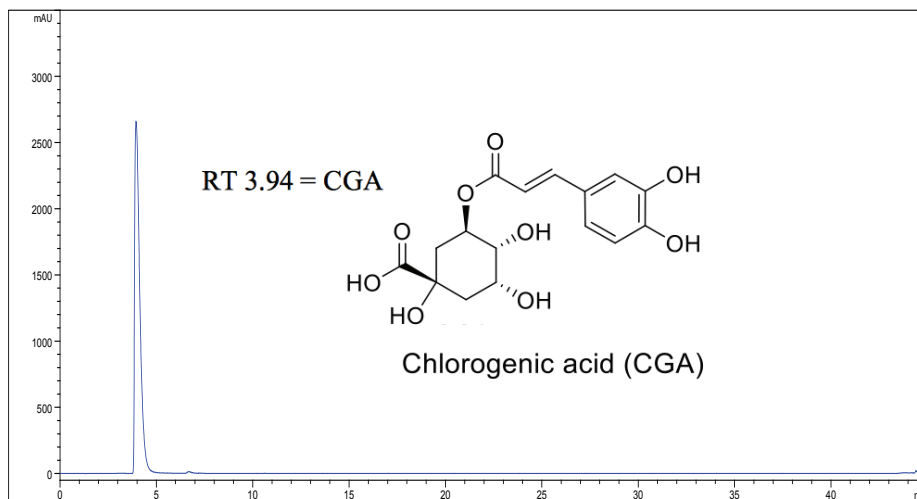
4. การวิเคราะห์ปริมาณ chlorogenic acid (CGA) ในแต่ละแหล่งปลูกด้วยเทคนิค High performance liquid chromatography (HPLC)

ชั่งสารสกัดดอกเก็กฮวยปริมาณ 400 mg ของแต่ละสาร
สกัดโดยใช้ตัวทำละลาย 50% methanol HPLC grade 10 mL และ
นำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญด้วยเครื่อง HPLC (Agilent รุ่น
1260) ส่วนแรก 5 mL ทำการดูดสารบริเวณที่ค้ำกับขวดแก้วจาก
นั้นใส่ส่วนที่สอง 5 mL ทำการละลายซ้ำทำการวัดปริมาณสาร CGA
ด้วย HPLC เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน CGA ที่มีความบริสุทธิ์
มากกว่าร้อยละ 98.0 จาก Tokyo chemical (แสดงดังภาพที่ 3)

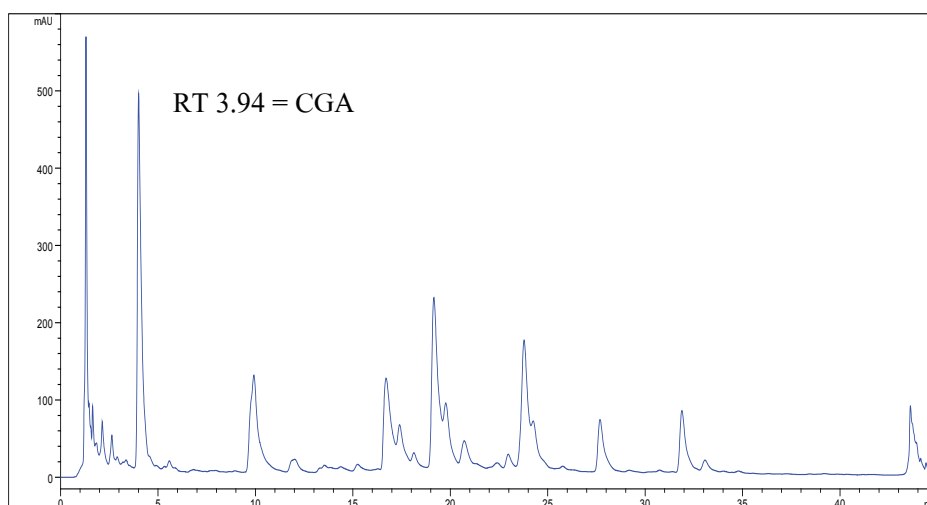


ภาพที่ 3 กราฟมาตรฐานระหว่างปริมาณ CGA ที่ความเข้มข้นสารมาตรฐานและพื้นที่ใต้พีค ของ HPLC chromatogram มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9998

คำนวณค่าสมการเพื่อหาความเข้มข้น CGA ของ ในการวัด และนำ retention time ที่ได้มาเทียบกับ HPLC สารตัวอย่างเป็นการยืนยันเอกลักษณ์ของ CGA มาตรฐาน chromatogram สารตัวอย่างในช่วงเวลาใกล้เคียงกันเพื่อหาปริมาณ (แสดงภาพที่ 4) โดยทำการทดลอง 3 ครั้ง เพื่อยืนยันความถูกต้อง CGA (แสดงดังภาพที่ 5)



ภาพที่ 4 HPLC chromatogram ของสารมาตรฐาน CGA



ภาพที่ 5 HPLC chromatogram ของสารสกัดหยาดดอกเก๊กฮวย (ใน 40% ethanol)

5. การทดสอบประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระ (DPPH radical scavenging assay)

ผสมสารสกัดดอกเก๊กฮวยที่ความเข้มข้น 1000 µg/mL และสารมาตรฐาน quercetin 100 µL กับ DPPH reagent 100 µL จากนั้นทิ้งไว้ 30 นาที ที่อุณหภูมิห้อง วัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis spectrophotometer ที่ 517 nm โดยทำการทดลอง 3 ครั้ง คำนวณผลการทดลองดังสมการ

$$\% \text{ Inhibition} = (A_{\text{blank}} - A_{\text{sample}}) / A_{\text{blank}} \times 100$$

A_{blank} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุม (ใส่สารทดสอบทั้งหมดยกเว้น sample)

A_{sample} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารทดสอบ
คำนวณหาค่า IC_{50} จากกราฟของ percent scavenging และความเข้มข้น

6. การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก ในหลอดทดลอง (in vitro)

ทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก (human oral epidermoid carcinoma (KB) cell line) ด้วยวิธี MTT assay โดยเลือกตัวแทนสารสกัดดอกเก๊กฮวย 5 จังหวัด ได้แก่ เชียงใหม่ เชียงราย สระบุรี นครปฐม และ สมุทรปราการ จากตัวทำละลาย 40% ethanol เพื่อหา % Cytotoxicity ที่ความเข้มข้น 1000 µg/mL, และหา IC_{50} ของ chlorogenic acid ที่ความเข้มข้นสูงสุด 2500 µg/mL และ IC_{50} ของ doxorubicin ที่ความเข้มข้นสูงสุด 250 µg/mL เพื่อเป็นกลุ่มควบคุมผลบวก (positive control)

เซลล์ที่ใช้ในการทดลองเป็นชนิด Human oral epidermoid carcinoma (KB) cell line รหัส ATCC CCL-17 การเลี้ยงเซลล์ในภาชนะที่มีอาหารเลี้ยงเซลล์คือ Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) เติม 5% Fetal Bovine Serum (FBS) บ่มเซลล์ในตู้บ่ม อุณหภูมิ 37 °C, 5% คาร์บอนไดออกไซด์ นาน 24 ชั่วโมง โดยทำการทดลอง 3 ครั้ง

7. สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมการวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ เอสพีเอสเอสรุ่นที่ 22.0 (SPSS version 22.0) นำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA ร่วมกับ post-hoc analysis ที่ระดับทางสถิติน้อยกว่า .05 (p-value < .05)

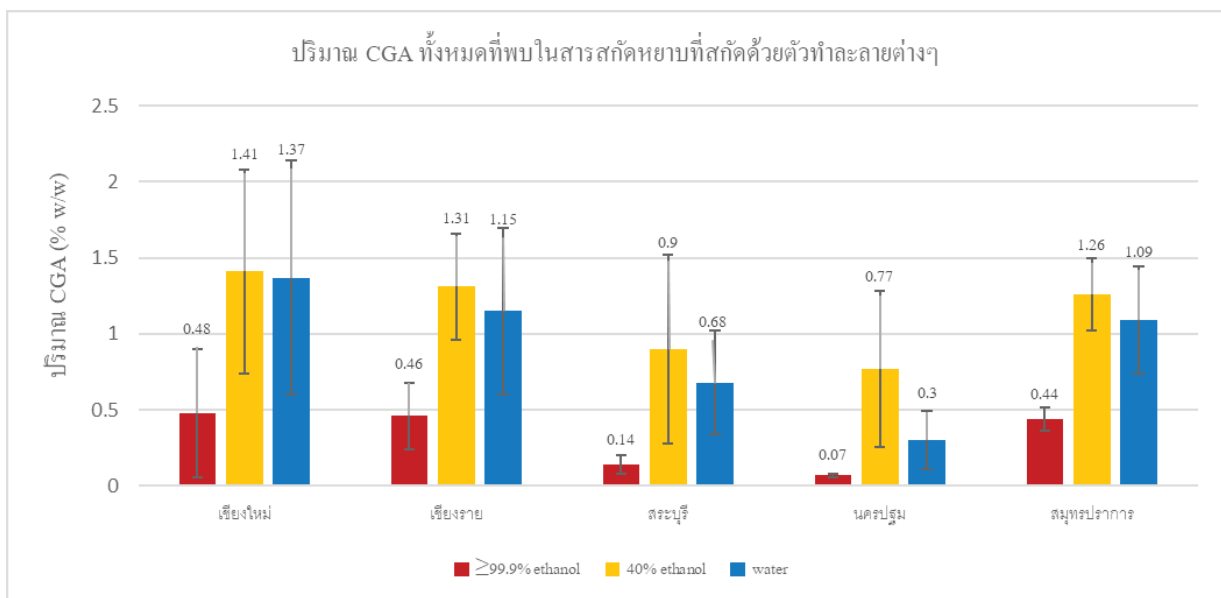
ผล

การศึกษาสารสกัดดอกเก๊กฮวยทั้ง 5 จังหวัด ได้แก่ จังหวัด เชียงใหม่ เชียงราย สระบุรี นครปฐม และสมุทรปราการ โดยใช้ตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ ≥99.9% ethanol, 40% ethanol และน้ำ พบว่าปริมาณสารสำคัญ chlorogenic acid (CGA) แต่ละแหล่งในประเทศไทยนั้นพบว่า มีปริมาณที่แตกต่างกันออกไป โดยตัวทำละลาย ≥99.9% ethanol จังหวัดที่มีปริมาณสาร CGA มากที่สุด คือ เชียงใหม่ (0.48 %w/w) รองลงมาจังหวัดเชียงราย (0.46 %w/w), จังหวัดสมุทรปราการ (0.44 %w/w), จังหวัดสระบุรี (0.14 %w/w) และจังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกน้อยที่สุด คือ นครปฐม (0.07 %w/w)

ตัวทำละลาย 40% ethanol จังหวัดที่มีปริมาณสาร CGA มากที่สุด คือ เชียงใหม่ (1.41 %w/w) รองลงมาจังหวัดเชียงราย (1.31 %w/w), จังหวัดสระบุรี (0.9 %w/w), จังหวัดสมุทรปราการ (0.77 %w/w) และจังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกน้อยที่สุด คือ นครปฐม (0.14 %w/w)

ตัวทำละลายน้ำ จังหวัดที่มีปริมาณสาร CGA มากที่สุด คือ เชียงใหม่ (1.37 %w/w) รองลงมาจังหวัดเชียงราย (1.15 %w/w), จังหวัดสมุทรปราการ (1.09 %w/w), จังหวัดสระบุรี (0.68 %w/w) และจังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกน้อยที่สุด คือ นครปฐม (0.3 %w/w)

เมื่อทำการจับคู่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยตัวอย่างแต่ละจังหวัด โดยใช้สถิติ one-way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับ .05 (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 กราฟแสดงปริมาณ CGA ทั้งหมดที่พบในสารสกัดหยาบที่สกัดด้วยตัวทำละลายต่างๆ

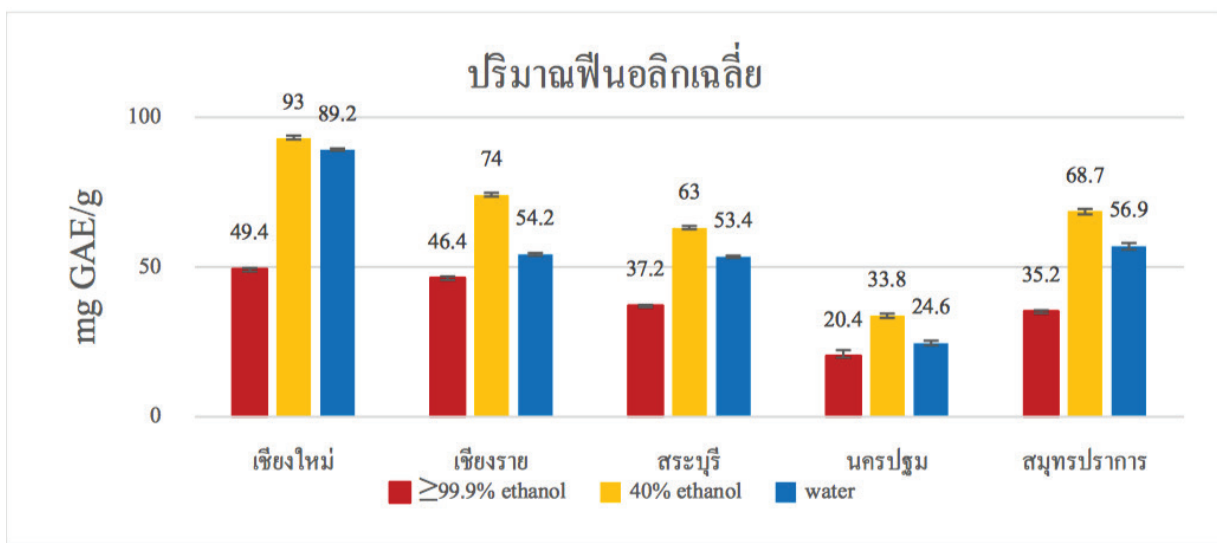
การศึกษาสารสกัดดอกเก๊กฮวยทั้ง 5 จังหวัด ได้แก่ จังหวัด เชียงใหม่ เชียงราย สระบุรี นครปฐม และสมุทรปราการ โดยใช้ ตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ $\geq 99.9\%$ ethanol, 40% ethanol และน้ำ พบว่า ปริมาณฟีนอลิก (total phenolics) แต่ละแหล่ง ในประเทศไทยนั้น พบว่า มีปริมาณที่ต่างกันออกไป ดังนี้

ตัวทำละลาย $\geq 99.9\%$ ethanol จังหวัดที่มีปริมาณ ฟีนอลิกมากที่สุด คือ เชียงใหม่ (49.4 mg GAE/g) รองลงมาจังหวัด เชียงราย (46.4 mg GAE/g), จังหวัดสระบุรี (37.2 mg GAE/g), จังหวัดสมุทรปราการ (35.2 mg GAE/g) และจังหวัดที่มีปริมาณ ฟีนอลิกน้อยที่สุด คือ นครปฐม (20.4 mg GAE/g)

ตัวทำละลายน้ำ จังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกมากที่สุด คือ เชียงใหม่ (89.2 mg GAE/g) รองลงมาจังหวัดสมุทรปราการ (56.9 mg GAE/g), จังหวัดเชียงใหม่ (54.2 mg GAE/g), จังหวัดสระบุรี (53.4 mg GAE/g) และจังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกน้อยที่สุด คือ นครปฐม (24.5 mg GAE/g)

ตัวทำละลาย 40% ethanol จังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกมากที่สุด คือ เชียงใหม่ มีค่าเท่ากับ (93 mg GAE/g) รองลงมาจังหวัด เชียงราย (74 mg GAE/g), จังหวัดสระบุรี (63 mg GAE/g) และ จังหวัดที่มีปริมาณฟีนอลิกน้อยที่สุด คือ นครปฐม (33.8 mg GAE/g)

เมื่อทำการจับคู่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยตัวอย่างแต่ละจังหวัด โดยใช้สถิติ one-way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับ .05 (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 กราฟแสดงปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดที่พบในสารสกัดหยาบที่สกัดด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ

การศึกษาสารสกัดดอกเก๊กฮวยทั้ง 5 จังหวัด ได้แก่ จังหวัด เชียงใหม่ เชียงราย สระบุรี นครปฐม และสมุทรปราการ โดยใช้ ตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ > 99 ethanol, 40% ethanol และ น้ำ พบว่าปริมาณฟลาโวนอยด์ทั้งหมด (total flavonoids) แต่ละ แหล่งในประเทศไทยนั้นพบว่ามีปริมาณที่ต่างกันออกไป โดย

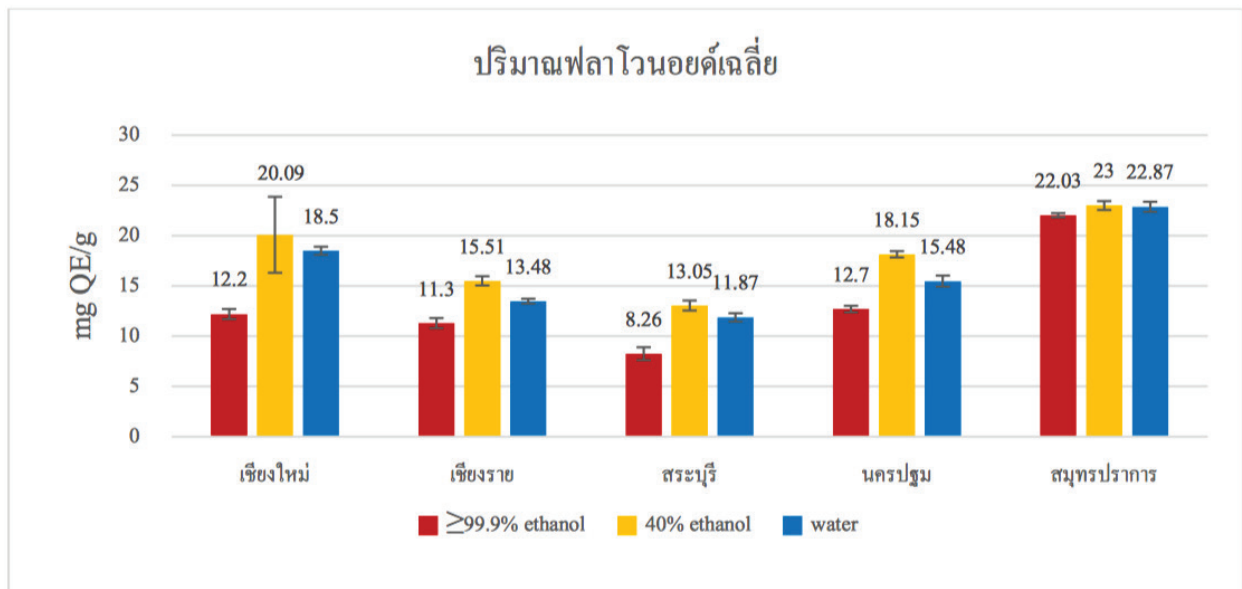
ตัวทำละลาย $\geq 99.9\%$ ethanol จังหวัดที่มีปริมาณ ฟลาโวนอยด์มากที่สุด คือ สมุทรปราการ (22.03 mg QE/g) รอง ลงมาจังหวัดนครปฐม (12.7 mg QE/g), จังหวัดเชียงใหม่ (12.2 mg QE/g), จังหวัดเชียงราย (11.3 mg QE/g) และจังหวัดที่มีปริมาณ ฟลาโวนอยด์น้อยที่สุด คือ สระบุรี (8.26 mg QE/g)

ตัวทำละลายน้ำ จังหวัดที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์มากที่สุด คือ สมุทรปราการ (22.03 mg QE/g) รองลงมาจังหวัดเชียงใหม่

(18.5 mg QE/g), จังหวัดนครปฐม (15.48 mg QE/g), จังหวัด เชียงราย (13.48 mg QE/g) และจังหวัดที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์ น้อยที่สุด คือ สระบุรี (13.05 mg QE/g)

ตัวทำละลาย 40% ethanol จังหวัดที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์ มากที่สุด คือ สมุทรปราการ (23 mg QE/g) รองลงมาจังหวัด เชียงใหม่ (20.09 mg QE/g), จังหวัดนครปฐม (18.15 mg QE/g), จังหวัดเชียงราย (15.5 mg QE/g) และจังหวัดที่มีปริมาณ ฟลาโวนอยด์น้อยที่สุด คือ สระบุรี (13.05 mg QE/g)

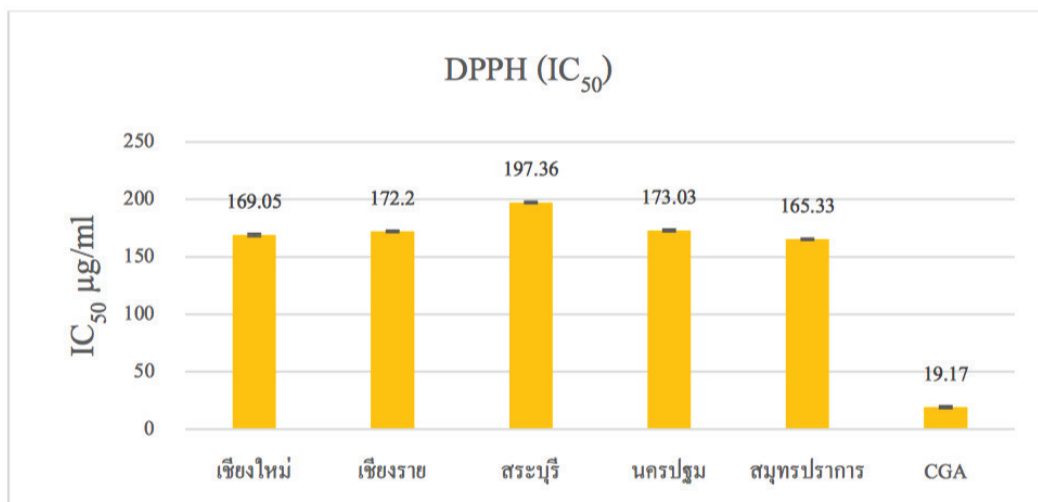
เมื่อทำการจับคู่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยตัวอย่างแต่ละจังหวัด โดยใช้สถิติ one-way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ที่ระดับ .05 (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 กราฟแสดงปริมาณฟลาโวนอยด์ทั้งหมด ที่พบในสารสกัดหยาบที่สกัดด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ

การศึกษาการเปรียบเทียบสารสกัดดอกเก๊กฮวยในการยับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH พบว่าจังหวัดสมุทรปราการสามารถยับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH ได้ดีที่สุด (ค่า IC_{50} ต่ำสุด; $IC_{50} = 165.33 \mu\text{g/mL}$) เมื่อใช้ตัวทำละลาย 40% ethanol รองลงมาคือ

ดอกเก๊กฮวยจากจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย นครปฐม และสระบุรี ตามลำดับ เทียบกับสารสำคัญ CGA ($IC_{50} = 19.17 \mu\text{g/mL}$) ที่สามารถยับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH (แสดงดังภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 กราฟแสดงค่ายับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH; IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) ที่พบในสารสกัดหยาบ 40% ethanol

โดยใช้สถิติ One-Way ANOVA ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับ .05

การศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก ด้วยวิธี MTT assay พบว่าสารสกัดดอกเก๊กฮวยในตัวทำละลาย 40% ethanol จากแหล่งผลิตจังหวัดสมุทรปราการที่ความเข้มข้น $1000 \mu\text{g/mL}$ ทำให้เซลล์ human oral epidermoid carcinoma

(KB) cell line ตายได้มากกว่าจังหวัดอื่น แต่ไม่สามารถตายได้มากกว่าร้อยละ 50 จึงถือว่าสารสกัดดอกเก๊กฮวยไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปาก เทียบกับสารสำคัญ CGA ($IC_{50} = 2300.00 \mu\text{g/mL}$) ซึ่งมากกว่า $500 \mu\text{g/mL}$ จึงไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากเช่นกัน (ดังแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยวิธี MTT assay โดยเลือกตัวแทนสารสกัดดอกเก๊กฮวย 5 จังหวัดจากตัวทำละลาย 40% ethanol ที่ความเข้มข้น 1000 µg/mL สารสำคัญ CGA ที่ความเข้มข้น สูงสุด 2500 µg/mL และ doxorubicin ที่ความเข้มข้น สูงสุด 250 µg/mL (positive control)

สารสกัด	% Cytotoxicity ความเข้มข้น 1000 µg/mL	IC ₅₀ (µg/mL)
เชียงใหม่	0.77 ± 0.08	
เชียงราย	3.38 ± 0.46	
สระบุรี	-10.01 ± 0.24	
นครปฐม	-3.72 ± 0.23	
สมุทรปราการ	6.14 ± 0.75	
chlorogenic acid (CGA)		2300.00 ± 0.37
Doxorubicin		18.65 ± 0.75
IC ₅₀ > 500 µg/ml (no cytotoxic activity) ¹²		

วิจารณ์

การศึกษาปริมาณสารสำคัญ chlorogenic acid (CGA) ฟีนอลิกทั้งหมด (total phenolics) และฟลาโวนอยด์ทั้งหมด (total flavonoids) ในสารสกัดหยาดดอกเก๊กฮวยในแต่ละจังหวัดด้วยตัวทำละลาย ≥99.9% ethanol, 40% ethanol และน้ำ จากการทดลองพบว่าดอกเก๊กฮวยที่สกัดด้วยตัวทำละลาย 40% ethanol จะให้ปริมาณสารสำคัญทั้งสามชนิดข้างต้นมากที่สุด โดยมีปริมาณแตกต่างกัน สารสกัดดอกเก๊กฮวยจังหวัดเชียงใหม่ มีปริมาณสารสำคัญ CGA และ ฟีนอลิกสูงสุด (1.41%w/w และ 93 mg GAE/g ตามลำดับ) ในขณะที่สารสกัดดอกเก๊กฮวยจังหวัดสมุทรปราการ มีปริมาณฟลาโวนอยด์สูงสุด (23 mg QE/g) แสดงให้เห็นว่าความต่างของแต่ละพื้นที่เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อปริมาณสารสำคัญ รวมถึงการออกฤทธิ์ทางชีวภาพโดยเมื่อทดสอบฤทธิ์ยับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH พบว่าดอกเก๊กฮวยจังหวัดสมุทรปราการ (IC₅₀ 165.33 µg/mL) ให้ผลดีที่สุดเนื่องจากมีปริมาณฟลาโวนอยด์มากที่สุด จากผลดังกล่าวนี้จะอนุมานได้ว่าสารกลุ่มฟลาโวนอยด์น่าจะมีผลต่อการยับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH ในหลอดทดลองได้ดีกว่าสารในกลุ่มฟีนอลิก โดยสารฟลาโวนอยด์ที่พบในดอกเก๊กฮวย ได้แก่ สาร quercitrin, myricetin, apigenin, และ luteolin โดย Liang-Yu Wu, 2010 ได้ทำการศึกษาสารฟลาโวนอยด์ในดอกเก๊กฮวยทั้งหมด พบปริมาณสาร quercitrin สูงสุด¹⁰ ซึ่งเป็นสารประกอบอนุพันธ์ของสาร quercetin อย่างไรก็ตามดอกเก๊กฮวยมีสารสำคัญ CGA¹³ ซึ่งเป็นเอสเทอร์ระหว่าง quinic acid และ caffeic acid ซึ่งส่วนหนึ่งเป็นสารกลุ่มฟีนอลิก มีคุณสมบัติยับยั้งสารอนุมูลอิสระต่าง ๆ เช่น ทำหน้าที่กำจัดอนุมูลอิสระโดยตรง กระตุ้นการส่งสัญญาณต้านอนุมูลอิสระ โดยควบคุมระดับการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องและเพิ่มความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ และควบคุมการทำงานของระบบ endogenous oxidase และ

โปรตีนที่เกี่ยวข้องโดยตรง ทั้งนี้ความสามารถต้านอนุมูลอิสระแตกต่างกัน อาจขึ้นกับ โครงสร้างหรือลักษณะเฉพาะทางเคมีของกลุ่มฟีนอลิก และฟลาโวนอยด์ ได้แก่ จำนวนวงแหวนอะโรมาติก โครงสร้างหมู่ไฮดรอกซิล เป็นต้น

ค่าเปอร์เซ็นต์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากของสารสกัดหยาดที่ได้จากดอกเก๊กฮวยแสดงค่าความเป็นพิษที่ค่อนข้างน้อยซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพที่น้อยกว่า แต่การทดสอบที่ได้นี้เป็นการทดสอบจากสารสกัดหยาดเท่านั้น อาจมีการศึกษาต่อโดยการแยกสารสำคัญบริสุทธิ์เดี่ยว เพื่อทดสอบสารออกฤทธิ์ที่ดีหรืออาจมีประสิทธิภาพมากกว่าเมื่อเทียบกับสารสกัดหยาด หรือพัฒนาโดยการปรับปรุงโครงสร้างของสารสำคัญเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากที่เพิ่มขึ้น มีรายงานการศึกษาอื่น ๆ ได้รายงานค่า IC₅₀ ของสารสำคัญ CGA ต่อความเป็นพิษมะเร็งช่องปากที่ 1800 µg/ml¹⁴ ในขณะที่การทดลองนี้พบค่า IC₅₀ ของสารสำคัญ CGA ที่ 2300 µg/ml ซึ่งผลการทดลองมีความสอดคล้องใกล้เคียงกัน

ในปัจจุบัน การศึกษาหาสารชนิดใหม่จากธรรมชาติที่มีประสิทธิภาพ ลดภาระค่าใช้จ่าย และมีผลข้างเคียงน้อยยังคงมีความจำเป็น ซึ่งสารสำคัญ CGA หรือสารกลุ่มฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์อื่น ๆ อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรค สามารถเป็นข้อมูลในการพัฒนาสารชนิดนี้เพื่อเป็นอีกตัวช่วยในการป้องกันและรักษาโรคมะเร็งช่องปาก ในการศึกษาครั้งต่อไป อาจต้องมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ในการเก็บดอกเก๊กฮวยต่าง ๆ ทั้งสภาพอากาศ สภาพแวดล้อม ความชื้น การเก็บตัวอย่าง และการเลือกตัวทำละลายวิธีการสกัด และระยะเวลาในการสกัดอาจมีผลต่อปริมาณและองค์ประกอบของสารสกัด ไม่ว่าจะเป็นสารสำคัญ CGA หรือสารกลุ่มฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ ความแปรผันเหล่านี้มีผลต่อการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพทั้งการยับยั้งสารอนุมูลอิสระและความเป็นพิษต่อ

เซลล์มะเร็งช่องปาก ซึ่งยังคงเป็นประเด็นของการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาต่อไปในอนาคต และสามารถต่อยอด โดยศึกษาในสัตว์ทดลอง และในผู้ป่วย เพื่อเป็นประโยชน์ได้ต่อไป ในการเพิ่มประสิทธิภาพแนวทางการรักษาโรคมะเร็งช่องปากต่อไป

สรุป

การศึกษาสารสำคัญ chlorogenic acid (CGA) ฟีนอลิก ทั้งหมด (total phenolics) และฟลาโวนอยด์ทั้งหมด (total flavonoids) ของสารสกัดหยาบดอกเก๊กฮวยด้วยตัวทำละลาย 40% ethanol จะให้ปริมาณสารสำคัญมากที่สุด รองลงมาคือ ตัวทำละลายน้ำ ดอกเก๊กฮวยจากจังหวัดสมุทรปราการ และเชียงใหม่

References

1. Ren ZH, Hu CY, He HR, Li YJ, Lyu J. Global and regional burdens of oral cancer from 1990 to 2017: Results from the global burden of disease study. *Cancer Commun (Lond)* 2020;40(2-3):81-92.
2. Gupta N, Gupta R, Acharya AK, Patthi B, Goud V, Reddy S, et al. Changing Trends in oral cancer - a global scenario. *Nepal J Epidemiol* 2016;6(4):613-9.
3. Arunpraphan S. The trends of oral cavity and pharyngeal cancer incidence in Thailand, 2004-2015. *Th Dent PH J* 2019;24:55-67.
4. Ram H, Sarkar J, Kumar H, Konwar R, Bhatt ML, Mohammad S. Oral cancer: risk factors and molecular pathogenesis. *J Maxillofac Oral Surg* 2011;10(2):132-7.
5. Pouloupoulos A, Papadopoulos P, Andreadis D. Chemotherapy: oral side effects and dental interventions -a review of the literature. *Stomatological Disease and Science* 2017;1:35-49.
6. Hayakawa S, Ohishi T, Miyoshi N, Oishi Y, Nakamura Y, Isemura M. Anti-cancer effects of green tea epigallocatechin-3-gallate and coffee chlorogenic acid. *Molecules* 2020; 25(19):4553.
7. Chiang HM, Chen CW, Chen CC, Wang HW, Jhang JH, Huang YH, et al. Chapter 58. Role of coffea arabica extract and related compounds in preventing photoaging and photodamage of the skin. In: Preedy VR, editor. *Coffee in health and disease prevention*. San Diego: Academic Press; 2015. p. 523-30.
8. Bhardwaj R. Cytotoxic role of chlorogenic acid on oral squamous cell carcinoma cell line. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 2021;74(2).

พบสารสำคัญทั้งสามชนิดข้างต้นพร้อมทั้งแสดงว่ายับยั้งสารอนุมูลอิสระ DPPH ในหลอดทดลองที่ใกล้เคียงกัน แต่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งช่องปากที่ความเข้มข้น 1000 µg/mL ซึ่งยังคงเป็นประเด็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมในครั้งต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันต้นตอกรรม รวมถึงบุคลากรทุกท่านจาก ศูนย์วิจัยค้นคว้าและพัฒนาฯ สำนักงานวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ชั้นสูง มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์รังสิต) และคุณณัฐพร มานะประดิษฐ์ ที่ช่วยสนับสนุนทำให้งานวิจัยสามารถลุล่วงไปได้ อย่างดี

9. Zhan Y, Li R, Feng C, Li X, Huang S, Wang L, et al. Chlorogenic acid inhibits esophageal squamous cell carcinoma growth in vitro and in vivo by downregulating the expression of BMI1 and SOX2. *Biomed Pharmacother* 2020;121:109602.
10. Sun QL, Hua Sy, Ye JH, Zheng X, Liang Y. Flavonoids and volatiles in Chrysanthemum morifolium Ramat flower from Tongxiang County in China. *African Journal of Biotechnology* 2010;9(25):3817-21.
11. Kulrath P, Duangdee N, Supornpun N, Prateetongkum E. Comparison of Fluoride and Catechin levels in green tea extract at various geographical locations in Thailand. *j dept med ser* 2019;44(2):114-20.
12. Damasuri AR, Sholikhah EN, Mustofa. Cytotoxicity of ((E)-1-(4-aminophenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one)) on HeLa cell line. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy* 2020; 1(2):54-9.
13. Wang L, Pan X, Jiang L, Chu Y, Gao S, Jiang X, et al. The biological activity mechanism of Chlorogenic acid and its applications in food industry: A Review. *Front Nutr* 2022; 9:943911.
14. Sharma G, Kamboj M, Narwal A, Bhardwaj R, Yadav P. Cytotoxic role of Chlorogenic acid on oral squamous cell Carcinoma cell line. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;74(Suppl 3): 5773-81.

ต้นทุนประสิทธิผลการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

มุกดา เกียรติสูงเนิน พย.บ., จันทนา ชินนากอรกุล พย.บ., บุศรินทร์ เพ็ญฤกษ์ พย.บ.,
บุหงา หาญพนา พย.บ., ลาวัลย์ เขยชม พย.บ., วรากรณ์ ห้วยลึก พย.บ.,
สุรินทร์ อดอรัญ วท.ม., อากร บุญเกิด ส.บ.
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: Cost-effectiveness of Video-assisted Thoracic Surgery (VATS) Versus Open Thoracic Surgery for Lung Cancer Lopburi Cancer Hospital (LBCH)

Mukda Kiedsungnoen, B.N.S., Chantana Chinnakorskul, B.N.S.,
Busarin Padettook, B.N.S., Bunga Hanpana, B.N.S., Lawan Choeychom, B.N.S.,
Waraporn Huayleuk, B.N.S., Surin Uadrang, M.Sc., Arkorn Boonkerd, B.P.H.
Lopburi Cancer Hospital, Thalaechoobsorn, Mueang, Lopburi, 15000
(E-mail: lbchrtag@gmail.com)
(Received: 1 July, 2022; Revised: 4 November, 2022; Accepted: 8 July, 2023)

Background: Currently, VATS is more popular in Thailand due to smaller incisions, less intraoperative blood loss, less postoperative pain, and fewer hospital stays than open thoracotomy. However, VATS requires specialized surgeons, specialized tools, and expensive equipment resulting in higher costs. **Objective:** To study the cost-effectiveness of lung cancer surgery by VATS and Open thoracotomy in LBCH. **Methods:** The retrospective study by collecting data on 30 patients who underwent lung surgery at LBCH from 1 January 2021 to 30 April 2021, divided into 6 cases of VATS and 24 cases of open thoracotomy, collecting costs of surgery including investment, labor, and equipment costs. Effectiveness data were collected including total medical expenses, operative time, length of hospital stay, and postoperative pain. The unit cost and break-even point were analyzed and the cost-effectiveness of VATS and thoracic surgery were compared. **Result:** There were 24 open thoracotomy patients, the cost per unit was 47,344.85 baht, the average cost charged from the fund 86,120.13 baht, break-even point 10 times per 4 months, average operation time 75.83 minutes, the average length of hospital stay 10.4 and the average pain score after 3 days of surgery was 3.26 units. There were 6 VATS patients, the cost per unit was 79,775.39 baht, the average cost charged from the fund 63,175.33 baht, break-even point 8.17 times per 4 months, average operation time 53.33 minutes, the average length of hospital stay 8.3 and the average pain score after 3 days of surgery was 1.95 units. In comparison between open thoracic surgery and VATS, the cost-effectiveness ratio of increased length of hospital stay was 14,313.50 baht per 1-day reduction in length of hospital stay. **Conclusions:** The average cost per case of VATS was higher than open thoracotomy. The unit cost of VATS decreases as the number of patients increases.

Keyword: Unit cost, Break-even point, VATS, Open thoracotomy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัจจุบันการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง (VATS) เป็นที่นิยมมากขึ้นในประเทศไทย เนื่องจากมีแผลที่เล็กกว่า เสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่า ความปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่า และระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่าการผ่าตัดมะเร็งปอดแบบ

เปิดทรวงอกทั่วไป อย่างไรก็ตาม VATS ต้องใช้ศัลยแพทย์เฉพาะทาง เครื่องมือเฉพาะทาง และอุปกรณ์ราคาแพง ส่งผลให้มีต้นทุนสูงขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง (VATS) เปรียบเทียบกับการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี **วิธีการ:** ศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยจำนวน 30 รายที่เข้ารับการผ่าตัดปอด ณ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 30 เมษายน 2564 แบ่งเป็นผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง 6 ราย และผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก 24 ราย เก็บข้อมูลต้นทุนในการผ่าตัด ได้แก่ ค่าลงทุน ค่าแรงและค่าอุปกรณ์ เก็บข้อมูลประสิทธิผล คือ ค่ารักษาพยาบาลทั้งหมด, ระยะเวลาผ่าตัด, ระยะเวลานอนพักในโรงพยาบาล และความปวดหลังผ่าตัด จากนั้นวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนแล้วเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผลของการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง (VATS) และการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก **ผล:** ผลการวิจัยพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปอดแบบเปิดทรวงอก จำนวน 24 ราย ต้นทุนต่อหน่วย 47,344.85 บาท ค่าใช้จ่ายเรียกเก็บจากกองทุนเฉลี่ย 86,120.13 บาท จุดคุ้มทุน 10 ครั้งต่อ 4 เดือน ระยะเวลาการผ่าตัดเฉลี่ย 75.83 นาที ระยะเวลาที่พักรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 10.4 วัน คะแนนความปวดเฉลี่ยหลังผ่าตัด 3 วัน 3.26 หน่วย มีผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง (VATS) จำนวน 6 ราย ต้นทุนต่อหน่วย 79,775.39 บาท ค่าใช้จ่ายเรียกเก็บจากกองทุนเฉลี่ย 63,175.33 บาท จุดคุ้มทุน 8.17 ครั้งต่อ 4 เดือน ระยะเวลาของการผ่าตัดเฉลี่ย 53.33 นาที ระยะเวลาที่พักรักษาในโรงพยาบาล 8.3 วัน คะแนนความปวดเฉลี่ย 1.95 หน่วย เปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกกับการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของระยะเวลานอนในโรงพยาบาลเท่ากับ 14,313.50 บาทต่อการลดระยะเวลานอน 1 วัน **สรุป:** ต้นทุนเฉลี่ยต่อรายของมะเร็งปอดด้วยวิธีการผ่าตัดผ่านกล้องสูงกว่าการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ต้นทุนต่อหน่วยของวิธีการผ่าตัดผ่านกล้องลดลงตามจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: การผ่าตัดแบบเปิด, การผ่าตัดผ่านกล้อง, มะเร็งปอด, ต้นทุนประสิทธิผล

บทนำ

โรคมะเร็งปอดเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆของประชากรโลก อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีจากการศึกษาทั่วโลกมีค่าเฉลี่ยจะอยู่ประมาณร้อยละ 10-20¹ สำหรับประเทศไทย มีการรอดชีวิตต่ำกว่าค่าเฉลี่ยคืออยู่ที่ต่ำกว่าร้อยละ 10² จากสถิติมะเร็งของไทย ในช่วงปี พ.ศ. 2556 ถึง 2558³ พบว่าในเพศชาย มะเร็งปอดพบสูงเป็นอันดับสองและพบบ่อยเป็นอันดับ 5 ในเพศหญิง ประมาณอัตราอุบัติการณ์ (estimated incidence rate) 23.0 ต่อแสนของประชากรในเพศชาย 10.9 ต่อแสนของประชากรในเพศหญิง อัตราส่วนการเป็นมะเร็งปอดในชายต่อหญิงเท่ากับ 2.3 ต่อ 1

ในทศวรรษที่ผ่านมาการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง (VATS) มีความก้าวหน้าอย่างมากและเป็นวิธีการผ่าตัดที่ใช้บ่อยที่สุดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดทั่วโลก^{4, 5} พบว่ามีอัตราการรอดชีพหลังผ่าตัด 3 ปี ร้อยละ 73.8⁶ และ 5 ปี ร้อยละ 68.1⁷ สำหรับประเทศไทยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเป็นทางเลือกของการผ่าตัดรักษามะเร็งปอด⁸ โดยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเป็นวิธีการผ่าตัดที่ได้ผล

เทียบเท่ากับการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก (open thoracotomy)⁹ การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องมีข้อดีคือแผลเล็ก อาการปวดหลังผ่าตัดน้อย ภาวะแทรกซ้อนน้อย และใช้เวลาในการรักษาในโรงพยาบาลสั้นกว่าเมื่อเทียบกับการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก¹⁰ อย่างไรก็ตามมันก็มีข้อเสียเช่นกันเช่นพื้นที่ผ่าตัดน้อยและการผ่าตัดอมน้ำเหลืองไม่สมบูรณ์^{11, 12}

การศึกษาต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของผู้ป่วยผ่าตัดมะเร็งปอดเป็นการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมทั้งหมดในการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีเพื่อเป็นหนึ่งในข้อมูลที่ใช้ในการตัดสินใจเชิงนโยบายของประเทศไทยที่เกิดจากการใช้หลักฐานเชิงประจักษ์และอยู่บนบริบทของประเทศไทย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้กำหนดนโยบายในระดับปฏิบัติการและระดับชาติ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาต้นทุนประสิทธิผลระหว่างการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องและผ่าตัดทรวงอกแบบเปิดสำหรับมะเร็งปอดระยะเริ่มต้น รูปแบบการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดและได้รับการผ่าตัดแบบเปิดและผ่าตัดผ่านกล้องในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 - 30 เมษายน 2564 จำนวน 30 ราย แบ่งเป็นกลุ่มแบบเปิดทรวงอกจำนวน 24 ราย และกลุ่มผ่าตัดผ่านกล้องจำนวน 6 ราย โดยคำนวณต้นทุนการให้บริการผ่าตัดทรวงอกแบบเปิดและผ่าตัดผ่านกล้องในผู้ป่วยมะเร็งปอด ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรง (direct cost) 1. ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) คำนวณโดยนำอัตราค่าแรงของเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลและการผ่าตัดทรวงอกคูณด้วยร้อยละของจำนวนชั่วโมงที่ดูแลรักษาและผ่าตัดทรวงอกต่อเวลาปฏิบัติงานทั้งหมด 2. ต้นทุนค่าลงทุน k (capital cost; CC) คำนวณโดยนำค่าอาคารสถานที่ ค่าครุภัณฑ์ ค่าบำรุงรักษา โดยคิดค่าเสื่อมราคากำหนดอายุการใช้งานครุภัณฑ์ 10 ปี และอาคารสถานที่ 25 ปี 3. ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC) คำนวณโดยคิดค่าสาธารณูปโภค เช่น น้ำประปา ไฟฟ้า เป็นต้น ค่าวัสดุเวชภัณฑ์ทางการแพทย์ เช่น ค่าชุดคลุมผ่าตัด ค่าเครื่องมืออุปกรณ์ผ่าตัดใหม่เย็บผูกผ่าตัด ผ้าซับโลหิต ถุงมือผ่าตัด สายและถุง Suction Syringe เข็มฉีดยา น้ำยา IV fluid set dressing oxygen mask with bag เป็นต้น รวมค่าตรวจรักษา ได้แก่ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ จึงใช้วิธีประมาณการโดยคิดในอัตราร้อยละ 20 ของต้นทุนทางตรงเก็บข้อมูลต้นทุนเป็นรายบุคคลและเก็บข้อมูลเรียกเก็บค่าบริการวิเคราะห์ข้อมูลต่อหน่วยและคำนวณหาจุดคุ้มทุน (break-even point; BEP) จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ประเมินความปวดหลังผ่าตัดจากบันทึกทางการแพทย์ โดยใช้ (numeric rating

scale; NRS) 0 ถึง 10 คะแนน มีการประเมินความปวดในผู้ป่วย หลังผ่าตัด วันละ 1 ครั้ง และผู้วิจัยได้แบ่งระดับความปวดเป็น 4 ระดับ คือ ช่วงคะแนน 0 คะแนน หมายถึง ไม่ปวดเลย, 1.00 - 3.99 คะแนน หมายถึง ปวดเล็กน้อย, 4.00-6.99 คะแนน หมายถึง ปวดปานกลาง, 7.00-10.00คะแนนหมายถึงปวดมาก(Archeretal.,2012)¹² และวิเคราะห์อัตราส่วนที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วย (ICER) ของ วันนอนโรงพยาบาล การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติ ให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการ วิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เอกสารรับรองจริยธรรม LEC 6433 วันที่รับรอง 12 กรกฎาคม 2564

ผล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลมะเร็ง ลพบุรี จำนวน 30 ราย ได้รับการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก เป็นเพศชาย ร้อยละ 66.7 และเพศหญิง 33.3 อายุเฉลี่ย 55 มีภาวะโรคร่วมมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 41.7 ผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง เป็นเพศหญิง ร้อยละ 100 อายุเฉลี่ย 57.7 มีภาวะโรคร่วมมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 66.7 ระยะเวลาผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ร้อยละ 75.83 มากกว่าการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง ร้อยละ 53.33 จำนวนวันนอนเฉลี่ยของการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ร้อยละ 10.4 มากกว่าการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง ร้อยละ 8.3 คะแนนความปวด หลังผ่าตัด วันที่ 1 ถึงวันที่ 3 การผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกมีคะแนน ความปวดเฉลี่ย 3.26 (SD = 1.71) มากกว่าการผ่าตัดทรวงอกผ่าน กล้องมีคะแนนความปวดเฉลี่ย 1.95 (SD = 1.02) (ตามตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

รายการ	การผ่าตัดแบบเปิด (SD) (N = 24)	การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง (SD) (N = 6)
เวลาผ่าตัดเฉลี่ย (นาท)	75.83 (46.90)	53.33 (10.41)
จำนวนวันนอนเฉลี่ย (วัน)	10.4 (2.59)	8.3 (2.08)
คะแนนความปวดเฉลี่ยหลังผ่าตัด 3 วัน	3.26 (1.71)	1.95 (1.02)

หมายเหตุ: เครื่องผ่าตัดผ่านกล้องมีการปันส่วนการใช้งานกับหัตถการอื่น สำหรับการผ่าตัดนี้มีสัดส่วนการใช้งาน .06

ส่วนที่ 2 ต้นทุนการรักษามะเร็งปอด

รวบรวมข้อมูลต้นทุน 3 หมวด ได้แก่ ต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าลงทุน และต้นทุนค่าวัสดุ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ต้นทุนการรักษามะเร็งปอดต่อรายต่อปี

รายการต้นทุน	การผ่าตัดแบบเปิด	การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง
1. ต้นทุนค่าแรง (บาท)	319,585.32	73,118.57
2. ต้นทุนค่าลงทุน		
- ค่าเสื่อมราคา (บาท)	203,355.11	231,517.95
- ค่าอาคารสถานที่ (บาท)	31,284.53	7,821.13
3. ต้นทุนค่าวัสดุ (บาท)		
- ค่าเวชภัณฑ์และวัสดุสิ้นเปลือง (บาท)	373,776.52	84,392.20
- ต้นทุนค่าน้ำ (บาท)	133.58	29.11
- ต้นทุนค่าไฟฟ้า (บาท)	18,761.69	1,079.07
รวมต้นทุนทางตรง (บาท)	946,897.03	398,876.94
ต้นทุนทางอ้อม (บาท)	189,379.41	79,775.39
ต้นทุนทั้งหมด (บาท)	1,136,276.44	478,652.32
ต้นทุนต่อหน่วย	47,344.85	79,775.39

หมายเหตุ: เครื่องผ่าตัดผ่านกล้องมีการปันส่วนการใช้งานกับหัตถการอื่น สำหรับการผ่าตัดนี้มีสัดส่วนการใช้งาน .06

การวิเคราะห์จุดคุ้มทุน ของการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องและผ่าตัดทรวงอกแบบเปิดโดยนำต้นทุนและค่าบริการที่เรียกเก็บมาวิเคราะห์หาจุดคุ้มทุน (ตารางที่ 3)

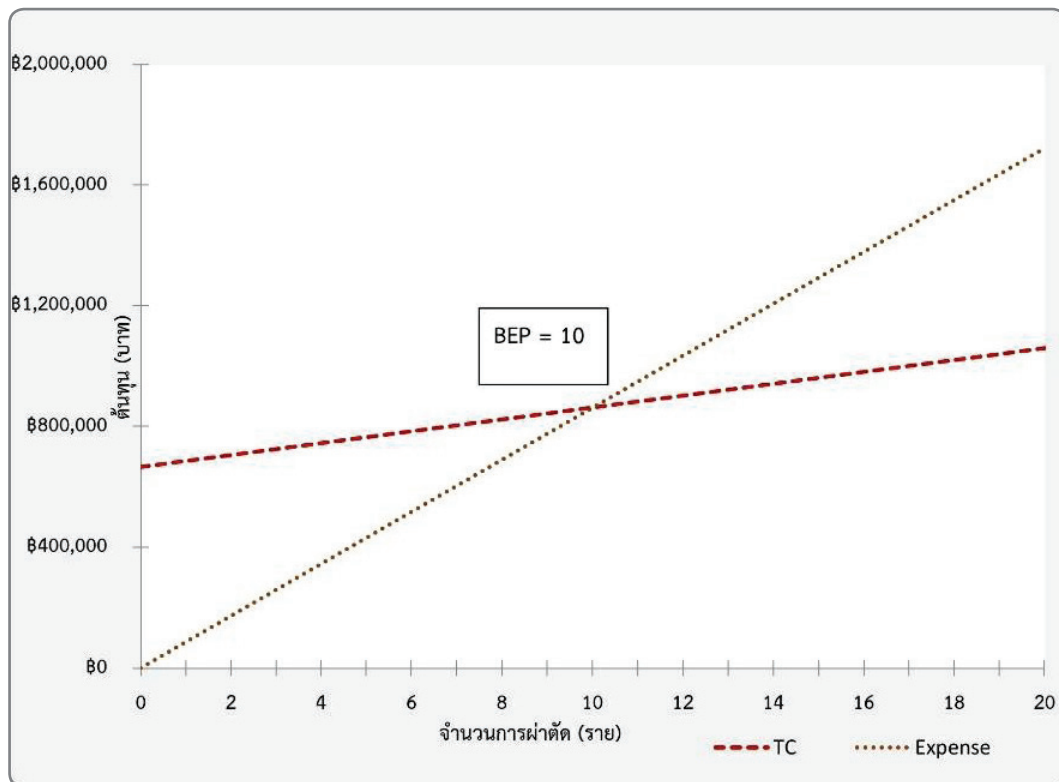
ตารางที่ 3 ต้นทุนเฉลี่ยต่อรายต่อปี (บาท)

รายการต้นทุน	การผ่าตัดแบบเปิด	การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง
ต้นทุนคงที่	665,069.96	374,949.18
ต้นทุนผันแปรต่อหน่วย	19,633.60	17,283.86
เรียกเก็บค่าบริการ	86,120.13	63,175.33
จุดคุ้มทุน (ราย)	10	8.17

หมายเหตุ: เครื่องผ่าตัดผ่านกล้องมีการปันส่วนการใช้งานกับหัตถการอื่น สำหรับการผ่าตัดนี้มีสัดส่วนการใช้งาน .06

จากการวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนการให้บริการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า โดยส่วนใหญ่เป็นต้นทุนคงที่คิดเป็นร้อยละของต้นทุนทั้งหมด ต้นทุนเฉลี่ยต่อราย (unit cost) เท่ากับ 47,344.85 บาท ต้นทุนทั้งหมด (full cost) เท่ากับ 1,136,276.44 บาท แบ่งเป็นต้นทุนคงที่ (total fix cost) เท่ากับ 665,069.96 บาท และต้นทุนผันแปรต่อหน่วย 19,633.60 บาท ค่าเรียกเก็บค่าบริการ 86,120.13 บาท มีจุดคุ้มทุนที่ 10 ราย (รูปที่ 1)

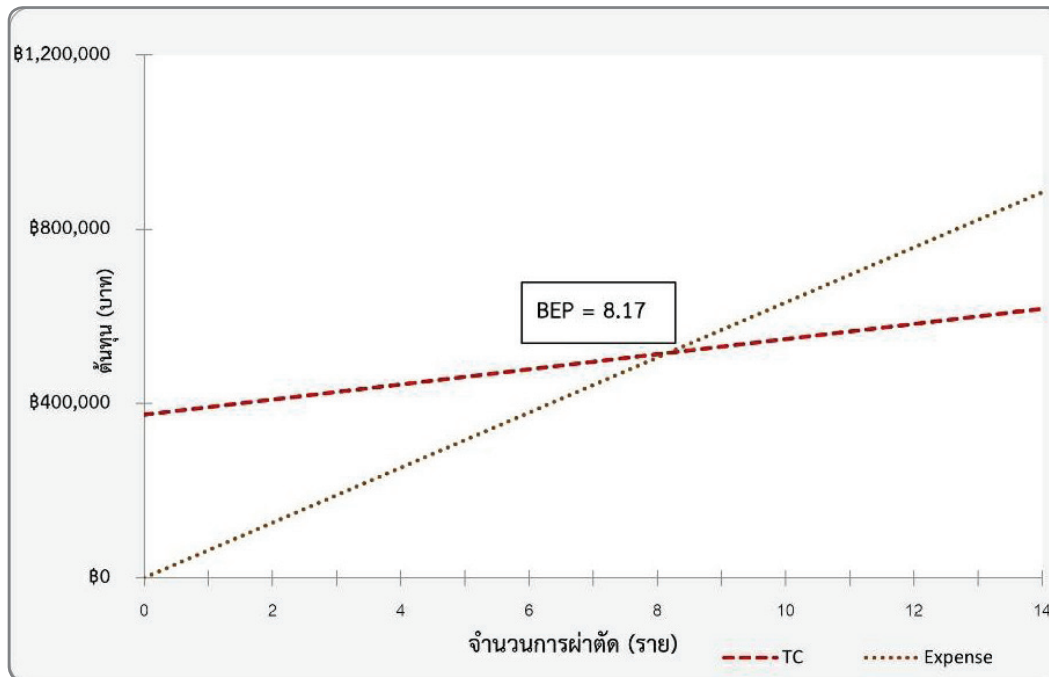
รูปที่ 1 จุดคุ้มทุนการผ่าตัดแบบเปิด



BEP = Break-even point

การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยและจุดคุ้มทุนการให้บริการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง พบว่า โดยส่วนใหญ่เป็นต้นทุนคงที่ คิดเป็นร้อยละ 81.54 ของต้นทุนทั้งหมด ต้นทุนเฉลี่ยต่อราย (unit cost) เท่ากับ 79,775.39 บาท ต้นทุนทั้งหมด (full cost) เท่ากับ 478,652.32 บาท แบ่งเป็นต้นทุนคงที่ (total fix cost) เท่ากับ 374,949.18 บาท และต้นทุนผันแปรต่อหน่วย 17,283.86 บาท ค่าเรียกเก็บค่าบริการ 63,175.33 บาท มีจุดคุ้มทุนที่ 8.17 ราย (รูปที่ 2)

รูปที่ 2 จุดคุ้มทุนการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง



BEP = Break-even point

เมื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกในการรักษาภาวะเรื้อรังปอดในมุมมองของผู้ให้บริการ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบเปิดมีต้นทุนเฉลี่ยต่อรายเป็นจำนวนเงิน 47,344.85 บาท ซึ่งน้อยกว่าการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องที่มีต้นทุนเฉลี่ยต่อรายเป็นจำนวนเงิน 79,775.39 บาท ผลต่างระหว่างต้นทุนการให้บริการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องมากกว่าการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก

เป็นจำนวนเงิน 32,430.54 บาท แต่ผลต่างระยะเวลาผ่าตัดน้อยกว่า 22.50 นาที ผลต่างจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล น้อยกว่า 2.1 วัน และผลต่างคะแนนความปวดหลังผ่าตัดเฉลี่ย วันที่ 1 ถึงวันที่ 3 น้อยกว่า 1.31 คะแนน อัตราส่วนต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิภาพ (ICER) ระยะวันนอนในโรงพยาบาลเท่ากับ 15,443.11 บาทต่อระยะวันนอน 1 วัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวิธีการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัดแบบเปิดในการรักษาภาวะเรื้อรังปอด ในมุมมองของผู้ให้บริการ (ตารางที่ 4)

รายการ	การผ่าตัดแบบเปิด	การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง	ผลต่าง (Difference)
ต้นทุนการให้บริการ (บาท)	47,344.85	79,775.39	32,430.54
เวลาผ่าตัด (นาที)	75.83 (46.90)	53.33 (10.41)	22.50
จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล (วัน)	10.4 (2.59)	8.3 (2.08)	2.1
คะแนนความปวดเฉลี่ย วันที่ 1-3 (SD)	3.26 (1.71)	1.95 (1.02)	1.31 (0.69)
อัตราส่วนต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อวันนอนโรงพยาบาล			-15,443.11

หมายเหตุ: เครื่องผ่าตัดผ่านกล้องมีการปันส่วนการใช้งานกับหัตถการอื่น สำหรับการผ่าตัดนี้มีส่วนการใช้งาน .06

การวิเคราะห์ความไว ของการผ่าตัดภาวะเรื้อรังปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องและผ่าตัดทรวงอกแบบเปิดโดยนำต้นทุนและค่าบริการที่เรียกเก็บมาวิเคราะห์หาจุดคุ้มทุนเมื่อราคาเครื่อง

ผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 10%, 20% และได้รับการสนับสนุนจากเงินบริจาคหรือเงินงบประมาณ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ต้นทุนเฉลี่ยต่อรายต่อปี (บาท)

รายการต้นทุน	การผ่าตัดแบบเปิด	การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง
1. วิเคราะห์หาจุดคุ้มทุนเมื่อราคาเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 10%		
- ต้นทุนคงที่ (บาท)	665,069.96	353,228.76
- ต้นทุนผันแปรต่อหน่วย (บาท)	19,633.60	17,283.86
- เรียกเก็บค่าบริการ (บาท)	86,120.13	63,175.33
- จุดคุ้มทุน (ราย)	10.00	7.70
2. วิเคราะห์หาจุดคุ้มทุนเมื่อราคาเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 20%		
- ต้นทุนคงที่ (บาท)	665,069.96	331,508.34
- ต้นทุนผันแปรต่อหน่วย (บาท)	19,633.60	17,283.86
- เรียกเก็บค่าบริการ (บาท)	86,120.13	63,175.33
- จุดคุ้มทุน (ราย)	10.00	7.22
3. วิเคราะห์หาจุดคุ้มทุนเมื่อราคาเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องได้รับการสนับสนุนจากเงินบริจาคหรือเงินงบประมาณ		
- ต้นทุนคงที่ (บาท)	665,069.96	157,744.98
- ต้นทุนผันแปรต่อหน่วย (บาท)	19,633.60	17,283.86
- เรียกเก็บค่าบริการ (บาท)	86,120.13	63,175.33
- จุดคุ้มทุน (ราย)	10.00	3.44

หมายเหตุ: เครื่องผ่าตัดผ่านกล้องมีการปันส่วนการใช้งานกับหัตถการอื่น สำหรับการผ่าตัดนี้มีสัดส่วนการใช้งาน .06

จากตารางที่ 5 การวิเคราะห์ความไวของการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องและผ่าตัดทรวงอกแบบเปิดโดยนำต้นทุนและค่าบริการที่เรียกเก็บมาวิเคราะห์หาจุดคุ้มทุนเมื่อราคาเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 10% พบว่า โดยส่วนใหญ่เป็นต้นทุนคงที่ ต้นทุนเฉลี่ยต่อราย (unit cost) เท่ากับ 76,155.32 บาท ต้นทุนทั้งหมด (full cost) เท่ากับ 456,931.90 บาท แบ่งเป็นต้นทุนคงที่ (total fix cost) เท่ากับ 353,228.76 บาท และต้นทุนผันแปรต่อหน่วย 17,283.86 บาท ค่าเรียกเก็บค่าบริการ 63,175.33 บาท มีจุดคุ้มทุนที่ 7.70 ราย เมื่อราคาเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 20% พบว่า โดยส่วนใหญ่เป็นต้นทุนคงที่ ต้นทุนเฉลี่ยต่อราย (unit cost) เท่ากับ 72,535.25 บาท ต้นทุนทั้งหมด (full cost) เท่ากับ 435,211.48 บาท แบ่งเป็นต้นทุนคงที่ (total fix cost) เท่ากับ 331,508.34 บาท และต้นทุนผันแปรต่อหน่วย 17,283.86 บาท ค่าเรียกเก็บค่าบริการ 63,175.33 บาท มีจุดคุ้มทุนที่ 7.22 ราย เมื่อราคาเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องได้รับการสนับสนุนจากเงินบริจาคหรือเงินงบประมาณ จากตารางพบว่า โดยส่วนใหญ่เป็นต้นทุนคงที่ ต้นทุนเฉลี่ยต่อราย (unit cost) เท่ากับ 43,574.69 บาท ต้นทุนทั้งหมด (full cost) เท่ากับ 261,448.12 บาท แบ่งเป็นต้นทุนคงที่ (total fix cost) เท่ากับ 157,744.98 บาท และต้นทุนผันแปรต่อหน่วย 17,283.86 บาท ค่าเรียกเก็บค่าบริการ 63,175.33 บาท มีจุดคุ้มทุนที่ 3.44 ราย

วิจารณ์

การวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยที่เรียกเก็บได้จากต้นสังกัดของผู้ป่วย การผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องและผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก พบว่า มีมูลค่าเฉลี่ยเท่ากับ 79,775.39 บาทต่อครั้ง มากกว่าการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก มีมูลค่าเฉลี่ยเท่ากับ 47,344.85 บาทต่อครั้งมีต้นทุนการรักษามะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดผ่านกล้องของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีต่อครั้งต่ำกว่าต้นทุนของการผ่าตัดผ่านกล้องของ Peter J.Kneuertz ที่ได้ศึกษา Hospital cost and clinical effectiveness of robotic-assisted versus video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: A propensity score-weighted comparison ประเทศสหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2562 ซึ่งมีต้นทุน 312,987 บาทต่อครั้ง¹⁴ (อัตราแลกเปลี่ยน 1 ดอลลาร์สหรัฐอเมริกา = 32.98 บาท) เนื่องจากโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าลงทุนและต้นทุนค่าวัสดุที่ต่ำกว่า โดยต้นทุนต่อหน่วยจะเพิ่มขึ้นตามราคาเครื่องส่องกล้อง (VATS) แต่ต้นทุนต่อหน่วยจะลดลงเมื่อจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ต้นทุนของการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องสูงกว่าการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกโดยที่วันนอนต่ากว่านั้นทำให้การคำนวณอัตราค่าเหมาจ่ายกรณีผู้ป่วยในด้วย DRG ถูกปรับลดค่า adjRW. จึงทำให้การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องได้รับการชดเชยเหมาจ่ายต่ำกว่าการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ส่งผลให้ไม่สามารถคำนวณ

ค่า BEP ได้ เนื่องจากต้นทุนต่ำกว่าราคาขายในขณะที่จำนวนรายที่ทำผ่าตัดเท่ากับ 6 รายต่อ 4 เดือน จากตัวเลขที่คำนวณได้ 10 ราย ซึ่งในความเป็นจริงไม่สามารถเกิดขึ้นได้จริง ดังนั้น เพื่อให้ต้นทุนต่อหน่วยลดลงควรพิจารณาราคาค่าเครื่องส่องกล้องและเพิ่มจำนวนการใช้งานในผู้ป่วย

ระดับความปวดของผู้ป่วยผ่าตัดทรวงอกเฉลี่ย 3 วันแรกหลังผ่าตัด มีความรุนแรงของความปวดอยู่ในระดับปานกลางถึงระดับน้อย เมื่อพิจารณาลักษณะความรุนแรงของความปวดพบว่าการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง มีคะแนนความปวดเฉลี่ย 1.95 ความปวดอยู่ในระดับน้อย น้อยกว่าการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกที่มีคะแนนความปวดเฉลี่ย 3.26 ความปวดอยู่ในระดับปานกลาง สอดคล้องกับ Landreneau RJ, et al.¹⁵ ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของความปวดหลังผ่าตัดระหว่างผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องกับผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกโดยวัดระดับความปวดด้วย visual analogue scale/pain perception index ดูเรื่องการให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัดพบว่า ไม่มีผู้ป่วยผ่าตัดผ่านกล้องที่ต้องได้รับยาระงับปวด intracostal block หรือ epidural เพื่อระงับอาการปวดรุนแรงหลังผ่าตัด ในขณะที่ผู้ป่วยผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ร้อยละ 54 ต้องได้รับยาระงับปวดจะเห็นได้ว่าการผ่าตัดผ่านกล้องมีขนาดแผลประมาณ 1 ซม. จำนวน 3 รู มีความยาวของแผลน้อยกว่าการผ่าตัดทรวงอกแบบเปิดแบบมาตรฐาน (standard thoracotomy) แผลผ่าตัดยาวประมาณ 20 - 25 ซม.

จุดคุ้มทุนของการรักษามะเร็งปอดเมื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก ในมุมมองของผู้ให้บริการ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกมีต้นทุนเฉลี่ยต่อรายเป็นจำนวนเงิน 47,344.85 บาท ซึ่งน้อยกว่าการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องที่มีต้นทุนเฉลี่ยต่อรายเป็นจำนวนเงิน 79,775.39 บาท ผลต่างระหว่าง

การผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องและการผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกเป็นจำนวนเงิน 32,430.54 บาท แต่มีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลมากกว่า 2.1 วัน และผลต่างของคะแนนความปวดเท่ากับ 1.31

จากการวิเคราะห์ความไวปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าต้นทุนต่อหน่วยมากที่สุด คือ ค่าเครื่องผ่าตัดผ่านกล้อง ปัจจัยที่มีผลต่อจุดคุ้มทุนมากที่สุด คือ ค่าเครื่องผ่าตัดผ่านกล้อง ทั้งนี้หากวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วย จากต้นทุนทุกประเภท (รวมทั้งค่าดูแลบำรุงรักษาและค่าเสื่อมอาคาร) ถ้าต้นทุนค่าเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 10% ต้นทุนต่อหน่วย เท่ากับ 76,155.32 บาทต่อราย ต้องให้บริการผ่าตัดเท่ากับ 7.70 รายต่อปี ถ้าต้นทุนค่าเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องลดลง 20% ต้นทุนต่อหน่วยเท่ากับ 72,535.25 บาทต่อราย ต้องให้บริการผ่าตัด เท่ากับ 7.22 รายต่อปี ถ้าหากต้นทุนค่าเครื่องผ่าตัดผ่านกล้องใช้เงินงบประมาณ 0% ต้นทุนต่อหน่วยเท่ากับ 43,574.69 บาทต่อราย โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีจะให้บริการผ่าตัดเพียง 3.44 รายต่อปี จึงจะเท่าจุดคุ้มทุน

สรุป

การรักษามะเร็งปอดด้วยเทคโนโลยีขั้นสูงจะช่วยเพิ่มโอกาสในการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างไรก็ตามเทคโนโลยีที่มีการพัฒนาให้มีประสิทธิภาพสูงก็มีราคาสูงเช่นเดียวกันจากการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดแบบเปิดทรวงอกจากมุมมองของผู้ให้บริการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี พบว่า การผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องมีต้นทุนทางตรงทางการแพทย์เฉลี่ยมากกว่าการผ่าตัดแบบเปิด แต่การผ่าตัดแบบเปิดมีจำนวนวันนอนมากกว่าการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยวิธีการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้อง จึงส่งผลทำให้โรงพยาบาลมีจำนวนเตียงที่จะให้บริการผู้ป่วยลดลง

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. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017;3(4):524-48.
3. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand volume IX 2013-2015. Bangkok Thailand: National Cancer Institute Ministry of Public Health; 2018.
4. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE, Mackenzie JW. Video-assisted thoracic surgical resection of malignant lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104(6):1679-85.
5. Shaw JP, Dembitzer FR, Wisnivesky JP, Little VR, Weiser TS, Yun J, et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy: state of the art and future directions. *Ann Thorac Surg* 2008;85(2):S705-9.
6. Marijic P, Walter J, Schneider C, Schwarzkopf L. Cost and survival of video-assisted thoracoscopic lobectomy versus open lobectomy in lung cancer patients: a propensity score-matched study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;57(1):92-99.
7. Triviño A, Congregado M, Loscertales J, Jiménez-Merchán R, Pinos-Vélez N, Cózar F, et al. Experience and development of the video-assisted thoracic surgery lobectomy technique: comparative study with conventional surgery in stage I non-small cell lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2014;50(2):57-61.

8. Rakeid S, Panchan V, Imsamran W, Phakdeeniti S, Chaiwerawattana A. Guidelines for the diagnosis and treatment of lung cancer. Bangkok: Kosit press company limited; 2016.
9. Al-Ameri M, Bergman P, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy: a Swedish nationwide cohort study. *J Thorac Dis* 2018; 10(6):3499-506.
10. Jawitz OK, Wang Z, Boffa DJ, Detterbeck FC, Blasberg JD, Kim AW. The differential impact of preoperative comorbidity on perioperative outcomes following thoracoscopic and open lobectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51(1):169-74.
11. Nwogu CE, D'Cunha J, Pang H, Gu L, Wang X, Richards WG, et al. VATS lobectomy has better perioperative outcomes than open lobectomy: CALGB 31001, an ancillary analysis of CALGB 140202 (Alliance). *Ann Thorac Surg* 2015;99(2):399-405.
12. Whitson BA, Andrade RS, Boettcher A, Bardales R, Kratzke RA, Dahlberg PS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;83(6):1965-70.
13. Archer L, DeWitt J, Osborne J, Dillon J, Willis B, Wong B. Science aspirations, capital, and family habitus: How families shape children's engagement and identification with science. *American Educational Research Journal* 2012;49(5):881-908.
14. Kneuert PJ, Singer E, D'Souza DM, Abdel-Rasoul M, Moffatt-Bruce SD, Merritt RE. Hospital cost and clinical effectiveness of robotic-assisted versus video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: A propensity score-weighted comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 157(5):2018-26.e2.
15. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Burke D, Gavlick J, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56(6):1285-9.

การหาความแม่นยำของระบบการรายงานผลอัลตราซาวด์ American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS) เพื่อทำนายมะเร็งไทรอยด์ในประชากรไทย

พิชญภา ไตรบำรุงสุข พ.บ.*, พิชญ์สิรี บุนนาค พ.บ.** , ชื่นฤทัย ยี่เขียน ปส.ด.***,
กนกกรณ์ สารสิทธิธรรม พ.บ.****

*ภาควิชาศัลยกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา 290 ถ.เฉลิมจอมพล ต.ศรีราชา
อ.ศรีราชา จ.ชลบุรี 20110

**ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา 290 ถ.เฉลิมจอมพล ต.ศรีราชา
อ.ศรีราชา จ.ชลบุรี 20110

***ศูนย์ส่งเสริมและพัฒนาการวิจัย โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา 290
ถ.เฉลิมจอมพล ต.ศรีราชา อ.ศรีราชา จ.ชลบุรี 20110

****ภาควิชาจักษุ โสต ศอ นาสิก ลาริงส์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา
290 ถ.เฉลิมจอมพล ต.ศรีราชา อ.ศรีราชา จ.ชลบุรี 20110

Abstract: The Diagnostic Accuracy of American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS) Ultrasound Classification for Diagnosing Thyroid Carcinoma in Thai Population

Pichayapa Tribumrungsuk, M.D.*, Pitsiree Bunnag, M.D.** , Chuenrutai Yeekian, Ph.D.***,
Kanokporn Sarsithithum, M.D.****

*Department of Surgery, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital,
290 Chermchomphon Road, Si Racha, Si Racha, Chonburi, 20110, Thailand

**Department of Radiology, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital,
290 Chermchomphon Road, Si Racha, Si Racha, Chonburi, 20110, Thailand

***Department of Research and Academic Services, Queen Savang Vadhana Memorial
Hospital, 290 Chermchomphon Road, Si Racha, Si Racha, Chonburi, 20110, Thailand

****Department of Otolaryngology, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, 290
Chermchomphon Road, Si Racha, Si Racha, Chonburi, 20110, Thailand

(E-mail: ksarsithithum@gmail.com)

(Received: 23 August, 2022; Revised: 3 April, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Background: Thyroid carcinoma is the most common endocrine tumor. Both ultrasonography and Fine needle aspiration should be performed for accurate diagnosis and evaluation. The American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) is a risk stratification system for thyroid lesions, based on sonographic characteristics. **Objective:** The aim of this study was to determine the predictive value of ACR TI-RADS in prognostication of malignancy across the Thai population. **Method:** We conducted a retrospective, study in Queen Savang Vadhana Red Cross Memorial Hospital, Thailand between January 2020 and September 2021. Data from 125 patients with 201 thyroid nodules who underwent ultrasonography using TIRADS classification, FNA biopsy and histopathology report were collected. The sonographic features were described according to ACR TI-RADS. These results were analyzed for sensitivity, specificity, and predictive values using SPSS. **Results:** ACR TI-RADS had specificity of 73.6% and sensitivity of 70.5%. Positive predictive value and negative predictive value of 58.2%

and 82.7%, respectively. The accuracy of the ACR TI-RADS in our study was 71.6%. The prevalence of malignancy in TR1, TR2, TR3, TR4, and TR5 was 0%, 0%, 22%, 42%, and 92%, respectively. The echogenic foci has the highest area under the curve for detecting thyroid malignancy. Bethesda score 3 delivered as the cutoff for identifying malignant nodules in the TR4 and TR5 groups with sensitivity 86.7, and specificity 85.7. **Conclusion:** The ACR TI-RADS provides effective malignancy risk stratification for thyroid nodules. Thyroid nodules classified as TR4 or TR5 in our study are highly suspicious for malignancy and should be considered as indication for FNA.

Keywords: ACR TI-RADS, Thyroid carcinoma, Thyroid nodule, Malignancy risk

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มะเร็งไทรอยด์เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดชนิดหนึ่ง การอัลตราซาวด์เป็นการตรวจอย่างหนึ่งเพื่อช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ โดย The American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) เป็นการจัดกลุ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งไทรอยด์โดยใช้ลักษณะก้อนที่ต่อมไทรอยด์จากผลอัลตราซาวด์ **วัตถุประสงค์:** ศึกษาการรายงานผลอัลตราซาวด์ไทรอยด์ ACR TI-RADS เพื่อพยากรณ์โรคมะเร็งไทรอยด์ ในประชากรไทย **วิธีการ:** การศึกษาย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยก้อนที่ต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์และการผ่าตัดตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ถึง กันยายน พ.ศ. 2564 จำนวน 201 ก้อนจากผู้ป่วย 125 คน โดยเก็บรวบรวมจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และวิเคราะห์ข้อมูลหาความแม่นยำโดยใช้โปรแกรม SPSS **ผล:** พบว่าการตรวจอัลตราซาวด์ ACR TI-RADS มีความจำเพาะ 73.6% ความไว 70.5% ค่าการทำนายเชิงบวก 58.2% ค่าการทำนายเชิงลบ 82.7% และค่าความแม่นยำ 71.6% โดยพบค่าความชุกการเกิดมะเร็งของ TR1, TR2, TR3, TR4, และ TR5 ที่ 0%, 0%, 22%, 42%, และ 92% ตามลำดับ นอกจากนี้ลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่มีประสิทธิภาพในการทำนายการเกิดมะเร็งมากที่สุดได้แก่ echogenic foci และเมื่อพิจารณาก้อนที่ต่อมไทรอยด์กลุ่ม TR4 และ TR5 ร่วมกับผลการเจาะดูดเซลล์ พบกว่า Bethesda กลุ่ม 3 ขึ้นไปสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งที่มีความจำเพาะ 86.7% และความไว 85.7% **สรุป:** ACR TI-RADS มีประสิทธิภาพในการทำนายความเสี่ยงการเกิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ โดยพบโอกาสการเกิดมะเร็งมากในกลุ่ม TR4 ขึ้นไป โดยควรพิจารณาเจาะดูดเซลล์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: อัลตราซาวด์ไทรอยด์, มะเร็งไทรอยด์, ก้อนที่ต่อมไทรอยด์, ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง

Introduction

Thyroid cancer is the most common malignancy in the endocrine system. Thyroid cancer makes up 14.8%¹ of all detected thyroid nodules. Although the incidence of thyroid cancer is suspected to have been increasing in the recent years, the mortality rate does not share a similar trend. A possible explanation might be recent

advancements facilitating more sensitive investigation and diagnostic modalities.²⁻⁴ Small size thyroid cancer is detected and treated while it is rather slow progressed. Common thyroid nodule evaluation procedures make use of ultrasound, computer tomography scan, and fine needle aspiration. Ultrasound affords the most effective means of imaging as it is easy to use, supports the classification of nodule characteristics, and is cost effective.⁵ Many classifications of thyroid nodule ultrasound have been created such as The American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting, and Data System (ACR TI-RADS), the American Thyroid Association (ATA) Classification, the Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System (K-TIRADS), the European Thyroid Association TIRADS (EU-TIRADS) and the Siriraj TI-RADS⁶ to stratify each thyroid nodule, to indicate need for further biopsy and surgery, as follow-up. ACR TI-RADS offers the most effective criterion in reducing unnecessary biopsy with the highest relative diagnosis odds ratio among other classifications.^{7, 8}

The ACR Thyroid Imaging Reporting and Data System is a point-based system introduced in 2017,^{9, 10} whose aim is to create an uncomplicated classification, applicable to all ultrasounds. ACR TI-RADS can reduce unnecessary biopsies by 19.9-46.5% from their higher size threshold for biopsy. This, in turn, reduces the overdiagnosis.¹¹ The ACR TI-RADS classifies ultrasonographic findings via 5 characteristics. The total score from each ultrasound characteristic divides nodules into 5 groups, TR1, TR2, TR3, TR4, and TR5, in order of increasing risk of malignancy. Each TR group will have the cut-off size for follow-up, or fine needle aspiration.

There are two previous studies in Thailand which shows effective malignancy risk stratification in ACR TI-RADS.^{12, 13} However, there are few participants, and the Bethesda system was not taken into account when analyzing the outcomes of fine needle aspiration.

Therefore, we want to investigate it more thoroughly.

The goal of this study is to evaluate the predictive values of ACR Thyroid Imaging Reporting, and Data System, and the associated ultrasound characteristics in the Thai population.

Materials and Methods

Selection of patients and nodules

This is a retrospective, study performed at Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand. The study was approved by the medical ethics committee board, and informed consent was exempted. A retrospective search was done in the hospital database for patients with thyroid nodules who underwent thyroid surgery between January 2020 and September 2021. The sample size was estimated from infinite population proportion for the prevalence of 14.8%¹, a confidence level of 95%, a margin of error is .05 and a critical value is 1.96. the calculated sample size is 196.

The inclusion criteria were thyroid nodules of any size, with a complete ultrasonographic and a pathological report from thyroidectomy as a gold standard for thyroid cancer diagnosis. The exclusion criteria were any pathology with un-interpreted results. If the patient had more than one nodule, only nodule with a complete information was included. One hundred and twenty-five patients with a total of two hundred and one nodules were included in this study.

ACR TI-RADS

The TIRADS score was calculated in terms of five categories: 1. Composition (cystic, spongiform, mixed cystic and solid, solid); 2. Echogenicity (anechoic, hyperechoic or isoechoic, hypoechoic, very hypoechoic); 3. Shape (wider than tall, taller than wide); 4. Margin (smooth, ill-defined, lobulated or irregular, extra-thyroidal extension); 5. Echogenic foci (none, or large comet-tail artifacts, macrocalcification, peripheral calcifications, punctate echogenic foci), size of each thyroid nodule, and evidence of abnormal cervical lymph nodes was noted. We categorized TR1, TR2, TR3 as a likely negative for malignancy group, and TR4, TR5 as a likely positive for malignancy group.

Examiner, reviewer

Ultrasonographic examinations were performed with a Canon Aplio i700, PLT-1005BT 10 MHz linear

transducer probe, and a LOGIQ E9, ML6-15 linear transducer probe by a board-certified radiologist. If a patient had undergone multiple thyroid ultrasound examinations, the one with the closest date to the FNA or surgery was chosen. All results were reported according to ACR TI-RADS guideline 2017.

Fine needle aspirations

Fine needle aspiration was carried out by ultrasound-guided technique in non-palpable, and multiple nodules by certified radiologists, and with non-ultrasound guided technique in the single palpable nodule by otolaryngologists and surgeons. Results were reported in the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology¹⁴. The system comprises six categories, namely: non-diagnostic, benign, atypia of undetermined significance, follicular neoplasm, suspicious of malignancy, and malignant.

Data and statistical analysis

The prevalence of malignancy for each ACR TI-RADS category was calculated. A contingency table was created to analyze the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and the area under the curve representing the ultrasound characteristics to support diagnosis. Data analyses were performed using SPSS statistics version 28. The Chi-square statistic was used in conjunction with P-value corresponding to independent t test. The diagnostic statistic was reported with sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy with cut-off by Youden's index. ROC analysis was used to find the area under the curve.

Results

Age and sex

Adult subjects age ranged from 21 to 80 years old; the mean age was 44.7 years, with a significant number of younger age patients being in the malignancy group. Among 125 subjects, there were 19 male (18%) and 106 female (81%). In terms of nodule and sex, 174 nodules were found in female patients while only 27 were found in male patients, a definite female preponderance [Table 1].

Data on nodules

201 nodules in 125 people were included in this study with 72 (35.8%) malignant nodules, and 129 (64.2%) benign nodules. Nodules' sizes varied: range 0.3 – 9.8 cm. The overall mean size was 2.68 cm (SD = 1.76). The mean

size in the malignancy group was 2.49 cm (SD = 1.55), and 2.78 cm (SD = 1.87) in benign group. All nodules underwent ultrasound examination and surgery, and their histopathologies were evaluated (100%), while fine needle aspiration was done in 83 nodules (41.3%).

ACR-TIRADS scores and Malignancy

In Table 1, ACR-TIRADS scores distribution were 5.5%, 7.5%, 41.8%, 31.3%, and 13.9% in TR1, TR2, TR3,

TR4 and TR5 respectively; in addition, prevalence, or percentages of malignancy in relation to severity of ACR-TIRADS scores were 0%, 0%, 22.6%, 42.8% and 92.8% respectively. For sensitivity and specificity according to the primary outcomes, ACR TI-RADS had sensitivity of 73.6% and specificity of 70.5%. The accuracy was 76.1; and the negative predictive values was 82.7% [Table 2].

Table 1 : Baseline Characteristics and ACR TI-RADS According to Malignancy at Final Diagnosis

CHARACTERISTICS	Total (n = 201)	Malignant (n = 72)	Benign (n = 129)	p-value
Size (cm)	2.68 ± 1.76	2.49 ± 1.55	2.78 ± 1.87	.273
GENDER				.887
Male	27 (13.4%)	10 (13.9%)	17 (13.2%)	
Female	174 (86.6%)	62 (86.1%)	112 (86.8%)	
Age (YEAR)	44.7 ± 12.94	39.97 ± 12.25	47.33 ± 12.6	<.001*
TIRADS score (total)	4.01 ± 2.12	5.5 ± 2.35	3.18 ± 1.41	<.001*
TR 1	11	0 (0%)	11 (100%)	
TR 2	15	0 (0%)	15 (100%)	
TR 3	84	19 (22.6%)	65 (77.4%)	
TR 4	63	27 (42.8%)	36 (57.2%)	
TR 5	28	26 (92.8%)	2 (7.2%)	

*p < .05, ACR TI-RADS = American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data system

Ultrasound Characteristics

Among ultrasound (US) characteristics and statistic results, echogenic foci showed the largest amount of area under the curve (AUC) of 0.702, followed by echogenicity of 0.672, and composition of 0.633 [Figure1]. Cut-offs were at 2, 2, 3, 3, 1 in composition, echogenicity, shape, margin, and echogenic foci, respectively. In the detection of malignancy, composition had the most sensitivity of 98.6%, and margin had the most specificity of 99.2% [Table 3].

Abnormal cervical lymph nodes were detected in 32 out of 201 patients (15.92%). The percentage of abnormal lymph nodes was higher in the malignancy group compared to the benign group. The abnormal nodes were found in 21 nodules out of 72 nodules (29.16%) with malignancy, and in 11 nodules out of 129 (8.52%) without malignancy. The sensitivity of the ultrasound test in detecting malignancy in cervical nodules was 29%, and the specificity was 91.4%.

Table 2 : Diagnostic accuracy of ACR TI-TADS

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	P-value
TR ≥ 3	100.0%	20.2%	41.1%	100.0%	48.8%	<.001*
TR ≥ 4	73.6%	70.5%	58.2%	82.7%	71.6%	<.001*
TR = 5	36.1%	98.4%	92.9%	73.4%	76.1%	<.001*

* p < .05, PPV = Positive predictive value, NPV = Negative predictive value

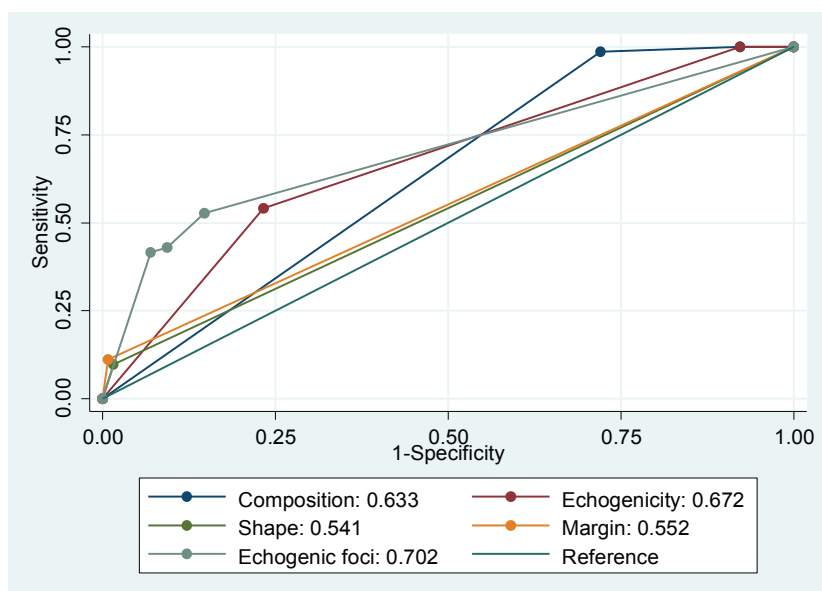


Figure 1 : The Receiver Operator Characteristic (ROC) curve of ACR TI-RADS Ultrasonographic Features

Table 3: Predictive value of ACR TI-RADS and Ultrasonographic Features in Prognostication of Thyroid Nodule Malignancy

Variables	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	p-value
Composition						
0	100.0%	0.0%	35.8%	N/A	35.8%	N/A
1	100.0%	7.8%	37.7%	100.0%	40.8%	.015*
2	98.6%	27.9%	43.3%	97.3%	53.2%	<.001*
Echogenicity						
0	100.0%	0.0%	35.8%	N/A	35.8%	N/A
1	100.0%	7.8%	37.7%	100.0%	40.8%	.015*
2	54.2%	76.7%	56.5%	75.0%	68.7%	<.001*
Shape						
0	100.0%	0.0%	35.8%	N/A	35.8%	N/A
3	9.7%	98.4%	77.8%	66.1%	66.7%	.007*
Margin						
0	100.0%	0.0%	35.8%	N/A	35.8%	N/A
3	11.1%	99.2%	88.9%	66.7%	67.7%	.001*
Echogenic foci						
0	100.0%	0.0%	35.8%	N/A	35.8%	N/A
1	52.8%	85.3%	66.7%	76.4%	73.6%	<.001*
2	43.1%	90.7%	72.1%	74.1%	73.6%	<.001*
3	41.7%	93.0%	76.9%	74.1%	74.6%	<.001*

* $p < .05$, PPV = Positive predictive value, NPV = Negative predictive value

Fine Needle Aspirations

Fine needle aspirations were performed in accordance with Bethesda categories in 83 nodules.

Predictive values were found, based on 44 of 84 nodules in TR4 and TR5 groups which we classified as a likely positive for the malignancy group. [Table 4].

Table 4: Predictive value of ACR TI-RADS TR4, TR5 and Fine Needle Aspiration in Prognostication of Thyroid Nodule Malignancy (N = 44)

Bethesda CATEGORY ≥	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	p-value
I	100.0%	0.0%	68.2%	N/A	68.2%	N/A
II	93.3%	28.6%	73.7%	66.7%	72.7%	.049*
III	86.7%	85.7%	92.9%	75.0%	86.4%	<.001*
IV	66.7%	92.9%	95.2%	56.5%	75.0%	<.001*
V	50.0%	92.9%	93.8%	46.4%	63.6%	.006*
VI	20.0%	100.0%	100.0%	36.8%	45.5%	.072

*p < .05, PPV = Positive predictive value, NPV = Negative predictive value

Discussion

The ACR TI-RADS classification guideline has become one of the most used sonographic risk stratification systems.¹⁵ Its key advantage is preventing unnecessary fine needle aspiration, and overdiagnosis. Recent meta-analysis shows the highest relative diagnosis odds ratio in ACR TI-RADS among ATA, Kwak TI-RADS, Korean TI-RADS and EU TI-RADS.⁸ However, the efficacy of results from many previous studies vary, possibly due to the operator dependency in ultrasound imaging, and to differences in the study populations.¹⁶ In this study we evaluate the predictive values of ACR TI-RADS in the Thai population, where there is no nuclear plant, or iodine insufficiency, the incidence of thyroid cancer and prevalence of the thyroid malignant nodules are less common than in population of the World.^{2, 12, 13}

The results of this study show malignancy rates of 0%, 0%, 22.6 %, 42.8 %, and 92.8 % in TR1, TR2, TR3, TR4, and TR5, respectively. These are comparable to the finding in TR1, TR2 for a malignancy rate of less than 2%, but a higher rate of malignancy in TR3 to TR5 groups of <5%, 5%-20% and >20% respectively, as suggested in the White Paper of ACE TI-RADS in 2017.⁹ This contrasts with a retrospective single study in 2020¹⁷ and Middleton et al¹⁸ multi-institutional study which reported a lower malignancy rate.

In this study, the sensitivity and specificity of the ACR TI-RADS classification system were 73.6%, and 70.5%,

respectively. And there was a negative predictive value of 82.7%. An independent study by Ahmadi et al¹⁹ reported a sensitivity of 78.4%, specificity of 73.2%, and NPV of 90% in a study of 323 nodules in 213 adults. In a meta-analysis study by Yang et al⁸, sensitivity was 85% and a specificity of 68%. Recent research in Thailand also reported a sensitivity of 91.67%, and a specificity of 72.3%.¹³ This study's findings - as in the case of many other studies - support ACR TI-RADS as a useful diagnostic tool. High specificity reflects the aim to minimize the nodule being subject to biopsy. In order to avoid missing malignancy in low-risk nodules, a follow-up option is currently available.

When compared to the Siriraj's TIRADS from the study at Siriraj Hospital, which has a sensitivity of 95% and a specificity of 64.8%, the ACR TI-RADS has a greater specificity but a lower sensitivity.⁶ ACR TI-RADS is able to lessen overdiagnosis, despite Siriraj's TIRADS's ability to identify thyroid cancer more effectively. However, there's still limited data on Siriraj's TIRADS. A combined study of Siriraj's TIRADS and ACR TI-RADS could be helpful for the diagnosis of thyroid carcinoma in Thailand, but further study is required for this hypothesis.

Every ultrasonography feature in the ACR TI-RADS system is a significant finding in diagnosing malignant thyroid nodule [Table 2], especially in echogenic foci, echogenicity, and composition categories [Figure 1]. Previous studies^{20, 21} agree with the significant finding in some ultrasound characteristics, and the retrospective

research in Thailand's Ayutthaya area¹³ corroborated the high specificity, and negative predictive values of these features.

The Thyroid Bethesda System has cytologically equivocal results, thus the ultrasonography feature is being reconsidered as a requirement of further investigation of the nodule.^{22, 23} We chose TR4 and TR5 groups to compare with the fine needle aspiration report and found that the Bethesda category ≥ 3 is an optimal value for thyroid cancer screening due to its high sensitivity, PPV, NPV and accuracy. Related to this study is that of Tan et al²⁴ which combined TI-RADS and Bethesda scores and found that the greatest diagnosis value was TR4 combined with Bethesda category 3. However, the sample size was small. This hypothesis should be the subject of further research.

This study has limitations. A single operator reviewed all ultrasonographic features. Also, thyroid

nodules with benign ultrasound features and benign FNA result without thyroidectomy specimen evidence were excluded, the number of malignant nodules may have been overestimated. However, this is also a strong point of this study because it allowed for the interpretation of the TI-RADS ultrasonography in nodules with controversial FNA results.

Conclusions

The ACR TI-RADS provides effective malignancy risk stratification for thyroid nodules, as the classification system has both high sensitivity, and specificity. The classification can be used to lower permanent complications from thyroid surgery to lower treatment costs and the overdiagnosis of thyroid cancer among Thai people. Thyroid nodules with TR4 and TR5 in our study are strong indicators of malignancy and should be considered as indication for the appropriateness of FNA.

References

1. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3411-7.
2. Thyroid Cancer Fact Sheet [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 24]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>
3. The Surveillance E and ER (SEER) P. Thyroid Cancer — Cancer Stat Facts [Internet] 2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
4. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009; 115(16):3801-7.
5. Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, Jennings AS, Coleman BG, Mintz MC, et al. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology* 1984;153(1):145-7.
6. Songsaeng D, Soodchuen S, Korpraphong P, Suwanbudit A. Siriraj thyroid imaging reporting and data system and its efficacy. *Siriraj Med J* 2017;69(5):262-7.
7. Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Beland MD, Szabunio MM, et al. Comparison of performance characteristics of American college of radiology TI-RADS, Korean society of thyroid radiology TIRADS, and American thyroid association guidelines. *AJR Am J Roentgenol* 2018;210(5):1148-54.
8. Yang R, Zou X, Zeng H, Zhao Y, Ma X. Comparison of diagnostic performance of five different ultrasound TI-RADS classification guidelines for thyroid nodules. *Front Oncol* 2020;10:598225.
9. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14(5):587-95.
10. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS) committee. *J Am Coll Radiol* 2015;12(12 Pt A):1272-9.
11. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, Bosco D, Biffoni M, Giacomelli L, et al. Reducing the number of unnecessary thyroid biopsies while improving diagnostic accuracy: toward the "Right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(1):95-102.
12. Suttawas A. ACR TI-RADS Classification in predicting thyroid malignancy at prachuapkhirikhan hospital. *Reg 4-5 Med J* 2019; 38(2):84-92.
13. Harmontree S. Accuracy of ACR-TIRADS in assessment and diagnosis of thyroid nodule in Sena Hospital, Ayutthaya province. *J Med & Public Health, UBU.* 2021;4(1):28-39.
14. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341-6.

15. Hoang JK, Middleton WD, Tessler FN. Update on ACR TI-RADS: successes, challenges, and future directions, from the AJR special series on radiology reporting and data systems. *AJR Am J Roentgenol* 2021;216(3):570-8.
16. Li W, Wang Y, Wen J, Zhang L, Sun Y. Diagnostic performance of American college of radiology TI-RADS: A Systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2021;216(1):38-47.
17. Zheng Y, Xu S, Kang H, Zhan W. A Single-center retrospective validation study of the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system. *Ultrasound Q* 2018;34(2): 77-83.
18. Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Beland MD, Szabunio MM, et al. Multiinstitutional analysis of thyroid nodule risk stratification using the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(6):1331-41.
19. Ahmadi S, Oyekunle T, Jiang X', Scheri R, Perkins J, Stang M, et al. A Direct comparison of the ATA and TI-RADS Ultrasound scoring systems. *Endocr Pract* 2019;25(5): 413-22.
20. Shayganfar A, Hashemi P, Esfahani MM, Ghanei AM, Moghadam NA, Ebrahimian S. Prediction of thyroid nodule malignancy using thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) and nodule size. *Clin Imaging* 2020;60(2):222-7.
21. Al Dawish M, Alwin Robert A, Al Shehri K, Hawsawi S, Mujammami M, Al Basha IA, et al. Risk stratification of thyroid nodules with Bethesda III category: The experience of a territorial healthcare hospital. *Cureus* 2020;12(5):e8202.
22. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol* 2012; 56(4):333-9.
23. Al Dawish M, Alwin Robert A, Al Shehri K, Hawsawi S, Mujammami M, Al Basha IA, et al. Risk stratification of thyroid nodules with Bethesda III category: The experience of a territorial healthcare hospital. *Cureus* 2020;12(5):e8202.
24. Tan H, Li Z, Li N, Qian J, Fan F, Zhong H, et al. Thyroid imaging reporting and data system combined with Bethesda classification in qualitative thyroid nodule diagnosis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(50):e18320.

การปรับปรุงการพยากรณ์โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยปัญญาประดิษฐ์: การศึกษาเกี่ยวกับการถ่ายภาพหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

รฤต แตระกุล พ.บ., ธารทิพย์ นาราวงศ์ วท.ม., ศิริวรรณ ศรีใส วท.ม.,
กรกช วรธรรมมงคล วท.บ.

งานเวชศาสตร์นิวเคลียร์ กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี
จังหวัดกรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10400

Abstract: Enhancing Coronary Artery Disease Prognosis with Artificial Intelligence: A Study on Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging

Tarit Taerakul, M.D., Taratip Narawong, M.Sc., Siriwan Sisai, M.Sc.,
Korakot Worrattammongkol, B.Sc.

Division of Nuclear Medicine, Radiology Department, Rajavithi Hospital,
Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400

(E-mail: tarit.t@rsu.ac.th)

(Received: 22 November, 2022; Revised: 28 March, 2023; Accepted: 14 July, 2023)

Background: Radionuclide myocardial perfusion imaging is widely used as it is a non-invasive method. However, it still requires correlation with invasive procedures such as cardiac catheterization. Nevertheless, there are several different software packages and instruments used. The study of artificial intelligence to assist the nuclear medicine physician for coronary artery disease prognosis will make it more accurate, precise, as well as reduce unnecessary invasive procedures. **Objectives:** 1. To find the correlation between the results from the nuclear medicine physician and from artificial intelligence 2. To compare the accuracy between the result from artificial intelligence created by different instruments and software packages 3. To study the quantitative value of the different software packages from the one used for generating the artificial intelligence **Methods:** A retrospective collection of 501 patients was conducted to assess the correlation between nuclear medicine physician reports and artificial intelligence. Quantitative analyses were performed using Corridor 4D and QGSQPS and compared to 4DMSPECT. Additionally, the accuracy of artificial intelligence in SPECT/CT model 870 DR and data reconstructed with QGSQPS and 4DMSPECT operated with SPECT model Infinia were compared. **Result:** The correlation between the report from the nuclear medicine physicians and artificial intelligence was low ($r = -0.006$). The correlation between 4DMSPECT and Corridor 4D was between 0.39-0.96, while the Corridor 4D and QGSQPS were between 0.26-0.89. The sensitivity and specificity of the artificial intelligence operated with SPECT model Infinia and data reconstructed with 4DMSPECT were 49.0% and 63.1%, while the one operated with SPECT/CT model 870 DR and data reconstructed with QGSQPS software were 75.6% and 35.3%, respectively. **Conclusion:** This version of artificial intelligence cannot be used in clinical practice due to its low accuracy and wide range of correlations between software packages. The next improved version will be studied and used in clinical practice.

Keywords: Myocardial perfusion imaging, Artificial intelligence, 4DMSPECT, QGSQGPS, Corridor 4D

บทคัดย่อ:

ภูมิหลัง: ในการตรวจหาความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจด้วยการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ได้รับความนิยมเนื่องจากการตรวจที่ไม่รุกราน แต่ก็ยังต้องมีการอิงกับการตรวจสวนหัวใจซึ่งเป็นการตรวจที่รุกรานอยู่ อย่างไรก็ตาม การตรวจทางเวชศาสตร์

นิวเคลียร์ยังมีการใช้โปรแกรมสำเร็จรูปและเครื่องมือที่หลากหลาย การศึกษาความเป็นไปได้ในการนำปัญญาประดิษฐ์มาช่วยในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ จะช่วยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ในการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ให้ถูกต้องแม่นยำและช่วยลดการตรวจ

ส่วนหัวใจที่ไม่จำเป็น **วัตถุประสงค์:** 1. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์กับผลการพยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์ 2. เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำที่ได้จากผลการพยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์ที่ได้จากเครื่องมือและโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ 3. เพื่อศึกษาค่าเชิงปริมาณที่ได้จากโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ **วิธีการ:** เก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วยที่มาตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ร่วมกับได้รับการสวนหัวใจ จำนวน 501 ราย พยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์เพื่อหาความสอดคล้องกับผลอ่านของแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์จากนั้นศึกษาค่าเชิงปริมาณจากโปรแกรม Corridor4D และ QGSQPS เทียบกับโปรแกรม 4DMSPECT ซึ่งเป็นโปรแกรมที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ และศึกษาความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) จากผลการพยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์ที่ได้จากเครื่องถ่ายภาพอวัยวะภายในสามมิติด้วยรังสีแกมมาพร้อมเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (สเปคซีที) รุ่น 870DR ร่วมกับโปรแกรม QGSQPS เทียบกับเครื่องถ่ายภาพอวัยวะภายในสามมิติด้วยรังสีแกมมา (สเปค) รุ่น Infinia ร่วมกับโปรแกรม 4DMSPECT ซึ่งเป็นเครื่องและโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ **ผล:** การแปลผลโดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์กับผลการพยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์มีความสอดคล้องกันน้อย ($r = -0.006$) ค่าเชิงปริมาณระหว่างโปรแกรม 4DMSPECT กับ Corridor4D มีความสัมพันธ์ที่หลากหลาย (ค่า $r = 0.39-0.96$) เช่นเดียวกับความสัมพันธ์ระหว่าง Corridor 4D กับ QGSQPS ซึ่งมีความสอดคล้องอยู่ในช่วงกว้าง ($r = 0.26-0.89$) ความไวและความจำเพาะของปัญญาประดิษฐ์ที่เข้าร่วมกับเครื่องสเปค รุ่น Infinia และประมวลผลข้อมูลด้วยโปรแกรม 4DMSPECT มีค่าร้อยละ 49.0 และร้อยละ 63.1 ขณะที่ปัญญาประดิษฐ์ที่เข้าร่วมกับเครื่องสเปคซีที รุ่น 870DR และประมวลผลข้อมูลด้วยโปรแกรม QGSQPS มีค่าร้อยละ 75.6 และร้อยละ 35.3 ตามลำดับ **สรุป:** ปัญญาประดิษฐ์ที่พัฒนาขึ้นยังมีความแม่นยำไม่สูงเพียงพอ อีกทั้งโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างชนิดกันมีความสอดคล้องอยู่ในช่วงกว้าง จึงยังไม่สามารถนำมาใช้ในทางคลินิกได้ ทางทีมวิจัยจึงอยู่ระหว่างการพัฒนาปรับปรุงปัญญาประดิษฐ์ให้มีความแม่นยำเพิ่มมากขึ้นเพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์ทางคลินิกกับผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: Myocardial perfusion imaging, Artificial intelligence, 4DMSPECT, QGSQPS, Corridor 4D

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) เป็นหนึ่งในโรคที่พบบ่อยที่สุดในประชากรทั่วโลกและเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยถึง 17.3 ล้านรายต่อปี¹ มาตรฐานการให้การวินิจฉัยโรคนี้ (diagnostic gold standard) จะใช้การตรวจสวนหัวใจ (coronary angiography; CAG) ซึ่งมีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการตรวจที่ค่อนข้างรุนแรงต่อผู้ป่วย (invasive

procedure) มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลแทรกซ้อนจากการตรวจและยังมีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูงด้วย^{2,3} การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (radionuclide myocardial perfusion imaging; rMPI) ที่มีการฉีดสารเภสัชรังสีแล้วถ่ายภาพกล้ามเนื้อหัวใจด้วยเครื่องถ่ายภาพอวัยวะภายในสามมิติด้วยรังสีแกมมา (สเปค) เป็นวิธีการตรวจประเมินภาวะเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจร่วมกับ การตรวจประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจทั้งขณะกำลังพัก (resting stage) และขณะออกกำลังกาย (dynamic exercise) หรือขณะฉีดยากระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ (pharmacologic stress) เพื่อให้การวินิจฉัยและวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่ทราบหรือสงสัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์นิยมใช้การวิเคราะห์ภาพถ่ายทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์เชิงคุณภาพ (qualitative analysis) เพื่อประเมินการไหลเวียนของเลือดและการบีบตัวที่ผิดปกติบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจส่วนต่างๆ ซึ่งการแปลผลด้วยวิธีนี้จะขึ้นอยู่กับความสามารถและประสบการณ์ของแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์แต่ละบุคคลค่อนข้างมาก (subjective) อีกทั้งแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ยังขาดแคลนอยู่มาก นอกจากนี้การตรวจ rMPI ในปัจจุบันมีการใช้เครื่องถ่ายภาพอวัยวะภายในสามมิติด้วยรังสีแกมมาพร้อมเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (สเปคซีที) ซึ่งสามารถให้ข้อมูลการตรวจที่ถูกต้องมากขึ้น จากการใช้ข้อมูลสองส่วนส่วนประกอบกัน คือ ข้อมูลด้านการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ (functional data) จากส่วนของสเปค และข้อมูลกายวิภาค (anatomical data) จากส่วนของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ส่งผลในการเพิ่มประสิทธิภาพในการแปลผล⁴ ซึ่งทำให้สามารถบอกถึงประสิทธิภาพ หรือ ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจจากโปรแกรมสำเร็จรูป (software package) ที่มีให้เลือกอย่างหลากหลาย ได้แก่ Quantitative Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography (QSPECT)/ Quantitative Gated SPECT (Quantitative Gated SPECT Quantitative Perfusion SPECT: QGSQPS, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, USA) และ Four-Dimensional myocardial single photon emission computed tomography 4DMSPECT/corridor4DM (Michigan University/INVIA, LLC, Ann Arbor, MI) โดยโปรแกรมสำเร็จรูปดังกล่าวจะประกอบเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมในเครื่องที่ใช้ประมวลผล ส่งผลให้มีผลการตรวจในรูปแบบที่แตกต่างกันไป การพัฒนาปัญญาประดิษฐ์มาช่วยในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจึงต้องอาศัยทีมงานและการวางแผนในการดำเนินงานวิจัยพัฒนาหลายขั้นตอน เพื่อให้ได้ปัญญาประดิษฐ์ที่มีประสิทธิภาพและมีความเหมาะสมที่สุดในการใช้งานจริง

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ในการพยากรณ์โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากภาพถ่ายทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ของทางโรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 100/2564

1. ปัญหาประดิษฐ์ที่นำมาใช้ เป็นปัญหาประดิษฐ์ที่ถูกพัฒนาขึ้นร่วมกันระหว่างโรงพยาบาลราชวิถีและสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง โดยข้อมูลที่ใช้ในการสร้างปัญหาประดิษฐ์นั้นเป็นพีเจอาร์จากภาพ rMPI ที่ได้จากการประมวลผลของโปรแกรม 4DMSPECT และข้อมูลประจำตัวผู้ป่วยในการฝึกอบรมและทดสอบโมเดล มีการใช้ PCA (principal component analysis) คือ การรวมพีเจอาร์ของข้อมูล โดยวัตถุประสงค์ในการทำ PCA ก็เพื่อนำมาใช้วิเคราะห์หา Correlation ที่เมื่อรวมพีเจอาร์ที่เกี่ยวข้องเข้าด้วยกัน จะทำให้พีเจอาร์นั้นมีความสัมพันธ์กับ Target Variable มากขึ้นจะได้ลด Noise ในพีเจอาร์ของ rMPI และรวมพีเจอาร์ตามหลักลดเล็ด จากนั้นทำ Feature Selection สำหรับชุดข้อมูลย่อย เพื่อนำมาทดลองให้โมเดลเรียนรู้ และวัดประสิทธิภาพของโมเดล ซึ่งทางผู้พัฒนาศึกษาการเรียนรู้ของโมเดลโดยใช้ Two-level Validation สำหรับการเลือกโมเดล และเพิ่มประสิทธิภาพของโมเดล จากผลการเรียนรู้ของแต่ละโมเดล พบว่า XGBoost ที่เรียนรู้ชุดข้อมูลย่อยที่ 3 เหมาะสมที่สุดในการใช้ทำนายโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยปัญหาประดิษฐ์ XG Boost ซึ่งได้ค่าความไว ค่อนข้างสูง เท่ากับ 0.8 และมีค่าความจำเพาะอยู่ในเกณฑ์ที่รับได้ เท่ากับ 0.7

2. เครื่องถ่ายภาพที่นำมาใช้ เป็นเครื่องถ่ายภาพอวัยวะภายในสามมิติด้วยรังสีแกมมาพร้อมเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (สเปคซีที) รุ่น 870 DR และ เครื่องถ่ายภาพอวัยวะภายในสามมิติด้วยรังสีแกมมา (สเปค) รุ่น Infinia

3. โปรแกรมสำเร็จรูปที่นำมาใช้ เป็นโปรแกรมสำเร็จรูป Quantitative Gated SPECT Quantitative Perfusion SPECT (QGSQPS, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, USA) และ 4DMSPECT/corridor4DM (Michigan University/INVIA, LLC, Ann Arbor, MI)

วัตถุประสงค์ 1. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์กับผลการพยากรณ์ด้วยปัญหาประดิษฐ์ 2. เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำที่ได้จากผลการพยากรณ์ด้วยปัญหาประดิษฐ์ที่ได้จากเครื่องมือและโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญหาประดิษฐ์ 3. เพื่อศึกษาค่าเชิงปริมาณที่ได้จากโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญหาประดิษฐ์

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มาตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ร่วมกับได้รับการสวนหัวใจ ในโรงพยาบาลราชวิถี จำนวนทั้งสิ้น 501 ราย โดยทำการรวบรวมภาพถ่ายย้อนหลังทั้งหมด 12 ปี ระหว่าง 1 มกราคม 2551 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2563 ในการศึกษาจุดประสงค์ที่ 1 และ 3 มีที่มาจากสูตรคำนวณ sample size โดยใช้สูตรประมาณค่าสัดส่วน (Wayne WD, 1995)⁵ จึงจะได้กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและได้รับการส่งตรวจสแกน rMPI อย่างน้อย 485 ราย และผู้ป่วยจำนวน 100 รายในการศึกษาจุดประสงค์ที่ 2 มีที่มาจากสูตรคำนวณ sample

ด้วยวิธีของ Sokal RR และ Rohlf FJ ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างรวม drop out แล้ว ประมาณ 50 ราย จึงทำการสุ่มเก็บตัวอย่างผู้ป่วยย้อนหลัง แบบที่มีผลการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ปกติ 50 ราย และที่ผิดปกติ 50 ราย รวมทั้งหมด จำนวน 100 ราย

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์กับผลการพยากรณ์ด้วยปัญหาประดิษฐ์

1.1 เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์และการสวนหัวใจทั้งหมด 501 ราย

1.2 รวบรวมรายงานผลอ่านภาพถ่าย rMPI จากแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์จากข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังที่รวบรวมได้จากข้อ 1.1 ตามที่แพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์โรงพยาบาลราชวิถีรายใดรายหนึ่งรายงานผลในงานประจำวัน ๆ ตามจริง

1.3 นำข้อมูลที่ได้จากข้อ 1.1 ไปทดสอบด้วยปัญหาประดิษฐ์ที่ถูกพัฒนาขึ้นจากข้อมูล rMPI ของเครื่องสเปค รุ่น Infinia ร่วมกันระหว่างโรงพยาบาลราชวิถีและสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

1.4 คำนวณค่าความไวและความจำเพาะที่ได้จากการทดสอบปัญหาประดิษฐ์และจากผลอ่านภาพถ่าย rMPI จากแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์เปรียบเทียบกับผลการสวนหัวใจซึ่งเป็นมาตรฐานการให้การวินิจฉัย

1.5 หาความสอดคล้องของค่าความไวและความจำเพาะที่ได้จากการทดสอบปัญหาประดิษฐ์กับผลอ่านจากแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์

2. เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำที่ได้จากผลการพยากรณ์ด้วยปัญหาประดิษฐ์ที่ได้จากเครื่องมือและโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญหาประดิษฐ์

2.1 เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจภายใน 6 เดือนหลังการตรวจ rMPI ทั้งหมด 501 ราย แบ่งเป็นข้อมูลจากเครื่องสเปค รุ่น Infinia จำนวน 426 ราย และจากเครื่องสเปคซีที รุ่น 870 DR จำนวน 75 ราย

2.2 นำข้อมูลที่ได้จากเครื่องสเปค รุ่น Infinia ร่วมกับโปรแกรม 4DMSPECT ไปทดสอบด้วยปัญหาประดิษฐ์ที่ถูกพัฒนาจากข้อมูลเครื่องสเปค รุ่น Infinia ร่วมกับโปรแกรม 4DMSPECT แล้วหาค่าความไวและความจำเพาะ โดยเปรียบเทียบกับผลการตรวจสวนหัวใจ ซึ่งเป็น มาตรฐานการให้การวินิจฉัย

2.3 นำข้อมูลที่ได้จากเครื่องสเปคซีที รุ่น 870 DR ร่วมกับโปรแกรม QGSQPS ไปทดสอบด้วยปัญหาประดิษฐ์ที่ถูกพัฒนาจากข้อมูลเดียวกับข้อ 2.2

2.4 เปรียบเทียบค่าความไวและความจำเพาะที่ได้จากข้อ 2.2 และ 2.3

3. เพื่อศึกษาค่าเชิงปริมาณที่ได้จากโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์

3.1 นำข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจกล้ามเนื้อหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์จำนวน 100 รายมาประมวลผลใหม่ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ QGSQPS, 4DMSPECT และ Corridor4DM

3.2 นำค่าเชิงปริมาณต่าง ๆ เช่น ปริมาตรเลือดที่ผ่านหัวใจ (perfusion), ค่าความหนาตัวของผนังกล้ามเนื้อหัวใจ (wall thickening) และ ค่าการบีบตัวของผนังหัวใจ (wall motion) ของเส้นเลือดทั้ง 3 เส้น คือ Left Anterior Descending Artery (LAD), Left Circumflex Artery (LCX), Right Coronary Artery (RCA) โดยมีรายละเอียดของแต่ละส่วนคือ %extent, Mean Severity และ deficit severity มาเปรียบเทียบหาค่าความสัมพันธ์ (Pearson Correlation) ระหว่างแต่ละโปรแกรม และหาค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p-value มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ .05 (statistical test, 2 tailed)

3.3 ทำการเปรียบเทียบค่าเชิงปริมาณต่าง ๆ ในข้อ 3.2 จากข้อมูลย้อนหลังทั้งขณะออกกำลังกาย (stress) และ ขณะพัก (rest)

ผล (Result)

1. ความสัมพันธ์ของการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์กับผลการพยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์

ผลการพยากรณ์โดยปัญญาประดิษฐ์ มีค่าความไวเท่ากับ ร้อยละ 52.2 (95% CI ร้อยละ 46.7, 57.7) ความจำเพาะเท่ากับ ร้อยละ 57.3 (95% CI ร้อยละ 49.4, 65.0) ค่าความแม่นยำเท่ากับ ร้อยละ 53.9 (95% CI ร้อยละ 49.4, 58.3) โดยใช้ผลการสวนหัวใจเป็น มาตรฐานการให้การวินิจฉัย โดยใช้เกณฑ์การตีของหลอดเลือดหัวใจมากกว่าร้อยละ 50 เป็นเกณฑ์วินิจฉัยการตีของหลอดเลือดหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ (significant coronary artery stenosis) และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์เปรียบเทียบกับผลการพยากรณ์โดยปัญญาประดิษฐ์ พบว่าการแปลผลโดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์มีความสอดคล้องกับการพยากรณ์โดยปัญญาประดิษฐ์น้อยมาก (ค่า r เท่ากับ -0.006) และไม่มีมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = .901) ดังตารางที่ 1 และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับผลการสวนหัวใจ พบว่า ปัจจัยด้านอายุ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี/มากกว่า 60 ปี) เพศ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูงมีความสอดคล้องกัน อย่างมีนัยสำคัญกับผลการสวนหัวใจ (p-value < .05) อย่างไรก็ตาม ระดับความสอดคล้องดังกล่าวกับผลการสวนหัวใจก็มีค่าน้อยมาก (ค่า r น้อยกว่า 0.300) ส่วนปัจจัยด้าน Bone Mass Index (BMI) และโรคไตวายเรื้อรังนั้นไม่มีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญ กับผลการสวนหัวใจ (p-value < .05) และมีระดับความสอดคล้องกับผลการสวนหัวใจน้อยมาก (ค่า r น้อยกว่า 0.300) เช่นกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของการแปลผลภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์เปรียบเทียบกับผลการพยากรณ์โดยปัญญาประดิษฐ์

			DOC_REPORT		Total
			0.00	1.00	
PREDICT	0	Count	22	233	255
		% within DOC_REPORT	50.0%	51.0%	50.9%
	1	Count	22	224	246
		% within DOC_REPORT	50.0%	49.0%	49.1%
Total		Count	44	457	501
		% within DOC_REPORT	100.0%	100.0%	100.0%

ตารางที่ 2 แสดงความสอดคล้องของลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับผลการสวนหัวใจ

Factors	Asymp. Sig. (2-sided) of Pearson Chi-Square	Nominal by Nominal Phi
อายุ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี/มากกว่า 60 ปี)	<.001	0.191
เพศ	<.001	-0.167
BMI (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัมต่อส่วนสูง(เมตร) ² /มากกว่า 23 กิโลกรัมต่อส่วนสูง(เมตร) ²)	.275	-0.049
โรคเบาหวาน	.019	0.105
โรคความดันโลหิตสูง	.030	0.097
โรคไขมันในเลือดสูง	<.001	0.175
โรคไตวายเรื้อรัง	.905	-0.005

2. ความแม่นยำที่ได้จากผลการพยากรณ์ด้วยปัญญาประดิษฐ์ที่ได้จากเครื่องมือและโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์

ผลการศึกษาพบว่า ข้อมูลชุดนี้เป็นข้อมูลที่ได้จากเครื่องสเปค รุ่น Infinia ที่ประมวลผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปเดียวกัน (โปรแกรม 4DMSPECT) กับข้อมูลที่ทำให้ปัญญาประดิษฐ์เรียนรู้

พบว่ามีความไวและความจำเพาะร้อยละ 49.0 และ 63.1 ตามลำดับ และเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับผลทดสอบกับเครื่องสเปคซีที่รุ่น 870 DR ที่ประมวลผลด้วยโปรแกรม QGSQPS พบว่ามีความไวเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 75.6) แต่ความจำเพาะลดลง (ร้อยละ 35.3) ตามตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของผลพยากรณ์ปัญญาประดิษฐ์ของข้อมูลการตรวจหัวใจที่ได้จากเครื่องสเปค รุ่น Infinia จำนวน 426 ราย

Results	No.	Results	No.
True positive	145	True negative	82
False Negative	151	False positive	48
Sensitivity	49.0	Specificity	63.1

ตารางที่ 4 แสดงค่าความไวและความจำเพาะของผลพยากรณ์ปัญญาประดิษฐ์ของข้อมูลการตรวจหัวใจที่ได้จากเครื่องสเปคซีที่รุ่น 870 DR จำนวน 75 ราย

Results	No.	Results	No.
True positive	31	True negative	12
False Negative	10	False positive	22
Sensitivity	75.6	Specificity	35.3

3. ค่าเชิงปริมาณที่ได้จากโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างจากโปรแกรมสำเร็จรูปที่นำไปพัฒนาปัญญาประดิษฐ์

ผลการศึกษาพบว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าเชิงปริมาณต่าง ๆ (%extent, deficit severity และ mean severity ของค่า perfusion, wall thickening และ wall motion) ระหว่างโปรแกรมสำเร็จรูป 4DMSPECT กับ Corridor4D มีความสัมพันธ์ในช่วงค่อนข้างกว้าง (ค่า r = 0.39-0.96) และมีความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติที่ค่อนข้างหลากหลาย (p-value ตั้งแต่ .00 - .88) เมื่อเปรียบเทียบค่าเชิงปริมาณต่าง ๆ ระหว่างโปรแกรมสำเร็จรูป Corridor 4D กับ QGSQPS พบว่า ค่าเชิงปริมาณต่าง ๆ มีค่าไปในแนวเดียวกันทั้งความสอดคล้องและความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ค่า r อยู่ระหว่าง 0.26-0.89 และ ค่า p-value อยู่ระหว่าง .00 - .93 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ (r) และ ค่า p-value ของค่าเชิงปริมาณต่าง ๆ ระหว่างโปรแกรม 4DMSPECT กับโปรแกรม Corridor 4D และโปรแกรม Corridor 4D กับโปรแกรม QGSQPS

	Perfusion				Wall Thickening				Wall Motion			
	r , p-value				r , p-value				r , p-value			
	%extent	Def. Severity	Mean Severity		%extent	Def. Severity	Mean Severity		%extent	Def. Severity	Mean Severity	
เส้นเลือด												
LAD stress	0.94 , .00*	0.96 , .18	0.96 , .18		0.73 , .00*	0.80 , .07	0.80 , .08		0.79 , .46	0.92 , .16	0.92 , .16	
LAD rest	0.91 , .00*	0.93 , .15	0.86 , .00*		0.74 , .00*	0.86 , .00*	0.41 , .00*		0.92 , .23	0.91 , .00*	0.73 , .18	
LCX stress	0.84 , .00*	0.88 , .00*	0.88 , .00*		0.70 , .00*	0.62 , .04*	0.62 , .04*		0.84 , .39	0.95 , .35	0.95 , .35	
LCX rest	0.83 , .25	0.91 , .00*	0.39 , .82		0.78 , .00*	0.83 , .00*	0.55 , .00*		0.82 , .25	0.74 , .24	0.81 , .49	
RCA stress	0.83 , .78	0.77 , .00*	0.77 , .00*		0.74 , .00*	0.75 , .00*	0.75 , .00*		0.85 , .35	0.86 , .01*	0.86 , .01*	
RCA rest	0.79 , .52	0.83 , .00*	0.43 , .77		0.75 , .00*	0.81 , .00*	0.47 , .00*		0.91 , .88	0.84 , .31	0.68 , .29	
LAD stress	0.84 , .00*	0.65 , .01*	N/A		0.83 , .26	0.59 , .00*	N/A		0.77 , .00*	0.72 , .00*	N/A	
LAD rest	0.89 , .03*	0.77 , .02*	N/A		0.86 , .08	0.47 , .000*	N/A		0.83 , .00*	0.78 , .01*	N/A	
LCX stress	0.53 , .15	0.39 , .00*	N/A		0.73 , .09	0.72 , .93	N/A		0.76 , .00*	0.84 , .00*	N/A	
LCX rest	0.46 , .38	0.26 , .00*	N/A		0.69 , .04*	0.62 , .18	N/A		0.74 , .00*	0.73 , .02*	N/A	
RCA stress	0.69 , .00*	0.61 , .00*	N/A		0.74 , .35	0.52 , .00*	N/A		0.80 , .00*	0.70 , .19	N/A	
RCA rest	0.86 , .00*	0.61 , .00*	N/A		0.70 , .02*	0.43 , .00*	N/A		0.74 , .00*	0.60 , .89	N/A	

* ผลการทดสอบที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P < .05)

LAD = Left Anterior Descending Artery, LCX = Left Circumflex Artery, RCA = Right Coronary Artery, stress = ขณะออกกำลังกาย,

rest = ขณะพัก

N/A ไม่มีค่าเชิงปริมาณชนิดนี้จากโปรแกรม QGSQPS

วิจารณ์

ปัญญาประดิษฐ์ที่ได้พัฒนาขึ้นโดยทีมพัฒนาของไทยนี้เป็นระบบที่มีวัตถุประสงค์ในการนำมาช่วยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์พยากรณ์โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยได้อย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้นจากข้อมูลผลการตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ จากผลการศึกษาที่ผ่านมา⁶ พบว่าการพยากรณ์จากปัญญาประดิษฐ์ให้ผลเทียบเท่ากับการแปลผลโดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ แล้วมีความสอดคล้องกับผลการสวนหัวใจ⁷ อย่างไรก็ตาม โดยผลการศึกษาปัญญาประดิษฐ์ที่พัฒนามาเบื้องต้นในเวอร์ชันแรกมีความสอดคล้องกันน้อยมากระหว่างการแปลผลภาพถ่ายด้วยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์กับผลการพยากรณ์โดยปัญญาประดิษฐ์ (ค่า $r = -0.006$, $p\text{-value} = .901$) จึงยังไม่สามารถนำปัญญาประดิษฐ์เวอร์ชันนี้มาช่วยพยากรณ์การเป็นโรคจากการวิเคราะห์ภาพถ่ายหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ได้ อย่างไรก็ตามผลของการศึกษาความสอดคล้องของลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยกับผลการสวนหัวใจ พบว่า ปัจจัยเกือบทั้งหมด ได้แก่ อายุ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี/มากกว่า 60 ปี) เพศ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูงมีความสอดคล้องกับผลการสวนหัวใจในระดับน้อยมาก (ค่า r น้อยกว่า 0.300) จึงไม่สามารถใช้ปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งมาใช้เพื่อพยากรณ์การเป็นโรคได้เช่นกัน ดังนั้นการพยากรณ์โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดให้แม่นยำ จึงจำเป็นต้องใช้ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องมากกว่าลักษณะเฉพาะทางคลินิกดังกล่าวเพียงอย่างเดียว

ในส่วนของการใช้โปรแกรมสำเร็จรูปต่างชนิดกันในการตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์นั้น พบว่าค่าเชิงปริมาณต่างๆ มีความสอดคล้องกันอยู่ในช่วงกว้าง (ค่า $r = 0.39\text{-}0.96$) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่อนข้างหลากหลาย ($p\text{-value}$ ตั้งแต่ .00 - .88) โดยจากการศึกษาของ Wolak A และ คณะ⁸ พบว่าขั้นตอนวิธีหรืออัลกอริทึม ในการสร้างโพลาร์แมพของแต่ละโปรแกรมมีความแตกต่างกัน โดย QGSQPS ใช้ elliptical sampling for the whole LV แต่ 4DMSPECT และ EMO (Emory Cardiac Toolbox) ใช้ cylindrical or spherical sampling schemes และใช้ข้อมูล normal database ตามที่บริษัทผู้ผลิตโปรแกรมสำเร็จรูปบรรจุเอาไว้ โดยสรุปจากงานวิจัยนี้ พบว่า การเลือกใช้โปรแกรมสำเร็จรูปแบบอัตโนมัติเต็มรูปแบบ (fully automated) จะให้ค่าที่เสถียรมากกว่าและได้แนะนำว่า เมื่อต้องมีการตรวจผู้ป่วยคนเดียวกันหลายครั้ง ควรจะเลือกใช้โปรแกรมสำเร็จรูปเดิม ดังนั้นการนำปัญญาประดิษฐ์ที่พัฒนาเป็นเวอร์ชันแรกนี้ไปใช้จึงควรใช้กับข้อมูลจากโปรแกรมสำเร็จรูปชนิดเดียวกันกับที่ใช้ในการสร้างปัญญาประดิษฐ์นั้นๆ

ผลการนำปัญญาประดิษฐ์มาทดสอบกับข้อมูลผู้ป่วยที่ได้จากเครื่องสเปค รุ่น Infinia ร่วมกับการประมวลผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป 4DMSPECT พบว่ามีค่าความไวและความจำเพาะที่ค่อนข้างต่ำ คือ ร้อยละ 49.0 และ 63.1 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อนำปัญญาประดิษฐ์ไปทดสอบกับเครื่องสเปคซีที รุ่น 870 DR และประมวลผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปต่างชนิดกัน (โปรแกรม QGSQPS) พบว่ามีค่าความไวเพิ่มขึ้นแต่มีความจำเพาะลดลง (ร้อยละ 75.6 และ 35.3 ตามลำดับ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าไม่สามารถนำปัญญาประดิษฐ์ที่เกิดจากการเรียนรู้จากข้อมูลที่ได้จากเครื่องและโปรแกรมสำเร็จรูปที่ต่างชนิดกันได้

สรุป (Conclusion)

ปัญญาประดิษฐ์ที่พัฒนาขึ้นในเวอร์ชันแรกเพื่อช่วยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์พยากรณ์การเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์นี้ ยังมีความแม่นยำไม่สูงมากเพียงพอแก่การนำไปใช้ทางคลินิกได้ และไม่สามารถนำเอาปัญญาประดิษฐ์มาใช้กับเครื่องถ่ายภาพและโปรแกรมสำเร็จรูปที่แตกต่างจากที่ให้ปัญญาประดิษฐ์เรียนรู้ได้ อย่างไรก็ตาม ทางทีมวิจัยและพัฒนา ยังคงมีการพัฒนาปรับปรุงปัญญาประดิษฐ์ให้มีความแม่นยำเพิ่มมากขึ้นในเวอร์ชันถัดไป เพื่อให้เกิดการใช้ประโยชน์ได้จริงในทางคลินิกต่อไปในอนาคต

ข้อจำกัดและแนวทางการพัฒนา (Limitation and Further Development)

มาตรฐานการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ที่มีความแม่นยำสูง โดยทั่วไปมักจะต้องอาศัยปริมาณข้อมูลจำนวนมาก แต่ในการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์จากการวิจัยนี้มีข้อจำกัดในเรื่องข้อมูลที่มีปริมาณค่อนข้างน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลอื่นที่ใช้ในการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ เช่น ภาพเอกซเรย์ปอด ประกอบกับการศึกษาที่พบว่า การนำปัญญาประดิษฐ์ไปใช้จำเป็นต้องเป็นชุดข้อมูลที่มาจากเครื่องถ่ายภาพและโปรแกรมสำเร็จรูปชนิดเดียวกันเป็นหลัก จึงยังส่งผลให้เกิดข้อจำกัดของปริมาณข้อมูลที่ใช้ในการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ อย่างไรก็ตามทีมผู้วิจัยมีแนวทางการพัฒนางานเวอร์ชันถัดไปโดยการพัฒนาทั้งทางด้านเทคนิคที่หลากหลายมากยิ่งขึ้นและการเพิ่มจำนวนข้อมูลให้มากยิ่งขึ้นเท่าที่จะเป็นไปได้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. อีรพงศ์ ลีลานภาพ นางสาวพัทชนก สักการะ และบุคลากรคณะเทคโนโลยีสารสนเทศ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการสนับสนุนการพัฒนาปัญญาประดิษฐ์ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Laslett LJ, Alagona P Jr, Clark BA 3rd, Drozda JP Jr, Saldivar F, Wilson SR, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(25 Suppl):S1-49.
2. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012;126(25):e354-471.
3. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012;126(25):3097-137.
4. Kostkiewicz M. Myocardial perfusion imaging in coronary artery disease. *Cor Vasa* 2015;57(6):e446-52.
5. Wayne DW. Biostatistics: A Foundation for analysis in the health sciences. 6th ed. New York: Wiley; 1995.
6. Seetharam K, Shrestha S, Mills JD, Sengupta PP. Artificial intelligence in nuclear cardiology: Adding Value to Prognostication. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2019;12(5):14.
7. Shibutani T, Nakajima K, Wakabayashi H, Mori H, Matsuo S, Yoneyama H, et al. Accuracy of an artificial neural network for detecting a regional abnormality in myocardial perfusion SPECT. *Ann Nucl Med* 2019;33(2):86-92.
8. Wolak A, Slomka PJ, Fish MB, Lorenzo S, Acampa W, Berman DS, et al. Quantitative myocardial-perfusion SPECT: comparison of three state-of-the-art software packages. *J Nucl Cardiol* 2008; 15(1):27-34.

การสำรวจการได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของผู้ป่วยมะเร็งที่มารับบริการ ในแผนกงานการพยาบาล ผู้ป่วยนอกศัลยกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

ปัญญาภรณ์ สงวนงาม พย.บ., ส.ม.

งานการพยาบาลผู้ป่วยนอกศัลยกรรม กลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี
11/1 ถนนพหลโยธิน ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Abstract: A Survey Coronavirus 2019 Vaccination of Cancer Patients in the Surgical Outpatient Department at Lopburi Cancer Hospital

Punyaporn Sa-nguan-ngam, B.N.S., M.P.H.

Specialty Outpatient Department, Department of Nursing, Lopburi Cancer Hospital,
11/1, Paholayothin road, Thale Chup Son, Mueang, Lopbur, 15000

(E-mail: lbchrtag@gmail.com)

(Received: 20 December, 2022; Revised: 9 March, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Background: The novel coronavirus 2019, a new strain of virus that has never been seen in humans, causes respiratory illnesses. It is therefore very important that all cancer patients receive the COVID-19 vaccination as soon as possible to reduce the mortality rate. **Objective:** This research aimed to explore the types of vaccines that cancer patients receive at Lopburi Cancer Hospital and to study the reasons for choosing the COVID-19 vaccine, as well as the relationship between receiving the COVID-19 vaccine with COVID-19 infection of cancer patients. **Method:** This was survey research. The sample size consisted of 885 cancer patients at Lopburi Cancer Hospital in June 2022. A simple random sampling method was used. Data were analyzed using descriptive statistics and Chi-square test. The questionnaire was used as a research tool. **Results:** Types of COVID-19 Vaccine that cancer patients chose to receive the most for the 1st dose was Sinovac vaccination, which was 42.1% of the patients. For the 2nd dose, 53.1% of the patients chose AstraZeneca vaccination. Pfizer vaccination was chosen for the 3rd and 4th doses, accounting for 28.8% and 3.3% of the patients, respectively. The reason for choosing the COVID-19 vaccine was that most cancer patients believed that vaccination would help prevent COVID-19 infection. In addition, the reason for not choosing the COVID-19 vaccine was that 87.7% of the patients feared that COVID-19 vaccination would result in death. Furthermore, 11.9% of cancer patients who had been vaccinated against COVID-19 were infected with coronavirus from family and in contact with other cancer patients who were receiving treatment at the same time. In addition, patients receiving COVID-19 vaccine were significantly associated with exposure to COVID-19. **Conclusion:** The maximum COVID-19 vaccine dosage given to cancer patients was 3 doses. The reason for choosing to receive the COVID-19 vaccine because it is believed that vaccines could help prevent COVID-19 infection.

Keywords: Survey, Covid-19 vaccine, Patients cancer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 หรือ Covid-19 เป็นเชื้อไวรัสสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยพบมาก่อนในมนุษย์ ก่อให้เกิดอาการป่วยทางระบบทางเดินหายใจ จึงมีความสำคัญมากที่ผู้ป่วยมะเร็งทุกคนควรได้รับการฉีดวัคซีน COVID-19 โดยเร็วที่สุด

เพื่อลดโอกาสการเสียชีวิต **วัตถุประสงค์:** เพื่อสำรวจชนิดของวัคซีนที่ผู้ป่วยมะเร็งได้รับ ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เพื่อศึกษาเหตุผลในการเลือกรับวัคซีน COVID-19 ของผู้ป่วยมะเร็งและเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับวัคซีนโควิด-19 กับการติดเชื้อโควิด-19 ของผู้ป่วยมะเร็ง **วิธีการ:** รูปแบบการศึกษาเป็นการวิจัย

เชิงสำรวจ กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการบริการในแผนกผู้ป่วยนอก ศัลยกรรมโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีช่วง มิถุนายน 2565 จำนวน 885 คน ใช้วิธีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างอย่างง่าย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาและ chi-square test เครื่องมือที่ใช้คือ แบบสอบถาม

ผล: ชนิดของวัคซีนโควิด-19 ที่ผู้ป่วยมะเร็งเลือกรับมากที่สุด คือ เข็มที่ 1 ซิโนแวค ร้อยละ 42.1 เข็มที่ 2 แอตตราซิโนก้า ร้อยละ 51.3 เข็มที่ 3 และเข็มที่ 4 ไฟเซอร์ ร้อยละ 28.8, 3.3 ตามลำดับ เหตุผลในการเลือกรับวัคซีนโควิด-19 ของผู้ป่วยมะเร็งมากที่สุด คือ เชื่อว่าวัคซีนช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้ ร้อยละ 78.9 และเหตุผลในการไม่รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของผู้ป่วยมะเร็ง คือ กลัวเสียชีวิตจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 ร้อยละ 87.7 ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉีดวัคซีนโควิดแล้วมีการติดเชื้อโควิด ร้อยละ 11.9 สาเหตุ คือ บุคคลในครอบครัวและสัมผัสผู้ป่วยมะเร็งคนอื่นที่มารักษาพร้อมกัน และผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับวัคซีนโควิด-19 มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งได้รับวัคซีนโควิดมากที่สุด จำนวน 3 เข็ม เหตุผลของผู้ป่วยมะเร็งที่เลือกรับวัคซีนโควิด-19 เพราะเชื่อว่าวัคซีนช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้

คำสำคัญ: การสำรวจ, วัคซีนโควิด-19, ผู้ป่วยมะเร็ง

บทนำ

เชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 หรือ COVID-19 เป็นเชื้อไวรัสที่พบครั้งแรกจากการระบาดในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ในช่วงปลายปี 2019¹ ซึ่งเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยพบมาก่อนในมนุษย์ก่อให้เกิดอาการป่วยทางระบบทางเดินหายใจ และเป็นตระกูลของไวรัสที่ก่อให้เกิดอาการป่วยตั้งแต่โรคไข้หวัดธรรมดาไปจนถึงโรคที่มีความรุนแรงมาก ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 มีอาการคล้ายไข้หวัด อาการทางเดินหายใจ เช่น มีไข้ ไอ มีน้ำมูก ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม ปอดอักเสบ ไตวาย หรืออาจเสียชีวิต ซึ่งความรุนแรงของโรคนี้อาจแตกต่างกันตามความแข็งแรงของแต่ละคน² แม้ว่าอาการหลายอย่างจะคล้ายคลึง แต่เนื่องจากเกิดจากเชื้อไวรัสที่แตกต่างกัน จึงเป็นเรื่องยากที่จะสามารถระบุโรคตามอาการเพียงอย่างเดียว จึงต้องอาศัยการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันเชื้อ³ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่กำลังอยู่ระหว่างการรักษา ไม่ว่าจะเป็นการรักษาด้วยการผ่าตัด หรือการรักษาด้วยการฉายรังสี หรือการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นคนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำในร่างกายต่ำกว่าปกติ ผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องรับการรักษาอยู่ช่วงนี้ จะต้องระมัดระวังตัวอย่างดี แล้วถ้ามีอาการที่ผิดปกติต้องไปพบแพทย์อย่างเร่งด่วน โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งปอด หากติดเชื้อโควิด-19 อาการอาจหนักกว่า 2 เท่า จึงมีความสำคัญมากที่ผู้ป่วยมะเร็งทุกคนควรได้รับการฉีดวัคซีนโควิด-19 โดยเร็วที่สุดเพื่อลดโอกาสการเสียชีวิตที่อาจเกิดขึ้น ญาติของผู้ป่วยมะเร็งควรเข้ารับการฉีดวัคซีนโควิด-19 โดยเร็วที่สุดเช่นกัน และควรดูแลตนเองอย่างเคร่งครัด สวมหน้ากากอนามัย เว้นระยะห่าง ล้างมือให้บ่อย ไม่อยู่ในที่แออัด เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อไปสู่ผู้ป่วยมะเร็ง แม้จะฉีด

วัคซีนแล้วก็ตาม นอกจากนี้ผู้ป่วยมะเร็งสามารถฉีดวัคซีนได้ทุกชนิด โดยต้องเป็นวัคซีนที่ได้มาตรฐาน ผ่านการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขเท่านั้น⁴ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยกลัวโรคมะเร็งมากกว่าโควิด กลัวว่ารับวัคซีนไปแล้วจะทำให้อาการโรคมะเร็งแย่ลง จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาส่วนใหญ่จะมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแรงจูงใจในการป้องกันโรคโควิด-19 กับการเข้ารับบริการฉีดวัคซีนโรคโควิด-19 ของผู้สูงอายุพบว่า การสร้างแรงจูงใจในการป้องกันโรคโควิด-19 ของผู้สูงอายุต้องเริ่มจากการให้คำแนะนำข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับโรคโควิด-19 อย่างต่อเนื่อง โดยการชักนำจากบุคคลในครอบครัว เพื่อน และเจ้าหน้าที่สาธารณสุข⁵ การศึกษาความเต็มใจยอมรับและความเต็มใจที่จะจ่ายเงินการได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่า มีเหตุผลที่เลือกฉีดวัคซีนโควิด-19 จำนวนมากกว่า ร้อยละ 50 คือ เพื่อป้องกันตนเองมากที่สุด รองลงมาคือ เพื่อความปลอดภัยของครอบครัว ส่วนเหตุผลที่ไม่ยอมรับวัคซีนมากที่สุดคือ ได้รับข่าวด้านลบเกี่ยวกับวัคซีน⁶ แต่งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเลือกรับวัคซีนโควิดของผู้ป่วยมะเร็งยังไม่มีผู้ศึกษาและที่ผ่านมาผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ศัลยกรรมโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีในช่วง 1-31 มีนาคม 2565 มีจำนวน 1,562 คน จากการชักประวัติเบื้องต้นยังพบว่า มีผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมฉีดวัคซีนโควิด กลัวเสียชีวิตเนื่องจากไม่ได้รับความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับวัคซีนและโรงพยาบาลใกล้บ้านไม่มีชนิดวัคซีนให้เลือก รวมถึงบางกลุ่มยังไม่ฉีดวัคซีนเข็ม 3 ที่เป็นเข็มกระตุ้น ซึ่งนำไปสู่การสำรวจการฉีดวัคซีนโควิด-19 ของผู้ป่วยมะเร็ง จะมีประโยชน์ต่อการนำไปเป็นข้อมูลการสนับสนุนในการแนะนำผู้ป่วยมะเร็ง ทำให้ผู้ป่วยและญาติได้ข้อมูลเกี่ยวกับการฉีดวัคซีนที่ถูกต้องทั้งกลุ่มผู้ป่วยก่อนรักษาและหลังการรักษา จะช่วยลดอัตราป่วยจากการติดเชื้อและลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รูปแบบการศึกษาเป็นการวิจัยเชิงสำรวจ (survey research) เก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการบริการในแผนกผู้ป่วยนอก ศัลยกรรมโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีช่วงเดือนมิถุนายน 2565 จำนวน 885 ราย คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยวิธีการประมาณค่าสัดส่วนในประชากรกลุ่มเดียว โดยกำหนดขนาดกลุ่มประชากรทั้งหมด 1,562 คน ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% กำหนดความคลาดเคลื่อน 5% ใช้วิธีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างอย่างง่าย โดยวิธีการใช้ตารางเลขสุ่ม โดยมีเลขกำกับตามรายชื่อของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการบริการในแผนกผู้ป่วยนอก ศัลยกรรม เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่สามารถจำข้อมูลการฉีดวัคซีนได้หรือกลุ่มที่ไม่สามารถสื่อสารได้ เก็บข้อมูลในผู้มารับบริการที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วยความสมัครใจ การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เมื่อวันที่ 23 มิถุนายน 2565 เลขที่ LEC 6513

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา คือ แบบสอบถาม ผู้วิจัยได้นำหัวข้อต่าง ๆ จากการศึกษาและทบทวนวรรณกรรมแลแบบสอบถามได้ผ่านการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน เนื้อหาประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปได้แก่ เพศ, อายุ, ระดับการศึกษา, โรคประจำตัว ส่วนที่ 2 ข้อมูลการรับวัคซีนของผู้ป่วยมะเร็งได้แก่ ชนิดของวัคซีน, จำนวนครั้งที่รับวัคซีน สาเหตุการรับ / ไม่รับวัคซีน และผู้วิจัยจะดำเนินขั้นตอนการเก็บข้อมูล โดยพยาบาลจะแจกแบบสอบถามให้กลุ่มตัวอย่างหลังซักประวัติ เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบสอบถามระหว่างนั่งรอแพทย์ หากกลุ่มตัวอย่างมีปัญหาด้านการมองเห็นหรือการอ่าน ให้กลุ่มตัวอย่างแจ้งพยาบาลจะช่วยอ่านข้อคำถามและอธิบายให้ฟังทุกข้อ

สถิติที่ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างใน ส่วนข้อมูลทั่วไป วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ประกอบด้วยจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ข้อมูล ส่วนการรับวัคซีนของผู้ป่วยมะเร็งประกอบด้วยสถิติพรรณนาและ chi-square test

ผล

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงจำนวน 491 คน (55.5%) เพศชาย จำนวน 394 คน (44.5%) ส่วนใหญ่จะมีอายุระหว่าง 51-70 ปี จำนวน 597 คน (65.4%) จบการศึกษาระดับประถมศึกษา จำนวน 477 คน (53.9%) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว จำนวน 463 คน (52.3%) ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัวจะพบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 312 คน (35.3%) กลุ่มตัวอย่างได้รับการฉีดวัคซีนโควิด-19 จำนวน 728 คน (82.3%) ส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนทั้ง 3 เข็ม จำนวน 372 คน (42%) ส่วนชนิดของวัคซีนเข็มที่ 1 ที่เลือกฉีดมากที่สุด คือ ชิโนแวค จำนวน 373 คน (72.1%) วัคซีนเข็มที่ 2 ที่เลือกมากที่สุด คือ แอตตราซิโนก้า จำนวน 454 คน (51.3%) วัคซีนเข็มที่ 3 ที่เลือกมากที่สุดคือ ไฟเซอร์ จำนวน 255 คน (28.8%) และวัคซีนเข็มที่ 4 ที่เลือกมากที่สุดคือ ไฟเซอร์ จำนวน 29 คน (3.3%) ซึ่งมีผู้ที่เคยได้รับวัคซีน จำนวน 730 คน (82.5%) และไม่เคยได้รับวัคซีน จำนวน 155 คน (17.5%) ในระยะเวลาที่ผ่านมาส่วนใหญ่กลุ่มตัวอย่างไม่เคยติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 780 คน (88.1%) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนจำนวน 3 เข็ม ทั้งหมด 372 คน (50.9%) (ดังตารางที่ 1 และ 2)

ตารางที่ 1 จำนวนครั้งของการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของกลุ่มตัวอย่าง (n = 730)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
จำนวนครั้งในการรับวัคซีน		
จำนวน 1 เข็ม	24	3.3
จำนวน 2 เข็ม	297	40.7
จำนวน 3 เข็ม	372	50.9
จำนวน 4 เข็ม	37	5.1

ตารางที่ 2 ข้อมูลชนิดของวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของกลุ่มตัวอย่าง (n = 885)

ชนิดของวัคซีนป้องกันโควิด-19	เข็มที่ 1	เข็มที่ 2	เข็มที่ 3	เข็มที่ 4
ชิโนแวค	373 (42.2)	82 (9.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
แอตตราซิโนก้า	226 (25.5)	454 (51.3)	101 (11.4)	6 (0.7)
ชิโนฟาร์ม	80 (9.0)	81 (9.2)	4 (0.5)	0 (0.0)
ไฟเซอร์	38 (4.3)	76 (8.6)	255 (28.8)	32 (3.6)
โมเดอร์น่า	13 (1.5)	13 (1.5)	53 (6.0)	6 (0.7)
ไม่ได้รับวัคซีน	155 (17.5)	179 (20.2)	472 (53.3)	841 (95.0)

สำหรับเหตุผลการเลือกรับวัคซีนป้องกันโควิด-19 มากที่สุด คือ เชื่อว่าวัคซีนช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้ จำนวน 575 คน (78.7%) รองลงมา คือ ผู้ป่วยมีความตั้งใจที่ต้องการฉีดวัคซีนโควิด-19 จำนวน 493 คน (67.5%) ตามลำดับ และเหตุผลในการ

ไม่รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของกลุ่มตัวอย่างมากที่สุด คือ กลัวเสียชีวิตจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 จำนวน 133 คน (85.8%) (ดังตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 3 เหตุผลการรับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของกลุ่มตัวอย่าง (n = 730)

เหตุผล	จำนวน(คน)	ร้อยละ
1. เชื่อว่าวัคซีนช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้	575	78.7
2. การฉีดวัคซีนช่วยป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่นได้	289	39.5
3. บุคคลในครอบครัวต้องการให้ฉีดวัคซีนโควิด-19	359	49.1
4. ผู้ป่วยมีความตั้งใจที่ต้องการฉีดวัคซีนโควิด-19	493	67.5
5. กลัวติดเชื้อโควิด-19 และทำให้อาการมะเร็งแย่ลง	239	32.7
6. บุคคลในชุมชน มีการติดเชื้อโควิด-19 จำนวนมาก	416	56.9
7. ผู้ป่วยมะเร็งอื่นแนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19	41	5.6
8. มีบุคลากรทางการแพทย์ไปฉีดวัคซีนโควิด-19 ที่บ้าน	132	18.1
9. แพทย์แนะนำให้ฉีดวัคซีนโควิด-19 ก่อนรักษามะเร็ง	58	7.9
10. หน่วยงานหรือสถานที่ทำงานของท่านกำหนดให้ฉีดวัคซีนโควิด-19	88	12.1

ตารางที่ 4 เหตุผลในการไม่รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของกลุ่มตัวอย่าง (n = 155)

เหตุผล	จำนวน	ร้อยละ
1. กลัวเสียชีวิตจากการฉีดวัคซีนโควิด-19	133	85.8
2. กลัวเข็ม หรือกลัวการฉีดวัคซีน	7	4.5
3. คิดว่าตนเองไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโควิด-19	81	52.2
4. กังวลว่าจะมีผลต่อการกระตุ้นให้ก้อนมะเร็งโตเร็วขึ้น	32	20.6
5. ไม่มั่นใจในประสิทธิภาพของวัคซีนว่าจะช่วยป้องกันการติดเชื้อ โควิด-19 ได้	4	2.5
6. บุคคลในครอบครัวไม่สนับสนุนให้ฉีดวัคซีนโควิด-19	61	39.3
7. ผู้ป่วยอยู่ระหว่างการได้รับยาเคมี	41	26.4
8. ผู้ป่วยอยู่ระหว่างการฉายรังสี	50	32.2
9. อื่น ๆ เช่น เจ็บป่วย ร่างกายไม่แข็งแรง	22	14.1

จากการสำรวจผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉีดวัคซีนโควิด-19 พบว่ามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญ (p-value = .001) (ดังตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับวัคซีนโควิด-19กับการติดเชื้อโควิด-19 (n = 885)

การติดเชื้อโควิด-19	ได้รับวัคซีนโควิด-19	ไม่ได้รับวัคซีนโควิด-19	p - value
เคยติดเชื้อโควิด-19	74 (10.2)	31 (19.7)	.001
ไม่เคยติดเชื้อโควิด-19	654 (89.8)	126 (80.3)	

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ชนิดของวัคซีนโควิด-19 ที่ผู้ป่วยมะเร็งแผนผู้ป่วยนอกศัลยกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เลือกใช้มากที่สุดตามจำนวนครั้ง คือ เข็มที่ 1 ซิโนแวค จำนวน 373 คน (42.1%) เข็มที่ 2 แอตตราซิโนก้า จำนวน 454 คน (51.3 %) เข็มที่ 3 และเข็มที่ 4 ไฟเซอร์ จำนวน 255 คน (28.8 %) และ 29 คน (3.3%) ซึ่งสอดคล้องกับธนตม์ ก้วยเจริญพานิชย์⁷ กล่าวว่า การเลือกชนิดวัคซีนโควิด-19 ให้กับผู้ป่วยมะเร็งควรใช้วัคซีนชนิดเชื้อตาย รวมถึงผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งไม่ควรรับวัคซีนโควิด-19 ชนิดเข็มมีชีวิต ส่งผลกระทบกับผู้ป่วยมะเร็งได้ เหตุผลในการเลือกรับวัคซีนโควิด-19 ของผู้ป่วยมะเร็งมากที่สุด คือ เชื่อว่าวัคซีนช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้ ซึ่งไม่สอดคล้องกับองค์รอนามัยโลก⁸ ได้กล่าวว่า การรับวัคซีนโควิด-19 ไม่สามารถช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิดแต่จะช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่นได้และไม่สอดคล้องกับธีรภูมิ คูหะเปรม⁴ กล่าวว่า การฉีดวัคซีนโควิด-19 ไม่สามารถช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิดได้ แต่จะช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้ป่วยมะเร็งอื่น และช่วยโอกาสการเสียชีวิตจากการติดเชื้อโควิด-19 ส่วนเหตุผลในการไม่รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ของผู้ป่วยมะเร็ง คือ กลัวเสียชีวิตจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 สอดคล้องกับอนุตตร จิตตินันทน์⁹ กล่าวว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่กลัวโรคมะเร็งกว่าโควิด กล่าวว่ารับวัคซีนโควิดแล้วโรคมะเร็งจะแย่ลง จึงปฏิเสธการรับวัคซีนโควิด นอกจากนี้ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉีดวัคซีนโควิดแล้วยังมีการติดเชื้อโควิด ร้อยละ 11.9 สาเหตุที่ได้รับเชื้อโควิด คือ ติดจากบุคคลในครอบครัวและสัมผัสผู้ป่วยมะเร็งคนอื่นที่มารับการรักษาพร้อมกัน โดยจะสอดคล้องกับบุษรา ภาคยวิศาล¹⁰ กล่าวว่า ผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสที่จะได้รับเชื้อโควิด-19 มากกว่าทั่วไป โดยเฉพาะกลุ่มที่จำเป็นต้องเดินทางมารับการรักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาล เช่น มารับยาเคมีบำบัด เป็นต้น ผู้ป่วยมะเร็งที่เคยได้รับเชื้อโควิด-19 จะได้รับวัคซีนโควิดจำนวน 2 เข็ม ร้อยละ 41.9 และผู้ป่วยมะเร็งที่

ไม่เคยได้รับเชื้อโควิด-19 จะฉีดวัคซีนทั้ง 3 เข็ม ร้อยละ 44.6 จะสอดคล้องกับแมคมิแลน¹¹ กล่าวว่า ผู้ป่วยมะเร็ง เมื่อได้รับวัคซีนเข็มแรกหรือเข็มสองแล้ว ควรได้รับการฉีดวัคซีนเข็มที่สามด้วย จะช่วยให้ภูมิคุ้มกันต้านทานต่อไวรัสมากขึ้น เพราะภูมิคุ้มกันที่ได้รับสองครั้งแรกอาจลดลงเมื่อเวลาผ่านไป

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งได้รับวัคซีนโควิดมากที่สุด จำนวน 3 เข็ม เหตุผลของผู้ป่วยมะเร็งที่เลือกรับวัคซีนโควิด-19 เพราะเชื่อว่าวัคซีนช่วยป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเรื่องของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยมะเร็ง ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อโควิดมาแล้ว เพื่อดูว่าภูมิคุ้มกันที่ผู้ป่วยได้รับมานั้น สามารถอยู่ในระยะยาวได้กี่เดือน จะเป็นข้อมูลเสริมสำหรับการแนะนำให้ผู้ป่วยเข้ารับวัคซีนเข็มกระตุ้นครั้งต่อไป
2. ควรมีการศึกษาชนิดของมะเร็งในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างด้วย เพื่อจะได้ทราบว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิดไหนได้รับวัคซีนมากที่สุดและผู้ป่วยมะเร็งกลุ่มไหนที่ปฏิเสธการรับวัคซีนโควิด จะได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์และให้คำแนะนำที่ถูกต้องต่อไป
3. ขณะทำวิจัย เมื่อผู้ป่วยตอบแบบสอบถามแล้วควรมีการอธิบายข้อมูล เรื่องวัคซีนโควิดให้ผู้ป่วยมะเร็งเข้าใจมากขึ้น และพร้อมที่จะรับวัคซีนเข็มต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดร.สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัย โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการดำเนินการตลอดโครงการเป็นอย่างดี จนงานวิจัยฉบับนี้สำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Disease Control. Corona virus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from : https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/faq_more.php
2. Khon Kaen Ram Hospital. COVID-19 VS How are flu symptoms different? [Internet].2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from : <https://www.khonkaenram.com/th/services/health-information/health-articles/health/covid-19-vs-influenza>
3. Department of Disease Control. Corona Virus Disease (COVID-19) 2019.[Internet].2020 [cited 2022 Apr 28]. Available from https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/faq_more.php
4. Khuaprema T. Cancer patients and COVID-19 vaccination. [Internet].2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.wattanosothcancerhospital.com/all-about-cancer/cancer-patients-with-covid-19-vaccination>.
5. Issarasongkhram M. The Relation between the factors of motivations to COVID-19 prevention and access to vaccination service [Internet].2023 [cited 2023 Feb 14]. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/odpc10ubon/article/view/254683>.
6. Singweratham N. Willingness to Accept and Willingness to Pay on a COVID-19 Vaccine Booster Shot in Thailand [Internet].2023 [cited 2023 Feb 14]. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5547?locale-attribute=th>.
7. Kuayjaroenpanich T. Cancer patients and COVID-19 vaccination [Internet].2023 [cited 2023 Jun 20]. Available from : <https://www.chiwamitra.com/th/blog>.

8. Center for Situation Management of the Coronavirus Disease 2019 Outbreak. Situation of corona virus infection this 2019 (COVID-19) in Thailand 20 April 2022 [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/thailand/2022_04_20_tha-sitrep-232-covid-19_tha.pdf?sfvrsn=fc46bb25_1
9. Jittinan A. Thai Health Reform Foundation. Clear the knot COVID-19 Vaccine If you have a congenital disease, should you inject it or not.[Internet].2021[cited 2022 Apr 30]. Available from: <http://www.hfocus.org/content/2021/05/21682>
10. Pakpisan N. COVID-19and cancer patients.[Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://chulalongkornhospital.go.th/kcmh/line>
11. Macmillan Cancer Support. Coronavirus vaccines and cancer-Macmillan Cancer Support. [Internet].2022 [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.macmillan.org.uk/coronavirus/vaccine>.

ความไวและความจำเพาะของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR

สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ วท.บ., หทัยชนก ห้วยหงษ์ทอง วท.บ., นัญญา พดุงวัฒนะโชค วท.บ.,
อรอุมา อิมอินทร์ วท.บ., จิราภรณ์ โกมลสิงห์ วท.บ., อารยา จันทสุข วท.บ.

งานอนุชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท
เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: Sensitivity and Specificity of Real-time RT-PCR Kits for Detection SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) Variant

Suchada Suphanpayak, M.Sc., Hathaichanok Hauyhongthong, B.Sc.,
Natta Padungwattanachoke, B.Sc., Onuma Chimin, B.Sc., Jiraporn Komonsing, B.Sc.,
Araya Janthasook, B.Sc.

Biomolecular Laboratory, Department of Clinical pathology and Medical Technology,
Rajavithi Hospital, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand
(E-mail: bml.rajavithi@gmail.com)

(Received: 26 December, 2022; Revised: 23 February, 2023; Accepted: 8 July, 2023)

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a pandemic caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which has quickly spread around the world since early December 2019. The real-time RT-PCR technique is a gold standard method for detecting SARS-CoV-2, but most laboratories do not differentiate and report variants of SARS-CoV2. **Objective:** This study aimed to evaluate the sensitivity, specificity, and accuracy of Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO). **Method:** Nasopharyngeal and throat swabs were collected at Rajavithi hospital from December 2021 to March 2022. All 100 samples (Omicron 50 and Non omicron 50) were evaluated by using Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit. **Result:** For Omicron samples, the result showed 100% of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy, without cross reactivity. Non Omicron samples consisted of 8 Delta variant samples and 42 SARS-CoV-2 Negative samples. **Conclusion:** The result of this study demonstrated that commercial Real-time PCR kit could be used to detected Omicron (B.1.1.529) variant in Biomolecular Laboratory, Rajavithi hospital. But it might be inapplicable for early diagnosis of SARS-CoV-2. Moreover, the development of the novel commercial kit for detecting VOC other than Omicron (B.1.1.529) would be an essential information for preventing of COVID-19 pandemic in the future.

Keywords: SARS-CoV-2, Omicron (B.1.1.529), Variants of concern (VOC), COVID-19, Real-time RT-PCR

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัจจุบันโรค COVID-19 หรือโรคติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้มีการแพร่ระบาด และกลายพันธุ์ไปหลายประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลก และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย แนะนำให้วินิจฉัยโรค COVID-19 ด้วยหลักการ nucleic acid amplification (NAAT) เช่น วิธี real-time RT-PCR ทางห้องปฏิบัติการอนุชีววิทยา

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ ได้เปิดให้บริการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยเทคนิค real-time RT-PCR แต่ไม่สามารถระบุการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ได้ ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่น่ากังวล (variants of concern) และเป็นสายพันธุ์ที่กำลังระบาด ณ ขณะนั้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาหาความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำ (accuracy) ของ

ชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO) ในการระบุสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) **วิธีการ:** ทำการเก็บสิ่งส่งตรวจ Nasopharyngeal swab และ Throat swab จำนวน 100 ตัวอย่าง (Omicron 50 ตัวอย่าง และ Non Omicron 50 ตัวอย่าง) จากผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชวิถี ช่วง เดือนธันวาคม 2564 ถึง มีนาคม 2565 และตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO) เทียบกับผลการตรวจหาสายพันธุ์จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข **ผล:** จากตัวอย่างทั้งสิ้น 100 ตัวอย่าง พบสายพันธุ์ Omicron 50 ตัวอย่าง และ Non Omicron 50 ตัวอย่าง พบค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่า Positive Predictive Value; PPV, ค่า Negative Predictive Value; NPV และความแม่นยำ ร้อยละ 100 จากการศึกษากลุ่มตัวอย่าง non Omicron นั้นประกอบด้วย SARS-CoV-2 สายพันธุ์ Delta 8 ตัวอย่าง และ SARS-CoV-2 Negative 42 ตัวอย่าง โดยไม่พบปฏิกิริยาข้าม (cross-reaction) กับ SARS-CoV-2 สายพันธุ์อื่น ๆ **สรุป:** ดังนั้นชุดน้ำยาทดสอบระบุสายพันธุ์ผ่านการประเมินทางห้องปฏิบัติการอนุชีววิทยา และสามารถนำมาใช้การตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ในสิ่งส่งตรวจที่ผ่านการตรวจยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาแล้ว แต่ไม่เหมาะกับการนำมาตรวจวินิจฉัยโรค COVID-19 นอกจากนี้ควรพัฒนาชุดน้ำยาให้สามารถครอบคลุมการตรวจสายพันธุ์อื่น ๆ และสายพันธุ์ที่กำลังระบาดในอนาคต

คำสำคัญ: SARS-CoV-2, Omicron (B.1.1.529), Variants of concern (VOC), COVID-19, Real-time RT-PCR

บทนำ

ปัจจุบันโรค COVID-19 หรือโรคติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้มีการแพร่ระบาดไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) จึงได้ประกาศให้โรคติดเชื้อไวรัสชนิดนี้เป็นภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศ เนื่องจากอัตราการติดเชื้อมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในหลายประเทศ จากสถิติการรายงานขององค์การอนามัยโลก พบการติดเชื้อทั่วโลกสูงมากกว่า 373 ล้านคน¹ WHO และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย แนะนำให้วินิจฉัยโรค COVID-19 ด้วยหลักการ Nucleic acid amplification (NAAT) เช่น วิธี real-time RT-PCR ในสิ่งส่งตรวจชนิด nasopharyngeal swab และ throat swab ที่เก็บรักษาในน้ำยานำส่งสิ่งส่งตรวจสำหรับเชื้อไวรัส (VTM)² แต่จากสถานการณ์การแพร่กระจายของเชื้อ SARS-CoV-2 อย่างรวดเร็ว พบว่า เกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อ โดยองค์การอนามัยโลกประกาศ พบการกลายพันธุ์ใหม่ของเชื้อ SARS-CoV-2 ตำแหน่ง B.1.1.529 ครั้งแรกเมื่อวันที่ 11 พฤศจิกายน 2564 ที่ Botswana และวันที่ 14 พฤศจิกายน 2564 ที่ South Africa ทั้งนี้ องค์การอนามัยโลก ได้ตั้งชื่อสายพันธุ์

ของเชื้อที่กลายพันธุ์นี้ว่า Omicron และจัดเป็นเชื้อในกลุ่ม (variant of concern; VOC)³ WHO และ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)⁴ แนะนำวิธีที่ดีที่สุด และจำเพาะต่อการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 คือ การตรวจหาลำดับเบสของสารพันธุกรรมทั้งหมด (Whole genome sequencing; WGS) นอกจากนี้ยังมีวิธีตรวจหาการกลายพันธุ์ของเชื้อด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น Sanger หรือ partial next-generation sequencing amplicon-based sequencing ได้แก่ screening single nucleotide polymorphism using specific Real-time RT-PCR (melting curve analysis), RT-PCR/Multiplex RT-PCR (S-gene target failure), screening single nucleotide polymorphism using specific real time RT-PCR melting curve analysis เป็นต้น

สำหรับในประเทศไทยห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจหาการกลายพันธุ์ SARS-CoV-2 ได้แก่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (ห้องปฏิบัติการอ้างอิง), ศูนย์จโนมทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และห้องปฏิบัติการของมหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์⁵

ทั้งนี้ห้องปฏิบัติการอนุชีววิทยา โรงพยาบาลราชวิถี เปิดให้บริการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยใช้เทคนิค Real-time RT-PCR ด้วยชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies COVID-19 Coronavirus Real Time PCR Kit ซึ่งในชุดน้ำยาดังกล่าวไม่สามารถตรวจหาการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษาค่าความไว, ความจำเพาะ และความแม่นยำ จากสิ่งส่งตรวจ nasopharyngeal และ throat swab ด้วยชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO)⁶ โดยเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ห้องปฏิบัติการอ้างอิง) โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้มีการตรวจเฝ้าระวังเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด 19 และตรวจการกลายพันธุ์ 3 วิธี ดังนี้ 1. การตรวจตำแหน่งการกลายพันธุ์ ที่มีความจำเพาะต่อสายพันธุ์ที่นำกังวลด้วยเทคนิค Real-time PCR 2. Target sequencing 3. Whole genome sequencing ซึ่งเป็นวิธีที่ WHO และ ECDC แนะนำ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาในรูปแบบการตรวจวินิจฉัย (diagnostic test) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) ซึ่งโครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 065/2565 และทำการเก็บตัวอย่างในช่วง ระหว่าง ธันวาคม 2564 – มีนาคม 2565 จากสิ่งส่งตรวจ nasopharyngeal และ throat swab จำนวน 100 ตัวอย่าง (Omicron 50, non omicron 50) เนื่องจากในช่วงดังกล่าวมีการ

ระบาดของสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) และสุ่มตัวอย่างโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ โดยทำการเก็บข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2, ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง, ผลตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ด้วยชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO)⁶ และผลการตรวจหาสายพันธุ์เชื้อ SARS-CoV-2 จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ห้องปฏิบัติการอ้างอิง) ตัวอย่างทั้งหมดถูกสกัดด้วยเครื่องสกัดอัตโนมัติ MagLEAD12gC แล้วนำสารพันธุกรรมที่ได้ ไปตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) โดยใช้เครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม CFX96 Real-time PCR

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) รายงานจำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติ kappa ซึ่งกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < .05$

รวมถึงนำผลการทดสอบชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยเทคนิค real-time RT-PCR มาคำนวณหาความไว, ความจำเพาะ, ค่า PPV และค่า NPV เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการพิจารณาประเมินประสิทธิภาพของชุดตรวจ

ผล

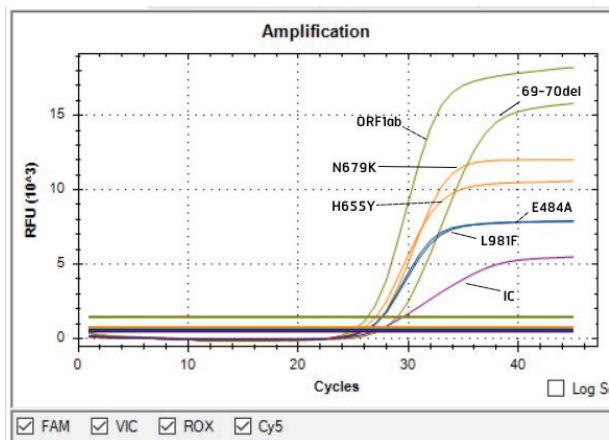
การศึกษานี้เป็นการศึกษาหาความไว, ความจำเพาะ, ค่า PPV และค่า NPV ของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) จำนวนทั้งสิ้น 100 ตัวอย่าง พบว่าตรวจพบสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) 50 ตัวอย่าง และ non Omicron (B.1.1.529) 50 ตัวอย่าง พบค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่า PPV ค่า NPV ของ Omicron ร้อยละ 100

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง

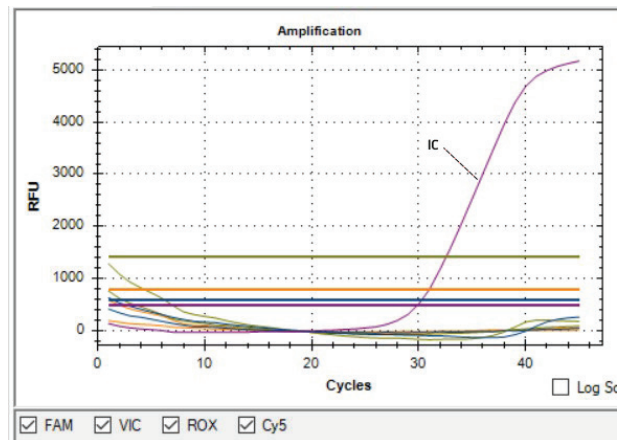
ลักษณะทั่วไป	Omicron (n = 50) n(%)	Non omicron (n = 50) n(%)
เพศ		
หญิง	37 (74)	43 (86)
ชาย	13 (26)	7 (14)
อายุ (ปี) Mean±SD		40.96 ± 18.31
≤ 40	34 (68)	30 (60)
> 41	16 (32)	20 (40)
เชื้อชาติ		
ไทย	50 (100)	48 (96)
อื่น ๆ	0 (0)	2 (4)
ประวัติรับวัคซีน		
ไม่ได้รับวัคซีน	4 (8)	2 (4)
วัคซีนเข็มแรก	0 (0)	0 (0)
ได้รับวัคซีนครบ	17 (34)	19 (38)
วัคซีนเข็มกระตุ้น	29 (58)	29 (58)
โรคประจำตัว		
ไม่มี	37 (74)	37 (74)
โรคความดันโลหิต	5 (10)	6 (12)
โรคไต	3 (6)	0 (0)
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1 (2)	0 (0)
อื่น ๆ	4 (8)	7 (14)

จากตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาทั้งสิ้น 100 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 80 โดยอายุเฉลี่ยอยู่ที่

40.96 ± 18.31 ปี เป็นคนไทย ร้อยละ 98 ซึ่งร้อยละ 58 เป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น และไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 74



รูปที่ 1 ผลการตรวจวิเคราะห์สายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ด้วยวิธี Real-time RT-PCR



รูปที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์สายพันธุ์ Non Omicron ด้วยวิธี Real-time RT-PCR

รูปที่ 1 – 2 กราฟแสดงผลการตรวจวิเคราะห์สายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ด้วยวิธี Real time RT-PCR

จากรูปที่ 1 แสดงผลการตรวจพบสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) โดยจะตรวจพบยีน ORF1ab (ตรวจพบใน SARS-CoV-2 ทุกสายพันธุ์), E484A, L981F, H655Y, N679K, 69-70del

โดยลักษณะกราฟจะเป็น S curve ส่วนรูปที่ 2 แสดงผลการตรวจสายพันธุ์ non Omicron จะตรวจพบกราฟ IC หรือกราฟ IC ร่วมกับกราฟ ORF lab gene

ตารางที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์หา ยีน ORF1ab* ของชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies COVID-19 Coronavirus Real Time PCR Kit และ ชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO)

		ชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies COVID-19 Coronavirus Real Time PCR Kit	
		ORF1ab (+)	ORF1ab (-)
ชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2	ORF1ab (+)	57	0
Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO)	ORF1ab (-)	1	42

ORF1ab* gene คือ ยีนที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ในทุกสายพันธุ์

จากตารางที่ 2 น้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO) ให้ผล ORF1ab (+) 57 ตัวอย่าง ORF1ab (-) 1 ตัวอย่าง

เมื่อนำไปคำนวณด้วยสถิติ kappa พบว่าให้ผลสอดคล้องกันที่ $k = 0.98$ ($p < .001$)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจวิเคราะห์ของชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO) กับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

น้ำยาตรวจหาสายพันธุ์	Omicron	Non Omicron**	Negative
Positive	50 (100)	0	0
Negative	0	8 (100)	42 (100)
รวม	50 (100)	8 (100)	42 (100)

** หมายถึง SARS-CoV-2 สายพันธุ์อื่น ๆ ที่ไม่ใช่ สายพันธุ์ Omicron

ตารางที่ 4 ความไว ความจำเพาะ PPV และ NPV ของชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR Kit (RUO)

น้ำยาตรวจหาสายพันธุ์	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Omicron	50 (100)	50 (100)	50 (100)	50 (100)
SARS-CoV-2(+)**	50 (86.2)	42 (100)	50 (100)	42 (84)
Non omicron***	0	100	0	100

** หมายถึง SARS-CoV-2 ทุกสายพันธุ์ที่นำมาตรวจวิเคราะห์ในการศึกษานี้ ได้แก่ สายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) และ Delta

*** หมายถึง SARS-CoV-2 Negative และสายพันธุ์อื่นที่ไม่ใช่ Omicron (B.1.1.529)

จากตารางที่ 4 ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจทั้งสิ้น 100 ตัวอย่าง Omicron 50 ตัวอย่าง และ non omicron 50 ตัวอย่าง ซึ่งประกอบด้วย สายพันธุ์ delta 8 ตัวอย่าง และ ตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 42 ตัวอย่าง และเมื่อนำผลการตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดน้ำยาตรวจหาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real-time RT-PCR มาคำนวณหาความไว, ความจำเพาะ, ค่า PPV และค่า NPV ของ Omicron พบว่าคิดเป็นร้อยละ 100

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR (RUO) สามารถตรวจหาการกลายพันธุ์บริเวณ S gene ที่ตำแหน่ง E4848A, L981F, H655Y และ 69/70 Del ได้ 100% ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Chiara Ippoliti และคณะ⁷ ได้ศึกษาการตรวจหาสายพันธุ์ Omicron บริเวณตำแหน่ง S gene และ N gene target-failure/dropout ด้วยวิธี Reverse-transcription PCR จำนวน 130 ตัวอย่าง และตรวจยืนยันด้วยวิธี NGS พบว่าเป็นสายพันธุ์ Omicron 87 ตัวอย่าง และสายพันธุ์ Non omicron จำนวน 43 ตัวอย่าง เมื่อศึกษาตำแหน่ง S gene พบสายพันธุ์ Omicron 87 ตัวอย่าง คิดเป็น 100% แต่ตำแหน่ง N gene target-failure/dropout พบสายพันธุ์ Omicron 86 ตัวอย่าง คิดเป็น 98.8% แสดงให้เห็นว่าการใช้ตำแหน่ง N gene target-failure/

dropout ในการตรวจวินิจฉัย มีผลต่อประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัย และอาจทำให้เกิดผลลบปลอมได้

การศึกษานี้พบว่า ค่าความไว, ความจำเพาะ, ค่า PPV, ค่า NPV, ความแม่นยำ ร้อยละ 100 และในกลุ่มตัวอย่าง non Omicron ที่ประกอบด้วย SARS-CoV-2 สายพันธุ์ delta 8 ตัวอย่าง และ SARS-CoV-2 Negative 42 ตัวอย่าง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tung Phan และคณะ⁸ ที่ได้พัฒนาการตรวจวิเคราะห์เชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ Omicron (B.1.1.59) ด้วยวิธี real-time RT-PCR จำนวน 80 ตัวอย่าง พบว่าค่าความไว ความจำเพาะ และความสอดคล้อง 100% อีกทั้งงานวิจัยนี้ยังไม่พบปฏิกิริยาข้าม cross-reaction กับ SARS-CoV-2 สายพันธุ์อื่น ๆ

จากการศึกษานี้พบว่าผลการตรวจพบยีน ORF1ab ด้วยชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Variant Omicron (B.1.1.529) Real Time PCR (RUO)⁶ เทียบกับน้ำยา Bioperfectus Technologies COVID-19 Coronavirus Real-time PCR Kit มีความสอดคล้องกันที่ $k = 0.98$ ($p < .001$) แต่อย่างไรก็ตามน้ำยาที่ศึกษาในครั้งนี้ไม่เหมาะกับการนำมาตรวจวินิจฉัย SARS-CoV-2 เนื่องจากเกณฑ์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กำหนดให้การตรวจวินิจฉัยโรค COVID-19 ต้องใช้ยีนที่จำเพาะกับเชื้อ SARS-CoV-2 อย่างน้อย 2 ยีน

ส่วนข้อมูลลักษณะตัวอย่างในการศึกษานี้พบว่าข้อมูลดังกล่าวไม่ได้มีผลต่อประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529)

สรุป

จากการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่าชุดน้ำยำนี้นี้ผ่านเกณฑ์การประเมินของทางห้องปฏิบัติการอนุชีวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี และสามารถนำมาใช้วิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ในสิ่งส่งตรวจที่ผ่านการตรวจยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาแล้ว ดังนั้นวิธี Real-time RT-PCR สามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อทดแทนหรือเป็นวิธีทางเลือกในการตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากตัวอย่างที่จะดำเนินการส่งตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จะต้องมีย่าน cycle threshold (Ct) น้อยกว่า 25 ดังนั้นตัวอย่างที่นำมาศึกษาต้องผ่านเกณฑ์ดังกล่าว จึงไม่สามารถนำค่า Ct มาเป็น ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ได้

References

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation-192 [Internet]. WHO; 2020 [cited 2022 Jan 31]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333602/nCoVsitrep30Jul2020-eng.pdf>
2. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. WHO 2022 [cited 2022 Jan 9]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief : Omicron (B.1.1.529). [Internet]. CDC 2022 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-omicron-variant.html>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Methods for the detection and characterization of SARS-CoV-2 variants-first update [Internet]. ECDC 2022 [cited 2022 Feb 18]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/methods-detection-and-characterisation-sars-cov-2-variants-first-update>.
5. Department of Medical Sciences. Laboratories in Thailand ready to work together to monitoring mutant SARS-CoV-2 virus [Internet] DMS 2022. [cited 2022 Dec 7] Available from: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/1151>.
6. Jiangsu Biopurfectus Technologies Co., Ltd. Biopurfectus Technologies, Inc. User Manual : SARS-CoV-2 Variant Omicron Real Time PCR Kit (RUO) V.3 2022.
7. Ippoliti C, De Maio F, Santarelli G, Marchetti S, Vella A, Rosaria R, et al. Rapid detection of the omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant using a COVID-19 diagnostic PCR assay. Microbiol Spectrum 2022;10(4):1-5.
8. Phan T, Boes S, McCullough M, Gribschaw J, Marsh J, Harrison LH, et al. Development of a one-step qualitative RT-PCR assay to detect the SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant in respiratory specimens. J Clin Microbiol 2022;60(3):e0002422.

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเก็บจำนวนการตัวอย่าง SARS-CoV-2 สายพันธุ์อื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น delta, alpha หรือสายพันธุ์ที่กำลังระบาดในปัจจุบัน เพื่อศึกษา cross reaction
2. ควรพัฒนาชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยเทคนิค Real-time RT-PCR ให้สามารถครอบคลุมการตรวจสายพันธุ์อื่น ๆ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร. พิไลลักษณ์ อัครไพบุลย์ โอภาตะ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่สนับสนุนการตรวจวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 และให้คำปรึกษา ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

ผลลัพธ์และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยระยะกลาง ในจังหวัดลำปาง

เขมินตรา พันธุ์บุญปลูก วท.บ., ดลสุข พงษ์นิกร พ.บ., ปส.ด.,
สาวิตรี วงศ์หาญ วท.บ., วรัญญา สมฤทธิ์ วท.บ.

โรงพยาบาลเวชารักษ์ ลำปาง ตำบลศาลา อำเภอเกาะคา จังหวัดลำปาง 52130

Abstract: Outcomes and Prognosis Prediction of Intermediate Phase Patients in Lampang Province

Khemintra Phanpunplook, B.Sc., Donsuk Pongnikorn, M.D., Ph.D.,

Sawitree Wonghan, B.Sc., Waranya Somrit, B.Sc.

Vejjarak Lampang Hospital, Sala, Kokha, Lampang 52130

(E-mail: mymint_23@hotmail.com)

(Received: 6 December, 2022; Revised: 28 March, 2023; Accepted: 8 July, 2023)

Background: Intermediate care service is an important part of the patient care process, especially in patients who have passed the critical period but still have abnormal body function or limited performance in day-to-day activities. **Objective:** This study aimed to examine functional outcomes and prognosis prediction after rehabilitation programs in intermediate care service in Lampang Province. **Method:** This study focused on prognostic research with a retrospective collection of data of 3 patient groups (stroke, traumatic brain injury and spinal cord injury) who received rehabilitation programs at public hospitals in Lampang (from 1 January 2019 to 31 December 2020). The Barthel index of each patient was collected before and after the rehabilitation period, which was about 6 months from the onset of illness. **Results:** The results of this study revealed that there was a total number of 1,216 patients (traced in intermediate care process) who participated in a rehabilitation program for 6 months. The Barthel index scored had an increase of 7.1 (95%CI 6.8, 7.5) on average after the rehabilitation. The total Barthel index score also showed a significant difference ($p < .001$) when analyzed among each intermediate care service pattern and among each initial functional ability group to perform day-to-day activities. Nevertheless, there was no significant difference in the total Barthel index score ($p = .479$) when analyzing each patient group (spinal cord injury, stroke, and traumatic brain injury). **Conclusion:** Rehabilitation programs in intermediate care service help increase the functional ability to perform daily life activities in patients, and they have significantly different results (among each intermediate care service pattern and in each initial functional ability group to perform daily life activities). The prognosis prediction model can be used to guide healthcare professionals and individuals regarding their decision on making further management. Finally, the result of this study may be used to improve intermediate care systems in Lampang province in the future.

Keywords: Intermediate care, Stroke, Traumatic brain injury, Spinal cord injury, Barthel index

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดูแลผู้ป่วยระยะกลาง ถือเป็นกระบวนการที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะหลังจากผ่านพ้นภาวะวิกฤติแล้ว แต่ผู้ป่วยยังมีความผิดปกติทางร่างกายและมีข้อจำกัดในการทำกิจวัตรประจำวัน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลลัพธ์และการพยากรณ์โรคการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปาง **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบ prognostic research โดยเก็บข้อมูลแบบ retrospective study ของผู้ป่วยสามกลุ่มโรคหลัก ได้แก่ ผู้ป่วย

โรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ที่เข้ารับบริการในสถานบริการของรัฐทุกแห่งในจังหวัดลำปางระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563 โดยมีการเก็บข้อมูลระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย Barthel index ก่อนเข้ารับบริการและหลังการฟื้นฟูสมรรถภาพจนครบระยะเวลา 6 เดือน หลังเกิดโรค **ผล:** จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยระยะกลางที่เข้ารับการฟื้นฟูครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรคนั้นมีทั้งสิ้น 1,216 ราย และมีผู้ป่วยที่มีคะแนน

Barthel index เพิ่มขึ้นจำนวน 1,019 ราย (ร้อยละ 83.8) โดยมีค่าคะแนนรวม Barthel index หลังได้รับการฟื้นฟู 6 เดือนเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 7.1 คะแนน (95%CI 6.8, 7.5) เมื่อวิเคราะห์ร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้นแยกตามรูปแบบการให้บริการ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) วิเคราะห์ตามระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) และวิเคราะห์ตามกลุ่มโรค พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .479$) **สรุป:** การฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางสามารถเพิ่มระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยได้โดยพบว่าการให้บริการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลาง และระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันมีผลต่อการเพิ่มระดับความสามารถของผู้ป่วย และบุคลากรทางการแพทย์สามารถใช้แบบจำลองทางสถิติในการพยากรณ์ผลลัพธ์การฟื้นฟูเพื่อใช้ในการตัดสินใจวางแผนการรักษาผู้ป่วยและญาติได้ ทั้งนี้ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปพัฒนารูปแบบการให้บริการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางที่เหมาะสมในจังหวัดลำปางต่อไป

คำสำคัญ: การดูแลผู้ป่วยระยะกลาง, ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง, ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง, ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง, ดัชนิบาร์เรลเอ็ดแอล

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะทางด้านสาธารณสุขของประเทศไทยเนื่องจากเป็นสาเหตุหลักของการตายและการเกิดภาวะทุพพลภาพระยะยาวทั้งในประชากรชายและหญิง จากข้อมูลอัตราตายจำแนกตามสาเหตุที่สำคัญต่อประชากร 100,000 คนของประเทศไทยใน พ.ศ. 2557 และ พ.ศ. 2561 พบว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุอันดับสองรองจากโรคมะเร็งทุกชนิดที่ 38.7 และ 47.1 ตามลำดับ พบอันดับหนึ่งในเพศหญิงและอันดับสองในเพศชายรองจากอุบัติเหตุทางถนน (ร้อยละ 8.8 และร้อยละ 11.7 ตามลำดับ) และเป็นสาเหตุการสูญเสียปีสุขภาวะของประชากรไทย (disability-adjusted life year; DALY) พ.ศ. 2556 ซึ่งพบอันดับหนึ่งในเพศหญิง (ร้อยละ 8.9) และพบอันดับสองในเพศชาย (ร้อยละ 6.9) รองจากการเสียดัดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และอุบัติเหตุทางถนน^{1,2}

จากสถานการณ์การเจ็บป่วยด้วยโรคไม่ติดต่อของประชากรในจังหวัดลำปางในปี พ.ศ. 2560-2562 พบว่า มีผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองมากเป็นอันดับ 3 คิดเป็นร้อยละ 1.79 และยังพบว่าอัตราตายจากโรคหลอดเลือดสมองถึงร้อยละ 77 อีกทั้งพบว่ามีผู้เป็นโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่หรือเป็นซ้ำจำนวนมากในแต่ละปี และยังมีปัญหาเรื่องการเข้าถึงบริการการฟื้นฟูสมรรถภาพในระยะกึ่งเฉียบพลัน เนื่องจากระบบบริการสาธารณสุขในด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางยังขาดความเชื่อมโยงและยังไม่ครอบคลุมส่งผลให้ผู้ป่วยและคนพิการในระยะกลางที่รอดชีวิตจากการเจ็บป่วยและอุบัติเหตุจำนวนมากได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพที่ยัง

ไม่เหมาะสมเพียงพอ และบางรายยังไม่สามารถเข้าถึงบริการฟื้นฟูสมรรถภาพ เนื่องจากระบบการส่งต่อรวมถึงบุคลากรด้านการฟื้นฟู

ดังนั้น เพื่อเป็นการลดช่องว่างที่ขาดหายไประหว่างการดูแลผู้ป่วยระยะกึ่งเฉียบพลัน ในปี พ.ศ. 2562-2563 โรงพยาบาลเวชารักษ์ ลำปาง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จึงดำเนินโครงการพัฒนาระบบบริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์เพื่อขับเคลื่อนและบูรณาการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปาง ร่วมกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำปาง โรงพยาบาลลำปาง และผู้รับผิดชอบด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางของแต่ละโรงพยาบาลชุมชน ในการพัฒนาระบบบริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลาง (intermediate care; IMC) ขึ้นตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขระบบบริการสุขภาพ (service plan) โดยมีเป้าหมายเพื่อพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยระยะกลาง ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยที่พ้นภาวะวิกฤตและมีอาการคงที่ (stable medical status) แต่ยังคงมีความผิดปกติการทำงานของร่างกายบางส่วนอยู่ และมีข้อจำกัดในการปฏิบัติกิจกรรมในชีวิตประจำวัน จำเป็นต้องได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์โดยทีมสหวิชาชีพ (multidisciplinary approach) อย่างต่อเนื่องจนครบ 6 เดือน ตั้งแต่ ในโรงพยาบาลจนถึงชุมชน โดยเน้นเฉพาะบริการฟื้นฟูสมรรถภาพในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความจำเป็น สามโรคหลัก ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง (traumatic brain injury) และผู้ป่วยบาดเจ็บทางไขสันหลัง (spinal cord injury) เพื่อเพิ่มสมรรถนะร่างกาย จิตใจ ในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน และลดความพิการหรือภาวะทุพพลภาพ รวมทั้งกลับสู่สังคมได้อย่างเต็มศักยภาพตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขใน 3 รูปแบบ ได้แก่ การฟื้นฟูสมรรถภาพแบบผู้ป่วยในอย่างเต็มรูปแบบ (intermediate ward หรือ intensive IPD rehab program) ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูอย่างน้อยวันละ 3 ชั่วโมงและความถี่อย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ หรืออย่างน้อย 15 ชั่วโมงต่อสัปดาห์, การฟื้นฟูสมรรถภาพแบบผู้ป่วยในอย่างเบา (intermediate bed หรือ less-intensive IPD rehab program) ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูโดยเฉลี่ยอย่างน้อยวันละ 1 ชั่วโมง ความถี่อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2 วัน และการฟื้นฟูสมรรถภาพแบบผู้ป่วยนอก (OPD based program) ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูอย่างน้อย 45 นาที/ครั้ง ความถี่ 1-3 ครั้ง/สัปดาห์หรืออย่างน้อย 24 ครั้ง ใน 6 เดือน³

มีการศึกษาพบว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางและการดูแลต่อเนื่อง จะช่วยให้ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (จากค่าคะแนน Barthel index) ของผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟูเพิ่มขึ้น³⁻⁶ และยังพบอีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางแบบผู้ป่วยใน จะมีผลต่างของค่าคะแนน Barthel index สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้บริการแบบผู้ป่วยนอกและในชุมชนที่ให้กายภาพบำบัดที่บ้าน อีกทั้งการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางแบบผู้ป่วยในมีความคุ้มค่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำ

วันต่ำเมื่อเทียบกับรูปแบบการฟื้นฟูแบบผู้ป่วยนอก ในขณะที่การฟื้นฟูแบบผู้ป่วยนอกจะมีความคุ้มค่าและเหมาะสมกับผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองได้ดี⁶⁻⁹

จากการดำเนินโครงการพัฒนาระบบการบริการด้านการฟื้นฟูผู้ป่วยระยะกลาง และการส่งต่อผู้ป่วยตามแนวทางการให้บริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางจังหวัดลำปาง ยังไม่มีข้อมูลที่แสดงผลด้านผลลัพธ์ในการฟื้นฟูที่ชัดเจน ดังนั้นคณะผู้วิจัย จึงมีความต้องการศึกษาผลลัพธ์และการพยากรณ์โรคการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางของผู้ป่วยที่เข้ารับการดูแลระยะกลางในจังหวัดลำปาง เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบบริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษารูปแบบ prognostic research โดยเก็บข้อมูลแบบ retrospective study ของผู้ป่วย 3 กลุ่มโรค ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ที่เข้ารับบริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลาง 3 รูปแบบ ได้แก่ การฟื้นฟูสมรรถภาพแบบผู้ป่วยในอย่างเต็มรูปแบบ (intermediate ward หรือ intensive IPD rehab program), การฟื้นฟูสมรรถภาพแบบผู้ป่วยในอย่างเบา (intermediate bed หรือ less-intensive IPD rehab program) และการฟื้นฟูสมรรถภาพแบบผู้ป่วยนอก (OPD based program) ในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลเวชารักษ์ลำปาง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563 ทุกวัน โดยมีการเก็บข้อมูลคะแนน Barthel index ครั้งที่ 1 ที่ประเมินก่อนเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพ คะแนน Barthel index ครั้งที่ 2 ที่ประเมินหลังการฟื้นฟูสมรรถภาพครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรค และมีการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิก ในภาพรวมได้แก่ ค่าเฉลี่ยคะแนน Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังการเข้ารับบริการการฟื้นฟูระยะกลาง และร้อยละของผู้ป่วยที่มีคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้น มีการวิเคราะห์แยกตามรูปแบบการให้บริการการฟื้นฟูสมรรถภาพ

ผู้ป่วยระยะกลาง ตามกลุ่มโรค และตามระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และมีการสร้างแบบจำลองทางสถิติ multiple linear regression เพื่อใช้พยากรณ์ค่าเฉลี่ยคะแนน Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการฟื้นฟูในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยผ่านการพิจารณาอนุมัติงานวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลลำปาง และโรงพยาบาลแม่เริงลำปาง

ผล

จากการศึกษาพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยระยะกลาง (intermediate care) ในจังหวัดลำปางที่รับการฟื้นฟูระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563 มีจำนวนทั้งหมด 1,559 ราย โดยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 58.4 และมีอายุเฉลี่ย 65 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14 ปี (อายุระหว่าง 14 - 99 ปี) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสร้อยละ 80.7 โรคประจำตัวสูงสุดที่พบ คือ โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 59.7 สิทธิการรักษาพยาบาล ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าพบถึงร้อยละ 78.5 สำหรับข้อมูลการจำแนกการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 89.9 รองลงมาคือ ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองร้อยละ 7.3 และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ร้อยละ 2.8 ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามรูปแบบการรักษารักษาฟื้นฟูผู้ป่วยระยะกลางสามารถแบ่งรูปแบบการรักษารักษาฟื้นฟูผู้ป่วยระยะกลางได้ 3 รูปแบบ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษารักษาฟื้นฟูแบบ less-intensive IPD rehab program (intermediate bed) ร้อยละ 59.9 รองลงมาคือ การรักษาฟื้นฟูแบบ OPD based program ร้อยละ 35.4 และการรักษาฟื้นฟูแบบ Intensive IPD rehab program (intermediate ward) ร้อยละ 4.9 จากการจำแนกตามระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของแบบประเมินบาร์เทิล (Barthel index; BI) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม total dependence ร้อยละ 41.0 รองลงมาคือ กลุ่ม mildly dependence ร้อยละ 26.7, กลุ่ม severe dependence ร้อยละ 18.5 และ กลุ่ม moderate dependence ร้อยละ 13.8 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย จำแนกตามข้อมูลทั่วไป (N = 1,559 ราย)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	911	58.4
หญิง	648	41.6
อายุเฉลี่ย (Mean ± SD) = 65 ± 14 ปี		
สถานภาพ		
สมรส	1,258	80.7
โสด	223	14.3
อื่น ๆ	78	5.0

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย จำแนกตามข้อมูลทั่วไป (N = 1,559 ราย) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
โรคประจำตัว		
โรคความดันโลหิตสูง	930	59.7
โรคเบาหวาน	401	25.7
โรคหัวใจและหลอดเลือด	171	11.0
โรคไขมันในเลือด	356	22.8
อื่น ๆ	432	27.7
สิทธิการรักษา		
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	1,224	78.5
ข้าราชการ	189	12.1
ประกันสังคม	85	5.5
องค์การปกครองส่วนท้องถิ่น (อปท.)	24	1.5
รัฐวิสาหกิจ	24	1.5
ชำระเอง	13	0.8
การวินิจฉัยโรค		
TBI (Traumatic Brain Injury)	114	7.3
SCI (Spinal cord injury)	43	2.8
Stroke	1,402	89.9
รูปแบบการรักษา		
Intensive IPD rehabilitation program	76	4.9
Less-intensive IPD rehab program	933	59.9
OPD based program	550	35.4
ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน		
Total dependence (0-4 คะแนน)	639	41.0
Severe dependence (5-8 คะแนน)	289	18.5
Moderate dependence (9-11 คะแนน)	215	13.8
Mildly dependence (12-20 คะแนน)	416	26.7

ในจำนวนผู้ป่วยระยะกลางจำนวนทั้งหมด 1,559 ราย มีจำนวนผู้ป่วยระยะกลางที่เข้ารับการฟื้นฟูระยะกลางครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรคทั้งหมด 1,216 ราย ในการศึกษายังพบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิตในช่วง 6 เดือนจำนวน 211 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.5 และมีผู้ป่วยที่ติดตามไม่ครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรคจำนวน 132 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.5 หลังจากผู้ป่วยเข้ารับบริการการฟื้นฟูฟื้นฟูครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรค พบว่ามีผู้ป่วยที่มีคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้นจำนวนทั้งหมด 1,019 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.8 โดยมีค่าคะแนนรวม Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือน เฉลี่ยเพิ่มขึ้น 7.1 คะแนน (95%CI 6.8, 7.5)

และเมื่อวิเคราะห์ร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้นแยกตามรูปแบบการให้บริการ 3 รูปแบบ ได้แก่ intensive IPD rehab program, less-intensive IPD rehab program, OPD based program พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) เมื่อวิเคราะห์แยกตามกลุ่มโรค สามกลุ่มโรค ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง (traumatic brain injury) และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury) พบว่ามีร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้นตามลำดับ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .479$) และวิเคราะห์แยกตามระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำ

วัน 4 ระดับ ได้แก่ total dependence, severe dependence, moderate dependence, mildly dependence พบว่ามีร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้น ตามลำดับ โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) (ตารางที่ 2)

วิเคราะห์ค่าคะแนนรวม Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือนแยกตามรูปแบบการให้บริการ 3 รูปแบบ ได้แก่ intensive IPD rehabilitation program, less-intensive IPD rehab program, OPD based program พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .047$) วิเคราะห์แยกตามกลุ่มโรค

สามกลุ่มโรค ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง (traumatic brain injury) และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury) พบว่ามีค่าคะแนนรวม Barthel index เพิ่มขึ้นตามลำดับ โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) และวิเคราะห์ตามระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวัน 4 ระดับ ได้แก่ total dependence, severe dependence, moderate dependence, mildly dependence พบว่ามีค่าคะแนนรวม Barthel index เพิ่มขึ้นตามลำดับ โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนรวม Barthel index เพิ่มขึ้นหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือน และค่าคะแนนรวม Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือน แยกตามการวินิจฉัยโรค ตามรูปแบบการรับบริการ และตามระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวัน ($N = 1,216$)

	ร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนรวม Barthel index เพิ่มขึ้น		ค่าคะแนนรวม Barthel index ที่เปลี่ยนแปลง	
	% ที่เพิ่มขึ้น (95%CI (% , %))	p-value	Mean (95%CI (% , %))	p-value
การวินิจฉัยโรค				
• Stroke	84.03 (81.7,86.1)	.479 ^a	7.1 (6.7,7.4)	<.001 ^{*c}
• TBI (Traumatic Brain Injury)	78.6 (67.1,87.4)		9.3 (7.4,11.1)	
• SCI (Spinal cord injury)	86.8 (71.9,95.6)		4.9 (3.4,6.4)	
รูปแบบการรับบริการ				
• Intensive IPD rehabilitation program	98.6 (92.6,99.9)	<.001 ^{*b}	7.5 (6.3,8.6)	.047 ^{*c}
• Less-intensive IPD rehab program	80.3 (77.0,83.3)		7.0 (6.6,7.5)	
• OPD based program	85.9 (82.6,88.9)		7.1 (6.6,7.6)	
ระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวัน				
• Total dependence (0-4 คะแนน)	77.7 (73.3,81.6)	<.001 ^{*a}	9.2 (8.5,9.9)	<.001 ^{*c}
• Severe (5-8 คะแนน)	92.1 (87.9,95.1)		8.7 (8.1,9.3)	
• Moderate (9-11 คะแนน)	94.6 (90.3,97.4)		6.9 (6.4,7.4)	
• Mild (12-20 คะแนน)	79.8 (75.3,83.7)		3.8 (3.5,4.1)	

* มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$), ^aFisher's exact test, ^bChi-square test, ^cOne-way ANOVA

วิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 1 ระดับโดยเปรียบเทียบจากระดับความสามารถเดิมก่อนเข้ารับการฟื้นฟูระยะกลางตามแบบประเมิน Barthel index พบว่า มีผู้ป่วยที่มีระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 1 ระดับ ทั้งหมด 661 คน คิดเป็นร้อยละ 54.36 เมื่อวิเคราะห์แยกตามกลุ่มโรค สามกลุ่มโรค ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง (traumatic brain injury) และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ($p = .094$) วิเคราะห์ตามรูปแบบการให้บริการ 3 รูปแบบ ได้แก่ intensive IPD rehabilitation program, less-intensive IPD rehab program, OPD based program และวิเคราะห์ตามระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวัน 4 ระดับ ได้แก่ total dependence, severe dependence, moderate dependence, mildly dependence พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 1 ระดับแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเพิ่มขึ้น 1 ระดับแยกตามการวินิจฉัยโรคตามรูปแบบการรับบริการ และตามระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (N = 1,216)

	ร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับความสามารถ ในการทำกิจวัตรประจำวันเพิ่มขึ้น 1 ระดับ	
	%ที่เพิ่มขึ้น (95% CI (% , %))	p-value
การวินิจฉัยโรค		
• Stroke	53.43 (50.4,56.3)	.094
• TBI (traumatic brain injury)	61.43 (49.0,72.8)	
• SCI (spinal cord injury)	68.42 (51.3,82.4)	
รูปแบบการรับบริการ		
• Intensive IPD rehabilitation program	77.0 (65.7,86.0)	<.001*
• Less-intensive IPD rehab program	51.7 (47.7,55.6)	
• OPD based program	54.4 (49.8,58.7)	
ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน		
• Total dependence (0-4 คะแนน)	68.35 (63.6,72.7)	<.001*
• Severe (5-8 คะแนน)	85.48 (80.3,89.6)	
• Moderate (9-11 คะแนน)	90.91 (85.8,94.6)	
• Mild (12-20 คะแนน)	0.00 (0,0)	

* มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05), Fisher's exact test

จากจำนวนผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปางที่เข้ารับการฟื้นฟู แบ่งตามกลุ่มโรคได้ทั้งหมดสามโรคหลัก ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง, ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง และผู้ป่วยบาดเจ็บทางไขสันหลัง แต่เนื่องด้วยปัจจัยพยากรณ์ของ แต่ละโรคแตกต่างกัน และจากการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการสร้างแบบจำลองทางสถิติ multiple linear regression เพื่อใช้พยากรณ์ค่าเฉลี่ยคะแนน Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการฟื้นฟูเฉพาะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง^{6, 15} ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองเป็นซ้ำ (recurrent stroke), ประเภทของโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากหลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke), คะแนน BI ก่อนฟื้นฟู, จำนวนวันที่ฝึกแบบ intensive rehabilitation, จำนวนวันที่ฝึกแบบ less intensive rehabilitation, จำนวนครั้งที่ฝึกแบบ OPD program, จำนวนครั้งที่เยี่ยมบ้าน, อายุ, โรคประจำตัวเบาหวาน, โรคประจำตัวหัวใจและหลอดเลือดและระยะเวลาที่เริ่มฟื้นฟูหลังวินิจฉัยโรค สำหรับการวิเคราะห์ multiple linear regression ข้อตกลงพื้นฐานที่สำคัญ (basic assumptions of linear regression)¹⁶⁻¹⁷ ได้แก่ 1. Normality คือ residuals

จากแบบจำลองสถิติมีการกระจายตัวแบบปกติและมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0 โดยที่ตัวแปรต้นและตัวแปรตามอาจไม่จำเป็นต้องมีการกระจายตัวแบบปกติก็ได้ 2. Linearity คือ ตัวแปรต้นและตัวแปรตาม มีความสัมพันธ์แบบเส้นตรง 3. Equal variance คือ ความแปรปรวนของ residuals มีค่าคงที่ในแต่ละตัวแปรต้น (homoscedasticity) 4. Independence คือ residuals ของแต่ละ observation เป็นอิสระต่อกัน ซึ่งจากการตรวจสอบพบว่าแบบจำลองทางสถิติในการศึกษานี้ผ่านข้อตกลงพื้นฐานที่สำคัญ โดยจากปัจจัยพยากรณ์สามารถสร้างแบบจำลองทางสถิติ multiple linear regression ได้ดังนี้ คะแนน BI ที่เปลี่ยนแปลง = $1.401 \times \text{Recurrent Stroke} + 5.254 \times \text{hemorrhagic stroke} - 0.199 \times \text{คะแนน BI ก่อนฟื้นฟู} + 0.144 \times \text{จำนวนวันที่ฝึกแบบ intensive rehabilitation} + 1.092 \times \text{จำนวนวันที่ฝึกแบบ less intensive rehabilitation} + 0.418 \times \text{จำนวนครั้งที่ฝึกแบบ OPD program} - 0.292 \times \text{จำนวนครั้งที่เยี่ยมบ้าน} + 0.029 \times \text{อายุ} - 1.973 \times \text{โรคประจำตัวเบาหวาน} - 1.231 \times \text{โรคประจำตัวหัวใจและหลอดเลือด} + 0.661 \times \text{ระยะเวลาที่เริ่มฟื้นฟูหลังวินิจฉัยโรค} - 9.151$ โดยพบว่า ตัวแปรในสมการไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การสร้างแบบจำลองทางสถิติ multiple linear regression เพื่อใช้พยากรณ์ค่าเฉลี่ยคะแนน Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการฟื้นฟูในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)

ตัวแปร	Coefficient	95% CI (% , %)
Recurrent stroke	1.401	-10.7, 13.5
Hemorrhagic stroke	5.254	-9.0, 19.5
คะแนน BI ก่อนฟื้นฟู	-0.199	-0.9, 0.5
จำนวนวันที่ฝึกแบบ intensive rehabilitation	0.144	-1.0, 1.3
จำนวนวันที่ฝึกแบบ less intensive rehabilitation	1.092	-4.6, 6.8
จำนวนครั้งที่ฝึกแบบ OPD program	0.418	-1.8, 2.7
จำนวนครั้งที่เยี่ยมบ้าน	-0.292	-3.1, 2.5
อายุ	0.029	-0.4, 0.5
โรคประจำตัวเบาหวาน	-1.973	-10.9, 7.0
โรคประจำตัวหัวใจและหลอดเลือด	-1.231	-10.2, 7.7
ระยะเวลาที่เริ่มฟื้นฟูหลังวินิจฉัยโรค (วัน)	0.661	-0.01, 1.33
Constant	-9.151	-49.9, 31.6

วิจารณ์

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์และการพยากรณ์โรคการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปาง จากการศึกษาจะพบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางในจังหวัดลำปาง ร้อยละ 83.8 มีคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้นหลังเข้ารับการฟื้นฟูครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรค โดยมีค่าคะแนนรวม Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือนเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 7.1 คะแนน และเมื่อวิเคราะห์แยกตามกลุ่มโรค ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง และผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง พบว่าทั้งสามกลุ่มโรคสามารถเพิ่มระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการคงที่แล้ว ยังได้รับการฟื้นฟูเร็วเท่าไร ยิ่งส่งผลต่อการฟื้นตัวที่ดีขึ้นและเร็วขึ้นเท่านั้น อีกทั้งการที่ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูโดยทีมสหวิชาชีพอย่างต่อเนื่องในช่วง 3-6 เดือนแรกจะทำให้ร่างกายฟื้นตัวได้เร็ว ลดการเกิดความพิการ ลดอัตราการเสียชีวิต และกลับมาใช้ชีวิตได้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด^{3,5}

สำหรับรูปแบบการให้บริการการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปาง สามารถแบ่งรูปแบบการฟื้นฟูสมรรถภาพได้ 3 รูปแบบ ได้แก่ intensive IPD rehabilitation program, less-intensive IPD rehabilitation program และ OPD based program จากการศึกษาจะพบว่าทั้ง 3 รูปแบบมีผลต่อการเพิ่มระดับความสามารถของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่เข้ารับการฟื้นฟูแบบ intensive IPD rehabilitation program จะมีร้อยละจำนวนผู้ป่วยและค่าคะแนนรวม Barthel index เพิ่ม

ขึ้นหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือนมากที่สุด รองลงมาจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการฟื้นฟูแบบ OPD based program และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพทั้งระยะเวลาที่ฝึก (duration) ความถี่ (frequency) และความหนักของโปรแกรม (intensity) เป็นสิ่งที่สำคัญมาก เพราะจะช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็ว โปรแกรมการฟื้นฟูที่มีความหนักมากกว่าจะให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า และข้อมูลการศึกษาครั้งนี้พบข้อมูลทางสถิติที่บ่งบอกว่า จำนวนชั่วโมงกายภาพบำบัดและกิจกรรมบำบัดที่สามารถเพิ่มระดับความสามารถของผู้ป่วยในการดูแลผู้ป่วยระยะกลางแต่ละรายอย่างน้อยควรได้รับการชั่วโมงกายภาพบำบัดไม่น้อยกว่า 7-14 ชั่วโมงต่อราย ยกเว้นผู้ป่วยที่มีความบกพร่องอื่น ๆ ร่วม (without multiple impairment) ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของสำนักงานวิจัยและพัฒนากำลังคนด้านสุขภาพ ที่บอกว่า ผู้ป่วยแต่ละรายควรได้รับการชั่วโมงกายภาพบำบัดไม่น้อยกว่า 10-15 ชั่วโมงต่อราย⁶ แต่ในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องอื่น ๆ ร่วม (with multiple Impairment) เช่น ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการกลืน ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการสื่อสาร ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการรับรู้ จากข้อมูลการศึกษาพบว่าจำนวนชั่วโมงกายภาพบำบัดและกิจกรรมบำบัดที่สามารถเพิ่มระดับความสามารถของผู้ป่วยในการดูแลผู้ป่วยระยะกลางแต่ละรายอย่างน้อยควรได้รับการชั่วโมงกายภาพบำบัดเฉลี่ยไม่น้อยกว่า 28 ชั่วโมงต่อราย

จากการศึกษายังพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยถึงร้อยละ 54.36 ที่มีระดับคะแนน Barthel index เพิ่มขึ้นจนส่งผลให้ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 1 ระดับ โดยเปรียบเทียบจากระดับความสามารถเดิมก่อนเข้ารับการฟื้นฟู

นั้นแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการเปลี่ยนแปลงระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยอย่างชัดเจน และยังพบว่า ระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเพิ่มระดับความสามารถของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลทางสถิติจะเห็นว่าผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม moderate dependence (ภาวะพึ่งพาปานกลาง) และกลุ่ม severe dependence (ภาวะพึ่งพารุนแรง) มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนรวม Barthel index เพิ่มขึ้นหลังการได้รับการฟื้นฟูครบ 6 เดือนมากที่สุด ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์ค่าคะแนนรวม Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังการได้รับการฟื้นฟู 6 เดือน จะพบว่าผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม total dependence (ภาวะพึ่งพาโดยสมบูรณ์) หรือผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้เมื่อแรกรับนั้น มีค่าคะแนนรวม Barthel index เปลี่ยนแปลงสูงสุดเฉลี่ย 9.2 ± 7.4 คะแนนเมื่อเทียบกับทุกกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้หลังจากการได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางจะสามารถช่วยให้กลับมาช่วยเหลือตัวเองได้มากขึ้นจากภาวะที่ติดเตียง สอดคล้องกับงานวิจัยของ ภัสรี พัฒนสุวรรณ⁷ ที่ทำการศึกษาผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลระดับชุมชน ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มติดเตียงที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ หลังจากได้รับการฟื้นฟูจะสามารถเปลี่ยนระดับการช่วยเหลือตัวเองจากติดเตียงเป็นติดบ้านได้เป็นส่วนใหญ่

ในจำนวนผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปางที่เข้ารับการฟื้นฟู ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563 ทั้งหมด 1,559 ราย จะเห็นว่าจำนวนผู้ป่วยระยะกลางที่เข้ารับการฟื้นฟูครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรคเพียง 1,216 ราย โดยพบกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในช่วง 6 เดือน จำนวน 211 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.5 และจากข้อมูลการศึกษายังพบอีกว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เสียชีวิตร้อยละ 74.4 มีระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันอยู่ในระดับ total dependence เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับคะแนน Barthel index อยู่ในช่วง 0-4 คะแนน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จัดเป็นผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้เลยหรือต้องพึ่งพาผู้อื่นทั้งหมด จึงมีความเสี่ยงที่จะเป็นผู้ป่วยติดเตียงและมีปัจจัยต่อการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มอื่น และจากการศึกษายังพบอีกว่า สาเหตุที่ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุด คือ ภาวะปอดอักเสบ รองลงมาคือ ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ กนกศรี สมินทรปัญญา¹⁰ ที่พบว่าภาวะปอดอักเสบ และภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และจากผลการศึกษายังพบผู้ป่วยที่ติดตามไม่ครบระยะเวลา 6 เดือนหลังเกิดโรคจำนวน 132 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.5 แสดงให้เห็นว่ายังมีผู้รับบริการบางกลุ่มที่เข้าไม่ถึงการเข้ารับบริการการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง รวมถึงระบบการส่งต่อผู้ป่วยยังไม่ครอบคลุมและไม่ต่อเนื่อง จึงประเด็นสำคัญในการพัฒนาแนวทางระบบบริการด้านการฟื้นฟูสมรรถภาพให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

เนื่องด้วยปัจจัยพยากรณ์ของแต่ละกลุ่มโรคแตกต่างกัน

และจากจำนวนผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปางที่เข้ารับการฟื้นฟูพบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมากถึงร้อยละ 89.9 การศึกษานี้จึงต้องการสร้างแบบจำลองทางสถิติเพื่อทำนายเฉพาะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยใช้ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และจากแนวทางการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง สถาบันประสาทวิทยา¹⁵ ได้กล่าวว่า ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ อายุ การเป็นโรคหลอดเลือดสมองเป็นซ้ำ ประเภทของโรคหลอดเลือดสมอง ระยะเวลาที่ฝึก ความถี่ ความหนักของโปรแกรม ระยะของโรครวมถึงโรคประจำตัว เช่น เบาหวานและหัวใจและหลอดเลือด และจากปัจจัยพยากรณ์สามารถสร้างแบบจำลองทางสถิติ multiple linear regression เพื่อใช้พยากรณ์ค่าเฉลี่ยคะแนน Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการฟื้นฟูในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้

แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คือ เป็นการศึกษาคู่ขนานย้อนหลัง จึงไม่ได้เปรียบเทียบประสิทธิผลของการฟื้นฟูระหว่างกลุ่มในลักษณะการวิจัยทางคลินิก แต่เป็นการวิจัยที่เก็บข้อมูลในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพเพื่อนำมาวิเคราะห์เพื่อคุณลักษณะทางคลินิก และควรมีการเก็บข้อมูลการวิจัยแบบไปข้างหน้า โดยมีการกำหนดรูปแบบการฟื้นฟูในแต่ละกลุ่มเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพและความคุ้มค่าคุ้มทุนของการฟื้นฟูสมรรถภาพในแต่ละกลุ่ม รวมถึงนำแบบจำลองทางสถิติการพยากรณ์ค่าเฉลี่ยคะแนน Barthel index ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพนี้ไปทดสอบต่อไปเพื่อนำข้อมูลไปพัฒนารูปแบบการให้บริการการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางที่เหมาะสมต่อไป

สรุป

การฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลาง สามารถเพิ่มระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยได้ โดยพบว่ามีรูปแบบการให้บริการการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลาง และระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน มีผลต่อการเพิ่มระดับความสามารถของผู้ป่วย ทั้งนี้ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปพัฒนารูปแบบการให้บริการการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางที่เหมาะสมในจังหวัดลำปางต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยได้รับสนับสนุนงบประมาณจาก กองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัย และนวัตกรรม (สกสว.) ขอขอบคุณ กองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัย และนวัตกรรม (สกสว.) สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่สนับสนุนให้เกิดการศึกษานี้ ขอขอบคุณ ผู้บริหารและทีมงานผู้ให้บริการการดูแลผู้ป่วยระยะกลาง (intermediate care) ในจังหวัดลำปาง ได้แก่ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำปาง โรงพยาบาลลำปาง โรงพยาบาลเกาะคา

โรงพยาบาลห้างฉัตร โรงพยาบาล แจ้ห่ม โรงพยาบาลเถิน
โรงพยาบาลสบปราบ โรงพยาบาลแม่เกาะ โรงพยาบาลเมืองปาน
โรงพยาบาลงาว โรงพยาบาลวังเหนือ โรงพยาบาลเสริมงาม

โรงพยาบาลแม่ทะ และโรงพยาบาลแม่พริก ที่ให้ข้อเท็จจริงที่
ทรงคุณค่า และให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์แก่การวิจัยและสนับสนุน
ให้การศึกษานี้ลุล่วงไปด้วยดี

References

1. International Health Policy Program Foundation. Burden of disease research program thailand 2017-2019. Nonthaburi: The Graphico Systems; 2021.
2. Siriyong W. Prevalence of Stroke and Stroke Risk Factors in Kanchanadit Hospital. Reg11MedJ 2018;32(1):863-70
3. Health Administration Division, Ministry of public health. Guideline for Intermediate Care (Service plan). [internet] 2019 [cited 2022]. Available from: <https://phdb.moph.go.th/main/index/detail/30103>.
4. Thai Rehabilitation Medicine Association. Subacute rehabilitation. [internet] 2016 [cited 2022]. Available from: <https://www.rehabmed.or.th/files/book.pdf>.
5. Pipatsrisawat S. Outcomes of rehabilitation in intermediate phase of stroke patients. CMJ 2020;12(3):47-56.
6. Chiangchaisakulthai K. Intermediate Care. Nonthaburi: International Health Policy Program, Ministry of public health; 2019.
7. Pattanasuwanna P. Outcomes of intermediate phase post-stroke inpatient rehabilitation in community hospital. ASEAN J Rehabil Med 2019;29(1):8-13.
8. Srisubat A, O-charot L, Loharjun B, Siriwatvejakul U, Kuptniratsaikul V, Opachalermphan S. Cost-effectiveness of intermediate care (inpatient) in post-acute stroke compared with out-patient rehabilitation program. j dept med ser 2019; 44(5):167-73.
9. Kuptniratsaikul V, Wattanapan P, Wathanadilokul U, Sukonthamarn K, Lukkanapichonchut P, Ingkasuthi K, et al. The effectiveness and efficiency of inpatient rehabilitation services in thailand: A prospective multicenter study. Rehabil Process Outcome. 2016; 5:534816.
10. Samintarapanya K. Cause death of stroke. Thai journal of Neurology 2021;37(3):6-14.
11. Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H, Davies AH. The definition of stroke. J R Soc Med 2017;110(1):9-12.
12. Sukonthamarn K. Rehabilitation of Traumatic Brain Injury. J Thai Rehabil 2002;11(3):84-97
13. Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute. Guideline for spinal cord injury patients (paraplegia). [internet] 2012 [cited 2022]. Available from: https://www.snmri.go.th/wp-content/uploads/2021/01/04_paraplegia_book.pdf
14. Dajpratham P, Meenaphant R, Junthon P, Pianmanakij S, Jantharakasamjit S, Yuwan A. The inter-rater reliability of barthel index (thai version) in stroke patients. J Thai Rehabil 2006;16(1):1-9.
15. Prasat Neurological Institute. Clinical practice guidelines for stroke Rehabilitation. 1st ed. Bangkok: Prasat Neurological Institute; 2007.
16. Knief U, Forstmeier W. Violating the normality assumption may be the lesser of two evils. Behav Res Methods 2021; 53(6):2576-90.
17. Vittinghoff E, Shiboski SC, Glidden DV, McCulloch C. Regression Methods in Biostatistics: Linear, Logistic, Survival and Repeated Measures Models. New York:Springer; 2004.

ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง: การศึกษาย้อนหลังที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ศิริลักษณ์ เจนนุวัตร พ.บ.*, **, สีวโรจน์ ขนอม พ.บ.*, **, นพรัตน์ ประชาสิทธิศักดิ์ พ.บ.*, **, นิยะดา วิทยาชัย พ.บ.*, **

*งานโรคระบบทางเดินอาหารและตับ กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: Prevalence of Vitamin D Deficiency in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Study at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Siriluck Jennuvat, M.D.*, **, Siwarode Khanom, M.D.*, **, Noparat Prachasitthisak, M.D.*, **, Niyada Vithayasai, M.D.*, **

*Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH), Ratchawithi Rd., Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

**Department of Pediatrics, College of Medicine, Rangsit University, Khwaeng Thung Phayathai, Khet Ratchathewi, Krungthep Mahanakhon 10400, Thailand (E-mail: siriluck-jen@hotmail.com)

(Received: 6 January, 2023; Revised: 24 April, 2023; Accepted: 7 August, 2023)

Background: Vitamin D has a significant role in maintenance of GI barrier integrity, regulating gut mucosal immunity, impacting GI microbiota, and modulating anti-inflammatory immune responses. Therefore, vitamin D deficiency may be the cause of IBD or aggravated disease progression. **Objective:** The primary objective is to evaluate the prevalence of vitamin D deficiency in Pediatric Inflammatory Bowel Disease (PIBD) patients at QSNICH. The secondary objective is to find associated factors of vitamin D deficiency. **Method:** A retrospective descriptive study was conducted by using a case record form. Inclusion criteria were PIBD patients at QSNICH who had blood levels of a total of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) during October 1st, 2018 – September 30th, 2020. Data were collected from outpatient medical records, which included demographic, clinical and laboratory data, disease activity, and treatment. **Results:** From a total of 33 cases of PIBD patients, 19 (57.58%) were diagnosed with Crohn's disease (CD), and 14 cases (42.42%) were ulcerative colitis (UC). The median age and duration of disease were 133 months (range 13-205 months), 25 months (range 3-145 months), respectively. 30.3% of patients were male. 57.6% of the patients had Fitzpatrick skin type 4, 93.9% of the patients exercised less than 30 minutes/day, and 84.8% of the patients had sun exposure of less than 1 hour/day. The prevalence of Vitamin D deficiency in PIBD was 39.4%, which could be divided into subgroups of CD 47.4%, and UC 28.6% which was not statistically different (p -value = .497). Comparing the vitamin D deficiency group and the non-vitamin D deficiency group, including patients' factors, diseases factor, drugs, and other factors, the significant correlation between both groups were Fitzpatrick skin type (p -value = .02) and received anti-TNF therapy (p -value = .028). **Conclusion:** Vitamin D deficiency was commonly seen in IBD patients. The risk factors for vitamin D deficiency in this group of patients were skin type and anti-TNF therapy.

Keywords: Pediatric inflammatory bowel disease, Pediatric Crohn's disease, Pediatric Ulcerative colitis, Vitamin D deficiency.

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: วิตามินดี มีบทบาทสำคัญต่อระบบทางเดินอาหาร โดยส่งเสริมความแข็งแรงของแนวป้องกันของเยื่อทางเดินอาหาร (gut barrier) ระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความสมดุลของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร และยับยั้งการอักเสบ ดังนั้นถ้ามีภาวะขาดวิตามินดี อาจเป็นสาเหตุให้เกิดโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง หรือทำให้โรคกำเริบได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (pediatric inflammatory bowel disease; PIBD) ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี วัตถุประสงค์รองเพื่อหาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้

วิธีการ: ศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนนอกของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังและได้รับการเจาะระดับวิตามินดีในเลือด (25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D) ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม 2561 - 30 กันยายน 2563 ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อาการทางคลินิก ผลเลือด ระดับความรุนแรงของโรค และข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา และนำผลมาวิเคราะห์ทางสถิติ

ผล: มีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีทั้งหมด 33 ราย แบ่งเป็นโรคโครห์น 19 ราย (57.58%) โรคลำไส้ใหญ่อักเสบ 14 ราย (42.42%) ค่ามัธยฐานของอายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค คือ 133 เดือน (13-205 เดือน) และ 25 เดือน (3-145 เดือน) ตามลำดับ เป็นเพศชาย ร้อยละ 30.3 ผู้ป่วย ร้อยละ 57.6 มีระดับสีผิวตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 4 ร้อยละ 93.9 ของผู้ป่วยออกกำลังกาย < 30 นาที/วัน และร้อยละ 84.8 โดนแสงแดด < 1 ชั่วโมง/วัน พบความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ร้อยละ 39.4 โดยแบ่งเป็นโรคโครห์น ร้อยละ 47.4 และโรคลำไส้ใหญ่อักเสบ ร้อยละ 28.6 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .497) เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อภาวะขาดวิตามินดี เช่น ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ปัจจัยเรื่องตัวโรค ยา และปัจจัยอื่นๆ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดี คือ ระดับสีผิว (p -value = .02) และการได้รับยาในกลุ่ม anti-TNF (p -value = .028)

สรุป: พบภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังได้บ่อย โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ระดับสีผิว และการได้รับยาในกลุ่ม anti-TNF

คำสำคัญ: โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในเด็ก, โรคโครห์น, โรคลำไส้ใหญ่อักเสบ, ภาวะขาดวิตามินดี

บทนำ

โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel diseases; IBD) แบ่งออกเป็น 2 โรคหลัก ได้แก่ โรคโครห์น (Crohn's disease; CD) และโรคลำไส้ใหญ่อักเสบ (ulcerative colitis; UC) โดยผู้ป่วยมักมีการอักเสบของทางเดินอาหารเรื้อรัง และในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการนอกกระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย เช่น ข้ออักเสบ ตับและทางเดินน้ำดีอักเสบ เป็นต้น โดยยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดของโรคที่ชัดเจน แต่มีหลักฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางพันธุกรรม

สิ่งแวดล้อม รวมไปถึงระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ อุบัติการณ์ของโรค IBD เพิ่มขึ้นทั่วโลกและพบเพิ่มสูงขึ้นมากในประเทศแถบภูมิภาคตะวันออก ในขณะที่ประเทศแถบตะวันตกเริ่มคงที่ โดยอุบัติการณ์ของโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในเด็ก (pediatric inflammatory bowel disease; PIBD) พบสูงถึง 23/100,000 คน/ปี ในทวีปยุโรป และพบ 15.2 และ 11.4 ในทวีปอเมริกาเหนือ และเอเชีย/ตะวันออกกลางตามลำดับ¹ สำหรับอุบัติการณ์ของโรค IBD ในประเทศไทยพบได้น้อย คือ 0.63-0.67/100,000 คน/ปี²

ในปัจจุบันพบว่าวิตามินดีและ vitamin D receptor (VDR) มีบทบาทสำคัญต่อระบบทางเดินอาหาร โดยส่งเสริมความแข็งแรงของแนวป้องกันของเยื่อทางเดินอาหาร (gut barrier) ระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความสมดุลของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร และยับยั้งการอักเสบ จากการทบทวนวรรณกรรมของ Ardesia M และคณะ³ พบระดับวิตามินดีที่ต่ำในโรคกลุ่มภูมิแพ้ตนเอง (immune-related diseases) หลายโรคซึ่งบ่งชี้ว่าวิตามินดีมีบทบาทเกี่ยวข้องในการควบคุมระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย นอกจากนั้น ระดับ 1,25-dihydroxyvitamin D ยังมีความเกี่ยวข้องกับ NOD2-mediated expression ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรค IBD โดยเกี่ยวข้องกับ IBD1 gene นอกจากนี้ ยังพบว่า ผู้ป่วยมีความผิดปกติของ VDR จะมีโอกาสเป็นโรค IBD ได้สูงขึ้น จึงเป็นเหตุผลที่ทำให้มีการศึกษามากมายในช่วงระยะหลังเพื่อดูความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วย IBD เช่น ความรุนแรงของโรค ความเสี่ยงต่อการผ่าตัด การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐาน เป็นต้น

สำหรับความชุกของการเกิดภาวะขาดวิตามินดีนั้น การศึกษาของ Pinto RD และคณะ⁴ พบว่า ผู้ป่วย IBD มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะขาดวิตามินดีมากกว่าประชากรทั่วไป 1.64 เท่า ส่วนการศึกษาในผู้ป่วย PIBD โดย Pappa HM⁵ และคณะ พบภาวะขาดวิตามินดี ร้อยละ 5.8 โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดคือ ฤดูหนาว สีผิวเข้ม น้ำหนักตัวมาก ไม่ได้รับวิตามินดีเสริม และค่า ESR สูง สำหรับการศึกษาของ Levin AD และคณะ⁶ พบผู้ป่วย PIBD มีภาวะขาดวิตามินดี ร้อยละ 19 โดยปัจจัยเสี่ยง คือ การได้รับยากลับคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ยังไม่มีการวิจัยเกี่ยวกับภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย IBD ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ ในประเทศไทย จึงเป็นสาเหตุให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะทำการวิจัยนี้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนนอกของผู้ป่วย PIBD และได้รับการเจาะระดับวิตามินดีในเลือด (25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D) ในช่วงระหว่าง 1 ต.ค. 2561 - 30 ก.ย. 2563 ที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย PIBD ที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ และวัตถุประสงค์รองเพื่อหาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยผู้ปกครองและผู้ป่วยต้องเซ็นติบยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์การคัดออก

คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการเสริมวิตามินดีก่อนการตรวจเลือด โดยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อาการทางคลินิก ผลเลือด ระดับความรุนแรงของโรค และข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา และนำผลมาวิเคราะห์ทางสถิติ มีผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 45 รายที่ได้รับการวินิจฉัย PIBD แต่มีผู้ป่วยเพียง 33 รายที่ครบเกณฑ์การเข้าวิจัย เนื่องจากโรค PIBD เป็นโรคที่พบน้อยมากโดยอุบัติการณ์ของโรค IBD ในประเทศไทย คือ 0.63-0.67/100,000 คน/ปี² ดังนั้นในการศึกษานี้จึงเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด 33 รายที่ครบเกณฑ์การเข้าวิจัยมาวิเคราะห์ทางสถิติ

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค PIBD อ้างอิงตาม ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents ค.ศ. 2014⁷ ได้แก่ ประวัติและตรวจร่างกาย ผลการส่องกล้องทางเดินอาหาร และผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา รวมถึงผลการตรวจทางรังสีวิทยาที่เข้าได้ ร่วมกับการวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ออกไป

การวัดระดับวิตามินดีในเลือดที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ ใช้วิธี electrochemiluminescence binding assay และจัดระดับวิตามินดีตามเกณฑ์ของสมาคมต่อมไร้ท่อ ประเทศสหรัฐอเมริกา⁸ ดังนี้

ภาวะขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) คือ ระดับ 25(OH)D <20 ng/mL (< 50 nmol/L)

ภาวะพร่องวิตามินดี (vitamin D insufficiency) คือ ระดับ 25(OH)D 20–30 ng/mL (50-75 nmol/L)

สำหรับการประเมินสีผิวของผู้ป่วยแบ่งตาม Fitzpatrick classification ซึ่งเป็นที่ยอมรับในวงกว้างโดยแบ่งระดับของสีผิวตามจำนวนเมลานินในชั้นผิว และการตอบสนองต่อแสงแดด โดยแบ่งสีผิวเป็น 6 ชนิด ดังนี้ชนิดที่ 1 ผิวขาวถึงขาวมาก ชนิดที่ 2 ผิวขาว ชนิดที่ 3 ผิวขาวอมเหลือง ชนิดที่ 4 ผิวสีน้ำตาลหรือผิวสองสี ชนิดที่ 5 ผิวสีน้ำตาลเข้ม ชนิดที่ 6 ผิวสีดำหรือสีหมึก

การประเมินตำแหน่งรอยโรค และการดำเนินโรค (disease behavior) ใช้ตามเกณฑ์ของ Montreal classification และการประเมินความรุนแรงของโรค CD โดยใช้ Pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) ดังนี้ คะแนน 0-10 ระยะโรคสงบ 10-30 รุนแรงน้อย >30 รุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก และโรค UC โดยใช้ Pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI) โดยแบ่งความรุนแรงของโรค ดังนี้ คะแนน 0-9 ระยะโรคสงบ 10-34 รุนแรงน้อย 35-64 รุนแรงปานกลาง 65-85 รุนแรงมาก

การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สถาบันสุขภาพเด็กฯ ใบบรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เลขที่ REC.033/2564 การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS Statistics (version 16.00) เนื่องจากข้อมูลประชากรไม่กระจายเป็นโค้งปกติ การใช้สถิติเชิงพรรณนาจึงแสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยควอไทล์ (IQR) แสดงค่าความชุกเป็นร้อยละ และใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ในการหาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะการขาดวิตามินดี โดยใช้สถิติ chi-square และถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p -values < .05

ผล

มีผู้ป่วย PIBD ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 33 ราย แบ่งเป็นโรค CD 19 ราย (57.58%) UC 14 ราย (42.42%) ค่ามัธยฐานของอายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค คือ 133 เดือน (พิสัย 13-205, IQR 99 เดือน) และ 25 เดือน (พิสัย 3-145, IQR 31 เดือน) ตามลำดับ เป็นเพศชาย ร้อยละ 30.3 ผู้ป่วยร้อยละ 57.6 มีระดับสีผิวตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 4 ค่ามัธยฐานของ Z score น้ำหนักส่วนสูง น้ำหนัก/ส่วนสูง ตามอายุ เท่ากับ -0.59 (พิสัย -4.34-3.84, IQR 2.38), -1.10 (พิสัย -5.82-2.66, IQR 2.73), 0.42 (พิสัย -2.63-5.13, IQR 1.79) ตามลำดับ ร้อยละ 93.9 ของผู้ป่วยออกกำลังกาย < 30 นาที/วัน และร้อยละ 84.8 โดนแสงแดด < 1 ชั่วโมง/วัน ร้อยละ 66.7 ของผู้ป่วยกินยา prednisolone และร้อยละ 51.5 กินยาในกลุ่ม immunomodulator ขณะเจาะระดับวิตามินดี ค่ามัธยฐาน Hematocrit, albumin, ESR, CRP เท่ากับ 37 % (พิสัย 29.5-43, IQR 4.1), 4.31 g/dL (พิสัย 1-5.09, IQR 0.67), 32 mm/hr (พิสัย 1-130, IQR 48.0), 0.57 mg/L (0.14-16.0, IQR 2.07) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วย CD มีความรุนแรงของโรคตอนวินิจฉัยตามเกณฑ์ PDAI score ดังนี้ ร้อยละ 47.4 ระยะรุนแรงน้อย ร้อยละ 47.4 รุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก โดยมีค่ามัธยฐานของคะแนนที่ 17.5 (พิสัย 10-47.5, IQR 21.25) โดยร้อยละ 31.6 และ 42.1 พบตำแหน่งรอยโรคที่ลำไส้ใหญ่ และลำไส้เล็กส่วนปลายจนถึงลำไส้ใหญ่ตามลำดับ มีผู้ป่วยเพียงหนึ่งรายที่ได้รับการผ่าตัด right half colectomy สำหรับการดำเนินโรคในผู้ป่วย CD ตามเกณฑ์ของ Montreal classification พบว่าร้อยละ 73.7 ไม่มีการตีบหรือรอยรั่วของลำไส้ (non-stenotic, non-penetrating/fistular) ในขณะเจาะระดับวิตามินดี พบว่า ระดับความรุนแรงของโรค มีค่ามัธยฐานของคะแนน PDAI เท่ากับ 10 (พิสัย 0-42.5, IQR 11.25) ค่ามัธยฐาน Hematocrit, albumin, ESR, CRP เท่ากับ 36.7 % (พิสัย 29.5-40.2, IQR 5.50), 4.40 g/dL (พิสัย 3.50-5.09, IQR 0.67), 28 mm/hr (พิสัย 1-130, IQR 48.0), 0.38 mg/L (พิสัย 0.14-4.3, IQR 1.4) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

สำหรับผู้ป่วย UC มีความรุนแรงของโรคตอนวินิจฉัยตามเกณฑ์ PUCAI score ดังนี้ ร้อยละ 21.4 ระยะรุนแรงน้อย ร้อยละ 50 รุนแรงปานกลาง ร้อยละ 7.1 รุนแรงมาก โดยมีค่ามัธยฐานของคะแนนที่ 40 (พิสัย 15-70, IQR 40) โดยร้อยละ 92.9 พบตำแหน่งรอยโรคตลอดลำไส้ใหญ่ (pancolitis) ในขณะเจาะระดับวิตามินดี พบว่าระดับความรุนแรงโรค UC มีค่ามัธยฐานของคะแนน PUCAI เท่ากับ 5 (พิสัย 0-40, IQR 30) ค่ามัธยฐาน hematocrit, albumin, ESR, CRP เท่ากับ 38.55 % (พิสัย 30.7-43.0, IQR 5.53), 4.28 g/dL (พิสัย 1-4.91, IQR 0.79), 38 mm/hr (พิสัย 8-109, IQR 51.75), 0.90 mg/L (พิสัย 0.16-16.0, IQR 4.86) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

พบความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย PIBD ร้อยละ 39.4 โดยแบ่งเป็นโรค CD ร้อยละ 47.4 และโรค UC ร้อยละ 28.6

ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .497) และพบความชุกของภาวะพร่องวิตามินดีในผู้ป่วย PIBD ร้อยละ 27.3, CD ร้อยละ 26.35 และ UC ร้อยละ 28.6 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อภาวะขาดวิตามินดี เช่น ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ปัจจัยเรื่องตัวโรค ยา และปัจจัยอื่น ๆ ในกลุ่มผู้ป่วย PIBD ที่มีภาวะขาดวิตามินดีกับกลุ่มที่

ไม่ขาดวิตามินดี พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดีอย่างมีนัยสำคัญ คือ ระดับสีผิว (p -value = .02) โดยผู้ป่วยที่มีระดับสีผิวอ่อนมีโอกาสเกิดภาวะขาดวิตามินดีมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับสีผิวเข้ม และผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม Anti-TNF มีภาวะขาดวิตามินดีมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาดังกล่าว (p -value = .028) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง

	โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (N=33)	โรคโครห์น (N=19)	โรคลำไส้ใหญ่อักเสบ (N=14)
	Median (min-max), IQR	Median (min-max), IQR	Median (min-max), IQR
อายุ (เดือน)	133.0 (13-205), 99	147.0 (35-205), 114	103 (13-199), 88
เพศชาย	10 (30.3%)	6 (31.6%)	4 (28.6%)
Fitzpatrick skin:			
1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2	2 (6.1%)	2 (10.5%)	0 (0%)
3	7 (21.2%)	4 (21.1%)	3 (21.4%)
4	19 (57.6%)	10 (52.6%)	9 (64.3%)
5	5 (15.2%)	3 (15.8%)	2 (14.3%)
Z score W/A	-0.59 (-4.34-3.84), 2.38	-0.86 (-4.34-3.84), 2.06	-0.40 (-2.10-1.87), 2.71
Z score H/A	-1.10 (-5.82-2.66), 2.73	-1.05 (-5.82-0.51), 2.45	-1.15 (-3.12-2.66), 3.65
Z score W/H	0.42 (-2.63-5.13), 1.79	0.73 (-2.63-5.13), 1.18	-0.04 (-1.32-2.74), 1.92
ระยะเวลาที่เป็นโรค (เดือน)	25 (3-145), 31	20 (3-145), 28	35 (4-131), 56
ระดับความรุนแรงของโรค		17.5 (10-47.5), 21.25	40 (15-70), 40
ตอนวินิจฉัย PDCAI/PUCAI		รุนแรงน้อย 9 (47.4%)	รุนแรงน้อย 3 (21.4%)
		ปานกลาง	รุนแรงปานกลาง 7 (50%)
		ถึงรุนแรงมาก 9 (47.4%)	รุนแรงมาก 1 (7.1%)
ตำแหน่งรอยโรค		L1 4 (21.1%)	E1 0 (0%)
		L2 6 (31.6%)	E2 1 (7.1%)
		L3 8 (42.1%)	E3 13 (92.9%)
		L4 1 (5.3%)	
การดำเนินโรค		B1 14 (73.7%)	
(Disease behavior)		B2 3 (15.8%)	
		B3 2 (10.5%)	
		B3p 0 (0%)	
ระดับความรุนแรงของโรค		10 (0-42.5), 11.25	5 (0-40), 30
ตอนเจาะระดับวิตามินดี		ระยะโรคสงบ 6 (31.6%)	ระยะโรคสงบ 4 (28.6%)
		รุนแรงน้อย 10 (52.6%)	รุนแรงน้อย 2 (14.3%)
		รุนแรงปานกลางถึงรุนแรง	รุนแรงปานกลาง 2 (14.3%)
		มาก 3 (15.8%)	รุนแรงมาก 0 (0%)
ระดับ 25 (OH) D (ng/mL)	21.60 (11.70-52.10), 14.57	20.10(11.70-38.10), 15.10	27.15 (16.90-52.10), 14.57
<20	13 (39.4%)	9 (47.4%)	4 (28.6%)
20-30	9 (27.3%)	5 (26.35)	4 (28.6%)
>30	11 (33.3%)	5 (26.3%)	6 (42.9%)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (ต่อ)

	โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (N=33)	โรคโครห์น (N=19)	โรคลำไส้ใหญ่อักเสบ (N=14)
	Median (min-max), IQR	Median (min-max), IQR	Median (min-max), IQR
ระดับการออกกำลังกาย: 1	31 (93.9%)	18 (94.7%)	13 (92.9%)
2	1 (3%)	0 (0%)	1 (7.1%)
3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4	1 (3%)	1 (5.3%)	0 (0%)
ชั่วโมงที่โดนแดด/วัน			
< 1 ชั่วโมง	28 (84.8%)	15 (78.9%)	13 (92.9%)
1-3 ชั่วโมง	4 (12.1%)	3 (15.8%)	1 (7.1%)
>3 ชั่วโมง	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
กินยาขณะเจาะระดับวิตามินดี			
Prednisolone	22 (66.7%)	16 (84.2%)	6 (42.9%)
Immunomodulator	17 (51.5%)	13 (68.4%)	4 (28.6%)
Anti-TNF	3 (9.1%)	3 (15.8%)	0 (0%)
5-ASA	19 (57.6%)	10 (52.6%)	9 (64.3%)
ผลเลือดขณะเจาะระดับวิตามินดี			
Hematocrit	37.0 (29.5-43.0), 4.10	36.7 (29.5-40.2), 5.50	38.55 (30.7-43.0), 5.53
Albumin (g/dl)	4.31 (1-5.09), 0.67	4.40 (3.50-5.09), 0.67	4.28 (1-4.91), 0.79
ESR	32 (1-130), 48.0	28.0 (1-130), 48	38 (8-109), 51.75
CRP (mg/L)	0.57 (0.14-16.0), 2.07	0.38 (0.14-4.3), 1.40	0.90 (0.16-16.0), 4.86

ตำแหน่งรอยโรคของโรคโครห์น: L1= terminal ileum, L2= colon, L3= terminal ileum-colon, L4= upper GI

การดำเนินโรคของโรคโครห์น: B1= non-stenotic, non-penetrating/fistular, B2=stenosis, B3=penetrating/fistular/abscess, B3p = perianal penetrating

ตำแหน่งรอยโรคของโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง: E1 =proctitis/rectum, E2 =left colitis, E3 =pancolitis

ระดับการออกกำลังกาย: 1 = < 30 นาที/วัน, 2 = 30-60 นาที/วัน, 3 = > 60 นาที/วัน อย่างน้อย 5 วัน/สัปดาห์, 4 = พกติดกรรมเนียบ

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะขาดและพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง

	วิตามินดี < 20ng/mL N=13(%)	วิตามินดี ≥20ng/mL N=20 (%)	R	p-value
ชาย	3 (30%)	7 (70%)	0.530	.466
หญิง	10 (43.5%)	13 (56.5%)		
Fitzpatrick type: 1	0 (0%)	0 (0%)	9.822	.020*
2	2 (100%)	0 (0%)		
3	5 (71.4%)	2 (28.6%)		
4	6 (31.6%)	13 (68.4%)		
5	0 (0%)	5 (100%)		
ระดับการออกกำลังกาย: 1	13 (41.9%)	18 (58.1%)	1.384	.501
2	0 (0%)	1 (100%)		
3	0 (0%)	0 (0%)		
4	0 (0%)	1 (100%)		

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะขาดและพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (ต่อ)

	วิตามินดี < 20ng/mL N=13(%)	วิตามินดี ≥20ng/mL N=20 (%)	R	p-value
ชั่วโมงที่โดนแดด/วัน: < 1	13 (46.4%)	15 (53.6%)	3.128	.077
1-3	0 (0%)	4 (100%)		
>3	0 (0%)	0 (0%)		
กินยาขณะเจาะระดับวิตามินดี				
Prednisolone: กิน	9 (40.9%)	13 (59.1%)	0.002	.961
ไม่กิน	4 (40%)	6 (60%)		
Immunomodulator: กิน	7 (41.2%)	10 (58.8%)	0.005	.946
ไม่กิน	6 (40%)	9 (60%)		
Anti-TNF: ใช้	3 (100%)	0 (0%)	4.838	.028*
ไม่ใช้	10 (34.5%)	19 (65.5%)		
5-ASA: กิน	6 (31.6%)	13 (68.4%)	1.146	.284
ไม่กิน	7 (50%)	7 (50%)		
Fecal calprotectin: >50	0 (0%)	1 (2100%)	2.000	.368
50-199	3 (50%)	3 (50%)		
>199	1 (100%)	0 (0%)		
Ileal involvement: ใช่	7 (48.3%)	9 (56.3%)	0.247	.619
ไม่ใช่	6 (35.3%)	11 (64.7%)		
ระดับความรุนแรงของโรค				
ตอนเจาะระดับวิตามินดี				
ระยะสงบ	4 (25%)	12 (75%)	2.695	.101
ระยะโรคกำเริบ	9 (52.9%)	8 (47.1%)		

* R = Pearson correlation coefficient

วิจารณ์

ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย PIBD ที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ พบสูงถึงร้อยละ 39.4 โดยแบ่งเป็นโรค CD ร้อยละ 47.4 และโรค UC ร้อยละ 28.6 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .497) และพบภาวะพร่องวิตามินดีสูงถึงร้อยละ 27.3 สำหรับการศึกษาเรื่องความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ในประเทศอื่น ๆ พบว่ามีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก เช่น การศึกษาของ Kim S และคณะ⁹ ที่ประเทศเกาหลีใต้ และ Levin AD⁶ ที่ประเทศออสเตรเลีย ซึ่งอยู่ในทวีปเอเชีย เช่นเดียวกันพบภาวะขาดวิตามินดี ร้อยละ 80.2 และ 19 ตามลำดับ สำหรับการศึกษาของ Pappa MD⁶ ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา พบความชุกของภาวะขาดวิตามินดีเพียงร้อยละ 5.8 เช่นเดียวกับการทบทวนวรรณกรรมโดย Mouli VP¹⁰ พบความแตกต่างของความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ใหญ่โรค IBD ตั้งแต่ร้อยละ 16-95 แต่ในงานวิจัยเหล่านี้ไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม มีการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อถักโดย Pinto RD⁴ พบว่าผู้ป่วยโรค IBD มีความเสี่ยง

ในการเกิดภาวะขาดวิตามินดีสูงกว่ากลุ่มควบคุมถึงร้อยละ 64 และการศึกษาของ Li XX¹¹ พบว่าผู้ป่วย IBD มีระดับวิตามินดีต่ำกว่าคนปกติโดยในโรค CD และ UC มีผลต่างค่าเฉลี่ยระดับวิตามินดี -3.17ng/mL (95%CI -4.42, -1.93) และ -2.52 ng/mL (95%CI -4.02, -1.02) ตามลำดับ แต่สำหรับการศึกษาของ Veit LE และคณะ¹² ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็น PIBD 58 ราย เปรียบเทียบกับเด็กและวัยรุ่นที่สุขภาพแข็งแรงดี 116 ราย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้ว่าการศึกษาไม่ได้มีการเปรียบเทียบภาวะการขาดวิตามินดีกับกลุ่มควบคุมที่มีอายุใกล้เคียงกับผู้ป่วย แต่จากการสำรวจสุขภาพประชากรไทยปีพ.ศ. 2551¹³ พบว่าคนไทยมีระดับวิตามินดีเฉลี่ยอยู่ที่ 31.8±8.5 ng/mL และพบภาวะขาดวิตามินดี ร้อยละ 5.7 และจากการศึกษาของ Senaprom S และคณะ¹⁴ พบความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในเด็กไทยอายุ 3-13 ปี ร้อยละ 10.7 ดังนั้นจะเห็นได้ว่าผู้ป่วย PIBD มีความชุกของภาวะขาดวิตามินดีสูงกว่าประชากรทั่วไปของประเทศไทยมาก โดยอาจเกิดจากปัจจัยจากตัวโรค PIBD เช่น ลำไส้ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการอักเสบเรื้อรังส่งผล

ทำให้การดูดซึมของวิตามินดีลดลง ปัจจัยภายนอก เช่น การจำกัดกิจกรรมกลางแจ้ง หรือระยะเวลาที่โดนแสงแดดเนื่องจากเด็กป่วย รวมถึงยาที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นต้น

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อภาวะขาดวิตามินดี เช่น ปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย PIBD มีค่ามัธยฐาน Z score W/A, H/A, W/H เท่ากับ -0.59 (พิสัย -4.34-3.84, IQR 2.38), -1.10 (พิสัย -5.82-2.66, IQR 2.73), 0.42 (พิสัย -2.63-5.13, IQR 1.79) ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีภาวะทุพโภชนาการจึงอนุมานว่า ผู้ป่วยน่าจะมีการดูดซึมสารอาหารอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงไม่น่าจะส่งผลกระทบต่อระดับวิตามินดี แต่ในการศึกษานี้ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณการบริโภควิตามินดีในอาหาร จากการศึกษาของ Pappa MD⁵ พบว่าผู้ป่วย PIBD ที่มีค่าดัชนีมวลกายสูงจะมีระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญเนื่องจากวิตามินดีไปสะสมอยู่ที่ไขมัน ทำให้ระดับวิตามินดีในเลือดต่ำ จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยเสี่ยงจากตัวผู้ป่วยที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดี คือ ระดับสฟิว (p -value = .02) โดยผู้ป่วยที่มีระดับสฟิวอ่อนมีโอกาสดังกล่าวมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับสฟิวเข้ม โดยเมดสฟิวหนึ่งทำหน้าที่เป็นตัวกันแสง เพื่อป้องกันไม่ให้ผิวหนังเกิดการไหม้แดด ดังนั้นคนที่ผิวสีเข้มจึงมีโอกาสดังกล่าวขาดวิตามินดีมากกว่าคนผิวขาว จากการศึกษาของ Pappa MD⁵ พบว่าผู้ป่วยโรค PIBD ที่มีสฟิวเข้มเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดภาวะขาดวิตามินดี แต่การศึกษานี้ให้ผลตรงกันข้าม โดยอาจมีเหตุผลเนื่องจากในผู้ป่วยที่มีระดับสฟิวอ่อนได้รับปริมาณวิตามินดีในอาหารที่น้อยกว่า หรือผู้ป่วยโดนจำกัดกิจกรรมกลางแจ้งทำให้ไม่ได้รับแสงแดดที่เพียงพอ

สำหรับปัจจัยเรื่องตัวโรคที่อาจส่งผลต่อภาวะขาดวิตามินดี นั้น มีหลายการศึกษาที่พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย PIBD สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค แต่จากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังดังนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการตรวจระดับวิตามินดีในระยะโรคสงบหรือรุนแรงน้อย โดยมีค่ามัธยฐาน PDAI และ PUCAI score เท่ากับ 10 และ 5 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Ham NS¹⁵ ที่พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะโรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากจะมีภาวะขาดวิตามินดีที่รุนแรงกว่าในระยะที่โรคสงบหรือรุนแรงน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากการศึกษาของ Haifer C และคณะ¹⁶ พบว่า ค่า 25(OH)D หรือ 1,25(OH)₂D ในระยะโรคสงบกับโรคกำเริบไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าค่า 24,25(OH)₂ ซึ่งเป็น metabolite ของ 25(OH)D มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับความรุนแรงของโรค ซึ่งในการศึกษารุ่นนี้ไม่สามารถดูระดับสาร metabolite ของวิตามินดีได้ จึงอาจทำให้ไม่เห็นถึงความสัมพันธ์แบบผกผันของวิตามินดีกับความรุนแรงของโรค มีการศึกษาพบว่า ค่า ESR⁵, CRP¹⁵, fecal calprotectin¹⁶ ที่สูงขึ้นพบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะขาดวิตามินดี และเมื่อได้รับการเสริมด้วยวิตามินดี พบว่า ความรุนแรงของโรค

ค่า ESR, CRP, fecal calprotectin ลดลง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะโรคสงบหรือรุนแรงน้อย ดังนั้นค่า hematocrit, albumin, ESR, CRP ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้จากการศึกษาของ Ham NS¹⁵ พบภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย CD ที่มีภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายต่อกับลำไส้ใหญ่ (ileocolonic disease) และในผู้ป่วย UC ที่มีรอยโรคเป็นบริเวณกว้าง แต่จากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจเนื่องจากผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีจำนวนน้อยมาก จึงไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ทางสถิติได้

จากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการใช้ยากกลุ่ม prednisolone กับระดับวิตามินดีในเลือด ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Ham NS¹⁵ แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Levin AD⁶, Branco JC¹⁷ และ Frigstad SO¹⁸ ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม corticosteroid มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามินดี สำหรับการศึกษาพบว่า การได้รับยากกลุ่ม anti-TNF มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะขาดวิตามินดี อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐาน หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากโรค IBD เช่น fistular เป็นต้น สำหรับการศึกษาของ Ham NS¹⁵ พบว่า การได้ยากกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามินดีเฉพาะในผู้ป่วย UC แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Branco JC¹⁸ ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว สำหรับปัจจัยอื่น ๆ เช่น การออกกำลังกาย การโดนแสงแดด ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์กับระดับวิตามินดี อาจเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อย และผู้ป่วยส่วนใหญ่ออกกำลังกายน้อยกว่า 30 นาที/วัน และโดนแดดน้อยกว่า <1 ชั่วโมง/วัน เกือบทั้งหมด จึงไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ เพียงแห่งเดียว ถึงแม้ว่าในระยะเวลาที่ผ่านมาจะพบจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ แต่จำนวนผู้ป่วยยังมีน้อย ควรทำการวิจัยแบบพหุสถาบัน เพื่อจะได้สะท้อนสภาพความเป็นจริงในประเทศ และในการศึกษานี้ยังขาดกลุ่มควบคุมที่มีอายุใกล้เคียงกับผู้ป่วย (age-matched control) จึงควรทำการศึกษแบบ prospective study และหากกลุ่มควบคุมที่เป็นเด็กปกติที่อายุใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วย นอกจากนี้ในการศึกษานี้ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานจึงไม่ทราบถึงปริมาณวิตามินดีที่ผู้ป่วยได้รับจากอาหารซึ่งอาจส่งผลต่อระดับวิตามินดีได้

สรุป

พบภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังได้บ่อย โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ ระดับสฟิว และการได้รับยากกลุ่ม anti-TNF ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยควรติดตามระดับวิตามินดีและให้วิตามินเสริมแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้

References

1. Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2018;24(25):2741-63.
2. Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, Hui AJ, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology* 2013;145(1):158-65.e2.
3. Ardesia M, Ferlazzo G, Fries W. Vitamin D and inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int* 2015;2015:470805.
4. Del Pinto R, Pietropaoli D, Chandar AK, Ferri C, Cominelli F. Association between inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(11):2708-17.
5. Pappa HM, Langereis EJ, Grand RJ, Gordon CM. Prevalence and risk factors for hypovitaminosis D in young patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(4):361-4.
6. Levin AD, Wadhwa V, Leach ST, Woodhead HJ, Lemberg DA, Mendoza-Cruz AC, et al. Vitamin D deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2011;56(3):830-6.
7. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(6):795-806.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
9. Mouli VP, Ananthakrishnan AN. Review article: vitamin D and inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39(2):125-36.
10. Li XX, Liu Y, Luo J, Huang ZD, Zhang C, Fu Y. Vitamin D deficiency associated with Crohn's disease and ulcerative colitis: a meta-analysis of 55 observational studies. *J Transl Med* 2019;17(1):323.
11. Veit LE, Maranda L, Fong J, Nwosu BU. The vitamin D status in inflammatory bowel disease. *PLoS One* 2014;9(7):e101583.
12. Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. *BMC Public Health* 2011;11:853.
13. Senaprom S, Yamborisut U, Rojroongwasinkul N, Wimonpeerapattana W, Purttiponthanee S, Khouw I, et al. FACTORS ASSOCIATED WITH VITAMIN D STATUS AMONG THAI CHILDREN AGED 3-13 YEARS. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2016;47(2):277-86.
14. Ham NS, Hwang SW, Oh EH, Kim J, Lee HS, Park SH, et al. Influence of severe vitamin D deficiency on the clinical course of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2021;66(2):587-96.
15. Haifer C, Lawrance IC, Center JR, Clarke MW, Hart PH, Eisman JA, et al. Vitamin D metabolites are lower with active Crohn's disease and spontaneously recover with development of remission. *Therap Adv Gastroenterol* 2019;12:1756284819865144.
16. Branco JC, Cardoso MF, Anapaz V, Lourenço LC, Oliveira AM, Rodrigues CG, et al. Vitamin D deficiency in a portuguese cohort of patients with inflammatory bowel disease: prevalence and relation to disease activity. *GE Port J Gastroenterol* 2019;26(3):155-62.
17. Frigstad SO, Høivik M, Jahnsen J, Dahl SR, Cvancarova M, Grimstad T, et al. Vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence and predictors in a Norwegian outpatient population. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(1):100-6.

เปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ระหว่างกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ในช่วงที่มีโรคติดเชื้อโควิด-19

ชนภา ภักฐิตินันท์ พ.บ., วีระศักดิ์ ศรีนินภากร พ.บ.

กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี 2 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Comparing the Body Weight Change in Type 2 Diabetes Patients between Received Medicines at the Hospital and by Mail Delivery During the COVID-19 Outbreak

Chanapa Pattarathitinan, M.D., Veerasak Sarinnapakorn, M.D.

Department of Medicine, Rajavithi Hospital, 2 Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

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

(Received: 9 January, 2023; Revised: 1 February, 2023; Accepted: 8 July, 2023)

Background: The COVID-19 outbreak causes patients to avoid coming to the hospital. In addition, Rajavithi Hospital began to have a drug delivery system by mail during the outbreak. **Objective:** To compare differences in changes in body weight control, glucose levels, blood pressure, and lipid levels among type 2 diabetic patients who receive medication at the hospital and receive medication by mail. **Method:** This study was a retrospective cohort study. A total of 304 participants in the study were patients treated in diabetes clinics, 202 patients received medication at the hospital group, and 102 patients mail-in medicine group. **Result:** For patients receiving medication at the hospital of 202, the pre-epidemic mean weight was 68.95 ± 14.03 kg, with a non-significant decrease at six months to 68.52 ± 13.78 kg (p -value = .097). For patients receiving medication by mail, the previous weight was 71.74 ± 15.42 kg and there was a non-significant reduction at six months to 69.80 ± 14.53 kg (p -value = .059). The mean weight loss between the two groups showed no significant difference (p -value = .152). Changes in blood pressure, FPG, HbA1c, Cr, and LDL-C levels were not different in both groups. There was a greater decrease in BUN change in the postal drug group. **Conclusion:** The result showed no difference in body weight between the hospital and mail-order groups.

Keywords: Diabetes, COVID-19, Obesity

บทคัดย่อ

บทนำ: ในช่วงการระบาดของ COVID-19 เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการมาโรงพยาบาล ประกอบกับทางโรงพยาบาลราชวิถีเริ่มมีระบบส่งยาทางไปรษณีย์ในช่วงการระบาด **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ควบคุมระดับน้ำตาล ความดันโลหิต ระดับไขมัน ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับยาที่โรงพยาบาลและรับยาทางไปรษณีย์ **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 304 ราย ผู้ป่วย 202 รายได้รับยาที่โรงพยาบาล และกลุ่มผู้ป่วยที่รับยาทางไปรษณีย์ 102 ราย เปรียบเทียบความแตกต่างของ

การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ควบคุมระดับน้ำตาล ความดันโลหิต ระดับไขมัน ช่วงก่อนการระบาดและเมื่อติดตามที่ 6 เดือน **ผล:** ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาโรงพยาบาลจำนวน 202 คน น้ำหนักเฉลี่ยก่อนการระบาด คือ 68.95 ± 14.03 กก. ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญเมื่อหกเดือนเป็น 68.52 ± 13.78 กก. (p -value = .097) และกลุ่มยาทางไปรษณีย์ น้ำหนักก่อนหน้าคือ 71.74 ± 15.42 กก. มีการลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญที่หกเดือนเป็น 69.80 ± 14.53 กก. (p -value = .059) และค่าเฉลี่ยการลดน้ำหนักระหว่างสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = .152) ส่วนการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต ระดับ FPG, HbA1c, Cr, LDL-C ไม่แตกต่างกันในทั้งสอง

กลุ่ม ยกเว้นมีค่าการเปลี่ยนแปลง BUN ที่ลดลงมากกว่าในกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ **สรุป:** ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตัวระหว่างกลุ่มที่รับยาที่โรงพยาบาลและรับยาทางไปรษณีย์

คำสำคัญ: เบาหวาน, โควิด-19, โรคอ้วน

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องได้รับการรักษาและรับยาต่อเนื่อง สถิติจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 50 ล้านคนในปี พ.ศ. 2528 เพิ่มขึ้นเป็นกว่า 170 ล้านคนในปัจจุบันและมีการคาดการณ์ว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 300 ล้านคนในปี พ.ศ. 2568¹ ประกอบกับช่วงปี พ.ศ. 2563 มีการระบาดของโรคโควิด-19 ทั่วโลกโดยยอดเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยโควิดทั่วโลก 8,013,963 คน ส่วนในประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อ 3,135 คน² ทำให้ส่งผลต่อการรักษาโรคเบาหวานในการตรวจติดตาม ทำให้มีการพัฒนาระบบรับยาทางไปรษณีย์ โดยโรงพยาบาลราชวิถีเริ่มมีการรับยาดังแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563 ช่วงเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 – มิถุนายน พ.ศ. 2563 พบผู้ป่วยเบาหวานในคลินิกอายุรกรรมทั้งสิ้น 8,492 คน เป็นผู้ป่วยที่รับยาทางไปรษณีย์ 432 คน คิดเป็นร้อยละ 5.09³ การรับยาไปรษณีย์อาจจะสัมพันธ์กับการไม่ออกนอกบ้านมากขึ้น อาจจะสัมพันธ์กับการสั่งอาหารมารับประทาน การไม่ได้ไปออกกำลังกายนอกบ้าน อาจจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้ ทำให้สนใจการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเบาหวานในช่วงวิกฤติโรคโควิดที่รับยาทางไปรษณีย์เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รับยาตามปกติ และศึกษาถึงการรับยาทางไปรษณีย์จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลง ระดับน้ำตาล ระดับน้ำตาลสะสม ระดับความดันโลหิต ค่าการทำงานของไต ระดับไขมันในเลือด หรือไม่อย่างไร

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลราชวิถีในช่วงระบาดโควิดที่เริ่มมีการรับยาทางไปรษณีย์ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 เปรียบเทียบกลุ่มที่มาตรวจติดตามและรับยาที่โรงพยาบาลราชวิถี และผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลอีกครั้ง ที่ 6 เดือน $\pm$ 2 เดือน โดยดูผลตัวแปรตามหลักคือการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ตัวแปรตามรองคือค่าการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการติดตามการรักษาโดยเปรียบเทียบ ผลระดับน้ำตาล ระดับน้ำตาลสะสม ระดับความดันโลหิต ค่าการทำงานของไต ระดับไขมันในเลือด

เกณฑ์คัดเข้า ผู้ป่วยนอกที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการตรวจรักษาพยาบาลราชวิถี มีการตรวจรับยาตามนัด และกลุ่มที่ได้รับการรับยาทางไปรษณีย์ที่ 3 เดือน $\pm$ 2 สัปดาห์ และมาติดตามนัดที่โรงพยาบาลที่ 6 เดือน $\pm$ 2 เดือน โดยเกณฑ์คัดออก คือ กลุ่มที่

มีข้อมูลไม่ครบถ้วน ซึ่งงานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมโรงพยาบาลราชวิถีเลขที่ 1612563/

กลุ่มตัวอย่าง คือ กลุ่มผู้ป่วยในคลินิกเบาหวานอายุรกรรมที่โรงพยาบาลราชวิถีในกลุ่มที่มารับยาเองและในกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2563 (เริ่มมีการรับยาทางไปรษณีย์) วางแผนเก็บข้อมูลก่อนช่วงการระบาด COVID-19 ช่วง 3 เดือนก่อนมีระบบจัดยาทางไปรษณีย์ (ธันวาคม พ.ศ. 2562 – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563) และมีการติดตามน้ำหนักช่วงระยะเวลา 6 ± 2 เดือน หลังจากการเข้าร่วมโครงการ คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม อ้างอิงจาก pilot study ของกลุ่มที่มารับยาเองที่คลินิกโรคเบาหวาน พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักน้อย จึงแทนค่าเท่ากับ 0.0 ± 1.86 กิโลกรัมและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักเฉลี่ย 3.55 ± 1.22 กิโลกรัม คำนวณขนาดตัวอย่างได้กลุ่มละ 100 ราย โดยเก็บข้อมูลกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ 100 ราย และในกลุ่มที่มารับยาเองที่คลินิก ผู้วิจัยมีความประสงค์เก็บข้อมูลกลุ่มที่มารับยาเองที่คลินิกเพิ่มเป็น 200 ราย เพื่อลดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในการวิจัย รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มเป็นจำนวนทั้งสิ้น 300 ราย

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาเพื่อบรรยายลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปที่เป็น ข้อมูลเชิงคุณภาพ รายงานด้วยจำนวน ร้อยละ ข้อมูลที่เชิงปริมาณมีการแจกแจงแบบปกติรายงานด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติเชิงอนุมานในการการเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นเชิงคุณภาพใช้สถิติ chi-square test หรือ Fishers' exact test การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลัง ที่มีการแจกแจงแบบปกติใช้สถิติ paired t-test การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาล และกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ ที่มีการแจกแจงแบบปกติใช้สถิติ student t-test วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป IBM SPSS version 22.0

ผล

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งหมด 304 คน ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มรับยาเองและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ได้แสดงในตารางที่ 1 ไม่พบความแตกต่างกันในปัจจุบัน เพศ อายุ น้ำหนักตัว ระดับความดันโลหิต การควบคุมระดับน้ำตาล ยารักษาเบาหวาน ยกเว้นในกลุ่มที่มารับยาเอง ได้รับยา GLP-1 RA มากกว่า แต่ในการศึกษานี้มีเพียง 3 รายที่ได้รับยา GLP-1 RA ซึ่งไม่แน่ว่าจะมีต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยโดยรวม ส่วนการใช้ยา TZD (Thiazolidinediones) ซึ่งอาจจะมีผลในการเพิ่มน้ำหนักตัว อัตราการได้รับยา TZD ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มรับยาเองและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ (n = 304)

ลักษณะ	รับยาเอง (n = 202 ราย)		รับยาทางไปรษณีย์ (n = 102 ราย)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					.275
หญิง	126	62.4	57	55.9	
ชาย	76	37.6	45	44.1	
กลุ่มอายุ					.768
<60 ปี	62	30.7	33	32.4	
≥60 ปี	140	69.3	69	67.6	
ยารักษาเบาหวานที่ใช้					
Insulin	123	61.2	55	53.9	.224
Metformin	121	59.9	62	61.4	.803
SU	76	38	47	46.5	.155
Thiazolidinediones	40	19.8	17	16.7	.508
DPP4inh	27	13.4	7	6.9	.094
SGLT2 inhibitors	16	7.9	10	9.8	.579
GLP-1 agonists	0	0.0	3	2.9	.037*
สรุปการใช้ยา					.570
≥1 กลุ่ม	74	36.6	34	33.3	
≥2 กลุ่ม	128	63.4	68	66.7	
BP คุมได้	103	51	57	55.9	.420
ไต	107	53	42	41.2	.052
CKD stage					.186
Stage 1	37	18.3	27	26.5	
Stage 2	58	28.7	33	32.4	
Stage 3a	24	11.9	11	10.8	
Stage 3b	46	22.8	14	13.7	
Stage 4	21	10.4	6	5.9	
Stage 5	16	7.9	11	10.8	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มรับยาเองและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ (n = 304) (ต่อ)

ลักษณะ	รับยาเอง (n = 202 ราย)		รับยาทางไปรษณีย์ (n = 102 ราย)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
HbA1c ก่อน					.630
≤ 7	97	48.0	46	45.1	
> 7	105	52.0	56	54.9	
BMI ก่อน					.516
<25	77	38.1	35	34.3	
≥25	125	61.9	67	65.7	

CKD: stage 1 eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 kg², stage 2 eGFR 60-89 mL/min/1.73 kg², stage 3a eGFR 45-59 mL/min/1.73 kg², stage 3b eGFR 30-44 mL/min/1.73 kg², stage 4 eGFR 15-29 mL/min/1.73 kg², stage 5 eGFR < 15 mL/min/1.73 kg²

* significant at p-value < .05

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก่อน-หลัง ในแต่ละกลุ่ม เมื่อผ่านไป 6 เดือนและเปรียบเทียบตัวแปรแต่ละตัวระหว่างกลุ่ม พร้อมทั้งแสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังของตัวแปรโดยภาพรวมไม่แยกกลุ่ม (n = 304)

ข้อมูล	รวมสองกลุ่ม (n = 304)	รับยาเอง (n = 202)	รับยาทางไปรษณีย์ (n = 102)	p-value
น้ำหนักก่อน	69.89±14.55	68.95±14.03	71.74±15.42	.115
น้ำหนักหลัง	68.95±14.03	68.52±13.78	69.8±14.53	.455
p-value	.015*	.097	.059	
BMI ก่อน	27.29±4.89	27.26±4.86	27.37±4.97	.850
BMI หลัง	26.99±5.04	27.12±4.96	26.72±5.2	.521
p-value	.023*	.156	.071	
SBP ก่อน	137.55±20.79	137.98±22.04	136.71±18.13	.615
SBP หลัง	138.34±18.68	138.03±18.27	138.96±19.55	.682
p-value	.527	.975	.261	
DBP ก่อน	73.46±11.39	73.44±11.09	73.50±12	.966
DBP หลัง	73.84±11.55	73.72±11.14	74.09±12.38	.792
p-value	.603	.758	.645	
FPG ก่อน	142.84±44.02	143.35±45.85	141.83±40.34	.778
FPG หลัง	138.84±46.58	139.54±47.72	137.45±44.43	.713
p-value	.167	.321	.287	

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก่อน-หลัง ในแต่ละกลุ่ม เมื่อผ่านไป 6 เดือนและเปรียบเทียบตัวแปรแต่ละตัวระหว่างกลุ่ม พร้อมทั้งแสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังของตัวแปรโดยภาพรวมไม่แยกกลุ่ม (n = 304) (ต่อ)

ข้อมูล	รวมสองกลุ่ม (n = 304)	รับยาเอง (n = 202)	รับยาทางไปรษณีย์ (n = 102)	p-value
HbA1c ก่อน	7.53±1.55	7.50±1.57	7.58±1.5	.691
HbA1c หลัง	7.27±1.41	7.26±1.43	7.29±1.38	.862
p-value	.004*	.004*	.001*	
LDL-C ก่อน	102.49±38.51	102.4±39.37	102.68±36.94	.953
LDL-C หลัง	95.79±32.22	95.61±32.00	96.14±32.81	.893
p-value	.004*	.003*	.056	
BUN ก่อน	22.36±15.27	21.51±12.81	24.03±19.21	.234
BUN หลัง	22.23±16.07	22.64±15.93	21.42±16.41	.532
p-value	.866	.181	.070	
Cr ก่อน	1.70±2.03	1.62±1.83	1.84±2.37	.778
Cr หลัง	1.69±2.04	1.66±1.96	1.74±2.19	.713
p-value	.906	.613	.453	
eGFR ก่อน	62.95±38.59	60.63±36.24	67.55±42.70	.140
eGFR หลัง	64.56±39.60	62.26±38.31	69.12±41.86	.154
p-value	.063	.030*	.460	

ตารางแสดงด้วยค่า Mean±SD, *Significant at p-value < .05

หมายเหตุ: หลัง คือ หลัง 6 เดือน ± 2 เดือน

จากตารางที่ 2 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังการติดตามในแต่ละกลุ่มเมื่อผ่านไป 6 เดือน พบว่ามีแนวโน้มน้ำหนักและ BMI ลดลงทั้ง 2 กลุ่ม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ถ้าวรวมผู้ป่วยทั้งหมดพบว่าน้ำหนักเฉลี่ยลดลง 69.89±14.55 กก. เหลือ 68.95±14.03 กก. และ BMI ลดลงจาก 27.29±4.89 กก./ม² เหลือ 26.99±5.04 กก./ม² ซึ่งมีนัยสำคัญสถิติ ส่วนการเปลี่ยนแปลงความดันก่อนและหลังทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

การตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการ พบว่าในกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลจะมีการเปลี่ยนแปลงของ LDL-C, HbA1c, eGFR ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์พบว่ามีระดับ LDL-C, HbA1c, eGFR ที่ดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ส่วนระดับความดันโลหิต SBP, DBP และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ BUN, Cr, FPG ไม่พบความแตกต่างก่อนและหลังอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม

แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงในช่วง 6 เดือน ในกลุ่มที่มารับยาเองและกลุ่มที่รับยาไปรษณีย์พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม ในด้าน น้ำหนักตัว BMI ความดันโลหิต ระดับน้ำตาล HbA1c, LDL-C ยกเว้นค่า BUN ที่ลดลงมากกว่าในกลุ่มที่รับยาไปรษณีย์ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของผลต่างก่อนและหลังในกลุ่มรับยาเอง และค่าเฉลี่ยของผลต่างก่อนและหลังกลุ่มรับยาทางไปรษณีย์ (n = 304)

ผลต่างของค่าเฉลี่ยก่อนกับหลัง	รับยาเอง (n=202)	รับยาทางไปรษณีย์ (n=102)	p-value
น้ำหนัก	-0.43±3.66	-1.94±10.25	.152
BMI	-0.14±1.38	-0.64±3.57	.170
SBP	0.05±22.48	2.25±20.13	.404
DBP	0.28±12.77	0.59±12.86	.842
BUN	1.13±11.94	-2.61±14.39	.017*
Cr	0.04±1.11	-0.10±1.38	.332
FPG	-3.81±54.39	-4.38±41.36	.925
LDL-C	-6.79±32.57	-6.54±34.12	.950
HbA1c	-0.25±1.21	-0.29±0.87	.740
GFR	1.63±10.57	1.57±21.39	.980

ตารางแสดงด้วยค่า Mean±SD, *Significant at p-value <.05

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวในกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลและรับยาทางไปรษณีย์ไม่มีความแตกต่างกัน สำหรับผลการรักษาทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลมีผลการรักษา HbA1c, LDL-C, eGFR ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่พบว่ามีผลแตกต่างกัน ยกเว้นค่า BUN ที่ลดลงในกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์

เมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาวิจัยของ Julie A. Schmitt die และคณะ, ค.ศ. 2006⁴ ผลลัพธ์จากการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ ผลลัพธ์พบว่า ในกลุ่มประชากรที่อายุน้อยกว่า 65 ปี การรับยาทางไปรษณีย์มีอัตราการมารับบริการที่แผนกฉุกเฉินและมานอนโรงพยาบาลที่น้อยกว่า (ร้อยละ 34 เทียบกับร้อยละ 40.2; p < .01) และผลเลือด creatinine ลดลง (ร้อยละ 41.4 เทียบกับร้อยละ 47.2; p < .01) ในขณะที่กลุ่มประชากรที่อายุมากกว่า 65 ปี มีการลดลงของการมาแผนกฉุกเฉินมากกว่า (ร้อยละ 13.4 เทียบกับร้อยละ 16.3; p < .01) แต่มีการใช้ยาซ้ำซ้อนที่มากกว่า (ร้อยละ 1.1 เทียบกับร้อยละ 0.7; p < .01) ซึ่งสนับสนุนการรับยาทางไปรษณีย์ แต่ในการศึกษาวิจัยในโครงการนี้ไม่ได้ศึกษาถึงการมารับบริการที่โรงพยาบาลที่แผนกฉุกเฉินและเรื่องของการใช้ยาที่ซ้ำซ้อน

ตัวแปรที่ผลการเปลี่ยนแปลงใน 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มที่มีการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ ค่าเฉลี่ย BUN แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นการเปลี่ยนแปลงของ BUN อาจจะมีการ

เปลี่ยนแปลงโดยปัจจัยหลายอย่าง รวมทั้งการรับประทานอาหาร โปรตีน อาจจะเป็นจากวิถีชีวิต การรับยาทางไปรษณีย์อาจจะไม่สะดวกเดินทางออกนอกบ้าน การซื้อของนอกบ้านหรือการรับประทานอาหารน่าจะน้อยกว่ากลุ่มที่สามารถเดินทางมารับยาที่โรงพยาบาลได้

และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา การศึกษาวิจัยของ O. Kenrik Duru และคณะ, ค.ศ. 2007⁵ ที่ได้สนับสนุน ว่า ผลลัพธ์พบว่า การรับยาทางไปรษณีย์ดีกว่าการรับยาธรรมดา (ร้อยละ 84.7 เทียบกับร้อยละ 76.9, p < .001) โดยมีการศึกษาความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (medical adherence) ทั้งในยากลุ่มเบาหวาน (ดีขึ้นร้อยละ 8.4) ยาลดความดันโลหิต (ดีขึ้นร้อยละ 7.8) และยาลดไขมันในเลือด (ดีขึ้นร้อยละ 6.8) p < .001 ข้อแตกต่างคือการศึกษาวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาความสม่ำเสมอในการรับประทานยา นอกจากนี้จากการศึกษา O. Kenrik Duru และคณะ, 2007⁵ ในเชื้อชาติพบว่า การส่งยาทางไปรษณีย์พบในกลุ่มคนผิวขาวเทียบกับผิวดำ (ร้อยละ 61.0 เทียบกับร้อยละ 37.1, p < .001) และพบการส่งยาทางไปรษณีย์ในกลุ่มผู้ป่วยที่บ้านอยู่ไกลจากโรงพยาบาลมากกว่าบ้านอยู่ใกล้ (ร้อยละ 16.5 เทียบกับร้อยละ 13.3, p < .001) ซึ่งการวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาเปรียบเทียบเชื้อชาติและความสัมพันธ์ที่อยู่ของผู้ป่วยในการเลือกชนิดการมารับยา

และการศึกษาวิจัยของ Zhang L และคณะ ค.ศ. 2008⁶ ที่ศึกษาถึง พฤติกรรมในการรับประทานยาที่ดีกว่าในกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์เช่นกัน แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นการการศึกษาวิจัยนี้ ประเมินการคิดว่าผู้ป่วยที่รับยาทั้งสองกลุ่ม มี medical adherence ที่ดี

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่สนับสนุนการรับยาทางไปรษณีย์ที่มีผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีกว่า คือ การศึกษาวิจัยของ Phil Schwab และคณะ ค.ศ. 2019⁷ โดยพบว่าในช่วง 1 ปีแรกผลลัพธ์ของการรักษาในสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อเวลาผ่านไป 3-4 ปีพบว่ากลุ่มรับยาทางไปรษณีย์มีความสามารถในการควบคุม HbA1c และมีอัตราการนอนโรงพยาบาลที่ดีกว่า และ การศึกษาของ Julie A. Schmittiel และคณะ ค.ศ. 2016⁸ ก็สอดคล้องกับลักษณะการรับยาทางไปรษณีย์ที่โรงพยาบาลราชวิถี เนื่องจาก ถึงแม้เป็นการรับยาทางไปรษณีย์ก็ดีกว่าผู้ป่วยซื้อยาเอง เนื่องจากมีการลงข้อมูลโดยแพทย์ได้ดูแลประวัติการรักษา ของผู้ป่วยแล้วก่อนที่จะจ่ายยาทางไปรษณีย์

การศึกษาของ Mohammed Badedi และคณะ ค.ศ. 2016⁹ ศึกษาโรคเบาหวานร่วมกับโรคร่วมต่าง ๆ ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และส่งผลต่อกัน ข้อแตกต่าง คือ ในการศึกษาที่โรงพยาบาลราชวิถี ไม่ได้เก็บข้อมูลเรื่องอาหาร ในงานวิจัยนี้

การศึกษาวิจัยของ Carola A Huber และคณะ ค.ศ. 2016¹⁰ ผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน จะมีวินัยการรับประทานยาไขมนต์ดีกว่าผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน ซึ่งคาดว่าจะการควบคุมระดับไขมันที่ถึงเป้าหมาย ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานอาจเกิดจากโรคร่วมของผู้ป่วยและวินัยในการรับประทานยา ซึ่งอาจเกิดได้ปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ จำนวนเม็ดยาที่มากขึ้น, ความจำของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน, นิสัยพื้นฐานความตระหนักวินัยของผู้ป่วยเบาหวานเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน เป็นต้น

การศึกษาวิจัยของ Julie A. Schmittiel และคณะ ค.ศ. 2005¹¹ มีความคล้ายคลึงกับงานวิจัยนี้แต่ข้อแตกต่าง คือผลลัพธ์ของกลุ่มไปรษณีย์ดีกว่ากลุ่มที่ซื้อยารับประทานเอง และได้ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างปัจจัยประเภทการเลือกรับยากับเศรษฐฐานะของผู้ป่วยด้วย อาจสรุปได้ว่าเมื่อเปรียบเทียบโดยการซื้อยาเองกับการรับยาที่โรงพยาบาลที่มีแพทย์เป็นผู้สั่งยา ได้รับการทบทวนก่อนสั่งยาจากแพทย์ ได้จ่ายยาครบ จะมีประโยชน์มากกว่าผู้ป่วย

ไปซื้อยาเองตามร้านขายยา ข้อแตกต่างอีกอย่าง คือ มีการศึกษาถึงปัจจัยเศรษฐฐานะของผู้เข้าร่วมวิจัยต่อผลการรักษาด้วย ซึ่งการศึกษาวิจัยโครงการนี้ยังไม่ได้เก็บข้อมูลส่วนนี้คาดว่าจะมีผู้วิจัยพัฒนาต่อยอดต่อไป

ส่วน การศึกษาวิจัยของ Zeng-hong Wu และคณะ ค.ศ. 2020¹² ช่วยสนับสนุนให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญ และความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและความรุนแรงของโรคโควิด 19 ที่มากขึ้นได้ เพื่อหวังว่าผู้ป่วยจะตระหนักและควบคุมตัวโรคดีขึ้น

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ มีผลการติดตามน้ำหนักตัว ความดันโลหิต การตรวจทางห้องปฏิบัติการครบในกลุ่มที่เคยได้รับยาทางไปรษณีย์และกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลในช่วงที่มีการระบาดของโควิด แต่ข้อจำกัด คือ ไม่สามารถเก็บข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อน้ำหนักตัว เช่น การรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา และการศึกษานี้เป็นการศึกษาช่วงสั้น ๆ ซึ่งไม่ทราบผลความแตกต่างในระยะยาวและกลุ่มผู้ป่วยเป็นผู้ที่ไม่ขาดการรักษาโดยมาตรวจตามนัดต่อเนื่องโดยไม่มีการขาดยา รวมถึงการบันทึกข้อมูลความสม่ำเสมอในการรับประทานยา จึงควรได้มีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุป

จากผลการศึกษาพบว่า น้ำหนักผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลัง 6 เดือน ระหว่างกลุ่มรับยาเองและกลุ่มรับยาทางไปรษณีย์ ถึงแม้ว่ากลุ่มที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลจะมีผลการรักษา LDL-C, HbA1c, และ GFR ที่ดีขึ้น แต่การเปลี่ยนแปลงค่าดังกล่าวทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน จึงอาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยเป็นเบาหวาน แต่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม ในกลุ่มที่เหมาะสมที่จะได้รับยาทางไปรษณีย์ เช่น การควบคุมเบาหวานที่ดีอยู่เดิม การมีที่ตรวจน้ำตาลที่บ้าน เชื่อชาติระยะทางที่ห่างจากโรงพยาบาล ความร่วมมือในการรับประทาน อาหาร การออกกำลังกาย การรับประทานยาที่สม่ำเสมอต่อไป

References

1. Aekplakorn W, Stolk RP, Neal B, Suriyawongpaisal P, Chongsuvivatwong V, Cheepudomwit S, et al. The prevalence and management of diabetes in Thai adults: the international collaborative study of cardiovascular disease in Asia. *Diabetes Care* 2003;26(10):2758-63.
2. Department of Disease Control. The situation of Covid 19. [Internet] 2020 [cited 2020 Jun]. Available from: <http://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/index.php>.
3. Rajavithi Hospital. Statistics and Medical Records Department. Medical records of diabetes patients in the internal medicine clinic, Bangkok: Rajavithi Hospital; 2020.
4. Schmittdiel JA, Karter AJ, Dyer WT, Chan J, Duru OK. Safety and effectiveness of mail order pharmacy use in diabetes. *Am J Manag Care* 2013;19(11):882-7.
5. Duru OK, Schmittdiel JA, Dyer WT, Parker MM, Uratsu CS, Chan J, et al. Mail-order pharmacy use and adherence to diabetes-related medications. *Am J Manag Care* 2010;16(1):33-40.
6. Zhang L, Zakharyan A, Stockl KM, Harada AS, Curtis BS, Solow BK. Mail-order pharmacy use and medication adherence among Medicare Part D beneficiaries with diabetes. *J Med Econ* 2011;14(5):562-7.
7. Schwab P, Racsa P, Rascati K, Mourer M, Meah Y, Worley K. A Retrospective database study comparing diabetes-related medication adherence and health outcomes for mail-order versus community pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm* 2019;25(3):332-40.
8. Schmittdiel JA, Marshall CJ, Wiley D, Chau CV, Trinacty CM, Wharam JF, et al. Opportunities to encourage mail order pharmacy delivery service use for diabetes prescriptions: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2019;19(422):1-8.
9. Badedi M, Solan Y, Darraj H, Sabai A, Mahfouz M, Alamodi S, et al. Factors associated with long-term control of type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2016;2016:2109542.
10. Huber CA, Reich O. Medication adherence in patients with diabetes mellitus: does physician drug dispensing enhance quality of care? Evidence from a large health claims database in Switzerland. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:1803-9.
11. Schmittdiel JA, Karter AJ, Dyer W, Parker M, Uratsu C, Chan J, et al. The comparative effectiveness of mail order pharmacy use vs. local pharmacy use on LDL-C control in new statin users. *J Gen Intern Med* 2011;26(12):1396-402.
12. Zhang L, Zakharyan A, Stockl KM, Harada AS, Curtis BS, Solow BK. Mail-order pharmacy use and medication adherence among Medicare Part D beneficiaries with diabetes. *J Med Econ* 2011;14(5):562-7.

คุณภาพของการจัดการความปวดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

จตุพงษ์ พันธิวิไล ปริญญาโท, ณัฏฐา นิลแก้ว พยา.บ., นิดา แพทย์รักษ์ พยา.บ.,
จุฑาทิพย์ ธุระพ้อคำ พยา.บ., จิราภรณ์ ภักดี พยา.บ., นุชนาวรัตน์ ศีลประเสริฐ ร.บ.ม.
ภาควิชาการพยาบาล โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่
50200

Abstract: The Quality of Postoperative Pain Management in Patients undergoing Spine Surgery at Chiang Mai Neurological Hospital

Jatupong Panwilai, Ph.D., Nattha Ninkaew, B.N.S., Nida Phatthayarak, B.N.S.,
Chuthaporn Turaporka, B.N.S., Jiraporn Pakdee, B.N.S., Nuchnawarat Sinprasoeed, M.P.A.
Nursing Cluster, Chiang Mai Neurological Hospital, Suthep, Mueng, Chiang Mai, 50200
(E-mail: beer.panwilai@gmail.com)
(Received: 18 January, 2023; Revised: 2 March, 2023; Accepted: 8 July, 2023)

Background: Postoperative pain is a common problem worldwide, and most patients undergoing surgery are treated with inappropriate assessment and management. **Objective:** This study aimed to explore the incidence and the quality of postoperative pain management in patients undergoing spine surgery at Chiang Mai Neurological Hospital. **Method:** In this descriptive research, 135 spine surgery patients who met the inclusion criteria were included in this study from January to December 2022. The research questionnaire comprised of 1) demographic, 2) quality of postoperative pain management, and 3) numerical pain rating scale. Data were analyzed using descriptive statistic. **Results:** Pain intensity levels at 24 hours, 48 hours, and 72 hours were at severe pain (64.44%, mean 7.13, SD 1.99), moderate pain (45.19%, mean 5.96, SD 1.84), and moderate pain (56.30%, mean 4.89, SD 1.92) respectively. Moreover, the qualities of postoperative pain management including 4 components; communication, action, trust, and environment, were at a low level. **Conclusion:** The effective management of postoperative pain is an indicator for nursing quality. To enhance the nursing quality, the quality of postoperative pain management guideline comprising components; communication, action, trust and environment should be developed.

Keywords: Quality of postoperative pain management, Patients undergoing spine surgery

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ความปวดหลังผ่าตัด เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยทั่วโลก และผู้ป่วยหลังผ่าตัดส่วนใหญ่ได้รับการประเมินและจัดการกับอาการปวดที่ไม่เหมาะสม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์อาการปวดแผล และคุณภาพของการจัดการกับความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดกระดูกสันหลัง **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลัง 135 ราย ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมประสาท และหอผู้ป่วยพิเศษ โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตั้งแต่เดือนมกราคม – ธันวาคม 2565 ตามเกณฑ์การคัดเลือก เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบสอบถาม ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป 2) แบบประเมินคุณภาพของการจัดการความปวดหลังผ่าตัด และ 3) แบบประเมินความปวดวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา **ผล:** พบว่าผู้ป่วยมีคะแนน

ความปวดภายใน 24 ชั่วโมง 48 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัดอยู่ในระดับรุนแรง (ร้อยละ 64.44, mean 7.13, SD 1.99) ระดับปานกลาง (ร้อยละ 45.19, mean 5.96, SD 1.84) และระดับปานกลาง (ร้อยละ 56.30, mean 4.89, SD 1.92) ตามลำดับ มีคะแนนคุณภาพของการจัดการความปวดอยู่ในระดับต่ำ ทั้ง 4 ด้าน คือ 1) การสื่อสาร 2) การลงมือปฏิบัติ 3) การไว้วางใจ และ 4) สิ่งแวดล้อม **สรุป:** การจัดการความปวดหลังผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพ เป็นตัวชี้วัดคุณภาพของการปฏิบัติงานของพยาบาล ดังนั้น เพื่อยกระดับคุณภาพของการพยาบาล ควรมีการพัฒนาแนวปฏิบัติในการเพิ่มคุณภาพของการจัดการความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัด โดยครอบคลุมทั้งด้านการสื่อสาร การลงมือปฏิบัติ การไว้วางใจ และสิ่งแวดล้อม **คำสำคัญ:** คุณภาพของการจัดการความปวด, ผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง

ความปวดหลังผ่าตัด (postoperative pain) เป็นปัญหาที่พบบ่อย และสำคัญสำหรับผู้ป่วยหลังผ่าตัด โดยในปัจจุบันความปวดได้มีการยอมรับและถือว่าเป็นสัญญาณชีพที่ 5 (the 5th vital sign) ที่บุคลากรทางการแพทย์ต้องให้ความสำคัญในการประเมินผู้ป่วย¹ ดังนั้นการจัดการอาการปวดหลังผ่าตัด (postoperative pain management; POPM) จึงถือเป็นส่วนสำคัญอีกอย่างหนึ่งสำหรับการดูแลผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรม² ซึ่งในแต่ละปีมีจำนวนผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้รับการผ่าตัด และมีประสบการณ์เกี่ยวกับความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในระดับที่แตกต่างกันไป โดยพบว่าเกือบ 3 ใน 4 ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีอาการปวดรุนแรง²⁻³ และถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมีความก้าวหน้าในความรู้เกี่ยวกับกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาของการปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด เกล็ดวิทยา และการพัฒนาทางเทคโนโลยี ที่ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการจัดการกับความปวด (pain management)⁴ ทั้งในระยะระหว่าง และภายหลังการผ่าตัด แต่ยังคงพบว่าร้อยละ 30 – 75% ของผู้ป่วยมีอาการปวดอยู่ในระดับปานกลาง ถึงระดับรุนแรง

เป้าหมายของการจัดการกับอาการปวดหลังผ่าตัดซึ่งเป็นการปวดแบบเฉียบพลัน (acute pain) ได้แก่ การป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ส่งเสริมการหายของแผล ป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงจากการให้ยาลดปวด ป้องกันการเกิดการปวดแบบเฉียบพลันกลายเป็นปวดเรื้อรัง (chronic pain) และลดความถี่และความรุนแรงของอาการปวด⁵

การผ่าตัดกระดูกสันหลัง (spinal surgery) ประกอบด้วย การผ่าตัดยกกระดูกงูลามิโนเอก (laminectomies) การผ่าตัดนำหมอนรองกระดูกที่กดทับเส้นประสาทออก (discectomies) การผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง (spinal fusions) การผ่าตัดเพื่อใส่โลหะยึดตรึงกระดูกสันหลัง (instrumentations) การผ่าตัดเพื่อแก้ไขภาวะกระดูกสันหลังคด (scoliosis corrections) และการผ่าตัดเนื้องอกไขสันหลัง (spinal cord tumor excision) โดยการผ่าตัดดังกล่าวต้องมีการผ่าตัดผ่านชั้นผิวหนัง ชั้นใต้ผิวหนัง กระดูก เอ็นยึดกระดูกต่าง ๆ ซึ่งการผ่าตัดบริเวณกระดูก และเยื่อหุ้มกระดูกเป็นบริเวณที่ไวต่อความเจ็บปวดมากที่สุดจึงส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปวดระดับรุนแรง และอาจพบได้นานถึง 3 วันหลังผ่าตัด⁶ และมีอิทธิพลต่อคุณภาพชีวิต ถ้าไม่ได้รับการแก้ไข จะเกิดผลกระทบต่อสุขภาพของชีวิต ด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และจิตวิญญาณ⁷ นอกจากนั้นอาการปวดยังส่งผลให้ร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เกิดการหลั่งสารเคมีต่าง ๆ ที่เป็นปฏิกิริยาของการอักเสบ ซึ่งสารเคมีเหล่านี้จะไปกระตุ้นปลายประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวดทำให้เกิดความเจ็บปวดเพิ่มการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้น เพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เมื่อปวดเป็นเวลานานจะทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็งและเหนียวล้า การเคลื่อนไหวลดลง ไม่อยากเคลื่อนไหวร่างกาย การไหลเวียนกลับของหลอดเลือดดำลดลงเกิดการตกตะกอนเป็นลิ่มของเลือดดำ เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อ

การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึกของขา และอาจเกิดภาวะที่ลิ่มเลือดหลุดลอยไปตามกระแสเลือด ไปอุดตันที่หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญ เช่น ปอด เป็นต้น⁸⁻¹⁰ ดังนั้นหากมีการจัดการความเจ็บปวดหลังผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพจะช่วยลดอาการแทรกซ้อนที่เกิดจากร่างกายตอบสนองต่อความปวดที่เกิดขึ้น ช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวจากการผ่าตัดเร็วขึ้น รวมทั้งสามารถช่วยป้องกันการเกิดอาการปวดเรื้อรังได้

นอกจากนี้การจัดการความเจ็บปวดถือเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของมาตรฐานการรับรองด้านสุขภาพและคุณภาพในการดูแลสุขภาพ ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์จึงควรให้ความสำคัญต่อคุณภาพการดูแล และจัดการความปวดสำหรับผู้ป่วยหลังผ่าตัด กิจกรรมการพยาบาลในการจัดการความปวดหลังผ่าตัดสำหรับผู้ป่วย ประกอบด้วยการเข้าใจเกี่ยวกับสรีรวิทยา พฤติกรรมและอารมณ์ที่บ่งชี้ถึงอาการ และอาการแสดงของความเจ็บปวด รวมถึงการประเมินความรุนแรงของความเจ็บปวด ซึ่งควรถูกบันทึกเป็น “สัญญาณชีพที่ 5” มีการบันทึกความเจ็บปวด มีความรู้เกี่ยวกับการจัดการความปวดทั้งที่ใช้ยา และไม่ใช้ยา (pharmacological and non-pharmacological approaches) โดยการจัดการความเจ็บปวดถือเป็นหนึ่งในองค์ประกอบสำคัญของคุณภาพของการให้บริการด้านการดูแลสุขภาพ (quality of healthcare services) โดยคุณภาพของการจัดการความปวด ประกอบด้วย 4 องค์ประกอบหลัก ได้แก่ 1) การสื่อสาร (communication) เป็นการมุ่งเน้นให้ความรู้และการมีส่วนร่วมของผู้ป่วยเกี่ยวกับการจัดการความปวด 2) การลงมือปฏิบัติ (action) เป็นการมุ่งค้นหา และรักษาอาการปวดหลังผ่าตัด และการดำเนินการให้การดูแลก่อนและหลังผ่าตัด 3) การไว้วางใจ (trust) หมายความว่าผู้ป่วยควรรู้สึกที่อยากจะมีส่วนร่วมในความดูแลของตนเอง และเจ้าหน้าที่เชื่อ และยอมรับเกี่ยวกับการรับรู้ความเจ็บปวดของผู้ป่วย และ 4) สิ่งแวดล้อม (environment) ได้แก่ แห่ผู้ป่วย สิ่งอำนวยความสะดวก และอุปกรณ์สนับสนุนอื่น ๆ ในการเฝ้าต่อการจัดการความปวด และสิ่งแวดล้อมที่เงียบสงบ¹¹⁻¹²

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ให้บริการระงับความรู้สึกผู้ป่วยผ่าตัดทางระบบประสาท และไขสันหลัง เฉลี่ยปีละประมาณ 400 ราย ซึ่งคิดเป็นผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง และไขสันหลัง ประมาณ 150 ราย (ร้อยละ 37.5) การจัดการความปวดหลังผ่าตัดขึ้นอยู่กับประเภทของการผ่าตัด และดุลยพินิจของของศัลยแพทย์ รวมถึงวิสัญญีแพทย์ ได้แก่ การให้ยาเป็นครั้ง ๆ เมื่อมีการร้องขอ การให้ยาตามเวลา และการใช้เครื่องระงับปวดด้วยตนเอง (patient control analgesia; PCA) ซึ่งวิสัญญีพยาบาลมีหน้าที่เยี่ยมผู้ป่วยหลังผ่าตัดเพื่อติดตามภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่าง และหลังผ่าตัด รวมถึงการประเมินอาการปวดผลหลังผ่าตัด โดยที่ผ่านมาการประเมินอาการปวดผลหลังผ่าตัด ได้แก่ การประเมินระดับความปวด การได้รับยาระงับปวด ภาวะแทรกซ้อน และผลข้างเคียงจากการได้รับยาระงับปวด และความพึงพอใจต่อการจัดการความปวดที่ได้รับ และถึงแม้ว่าภาพรวม ผู้ป่วยจะมีความพึงพอใจต่อการจัดการความปวดที่ได้รับ แต่การประเมินเหล่านี้ยัง

ไม่ได้แสดงให้เห็นถึงคุณภาพการจัดการความปวดที่ครอบคลุมทั้ง 4 องค์ประกอบ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปฏิบัติการจัดการปวดแผล และคุณภาพของการจัดการกับความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดกระดูกสันหลัง เพื่อนำผลลัพธ์ที่ได้เป็นแนวทางในการพัฒนาการดูแล และจัดการความปวดแก่ผู้ป่วยหลังผ่าตัดต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) ครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปฏิบัติการจัดการปวด และคุณภาพของการจัดการกับความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดกระดูกสันหลัง โดยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลังทุกราย ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมประสาท และหอผู้ป่วยพิเศษ โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ตั้งแต่เดือนมกราคม - ธันวาคม 2565 ตามเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) คือ อายุมากกว่า หรือเท่ากับ 18 ปี อยู่ในโรงพยาบาลหลังผ่าตัดอย่างน้อย 3 วัน สามารถสื่อสาร และเข้าใจภาษาไทยเป็นอย่างดี ไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ และไม่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะอ่อนแรงครึ่งล่างของร่างกาย เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบสอบถาม ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ

1) แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป เช่น อายุ เพศ การมีโรคประจำตัว การผ่าตัด ประสบการณ์การผ่าตัด และการได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัด เป็นต้น

2) แบบประเมินคุณภาพของการจัดการความปวดหลังผ่าตัด (Strategic and Clinical Quality Indicators Postoperative Pain; SCQIPP) ของ Idvall และ Ehrenberg¹² ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการขออนุญาตใช้ และแปลแบบสอบถามดังกล่าวตามขั้นตอนการแปลเครื่องมือข้ามวัฒนธรรมของสัจจิรา เทียนสวัสดิ์¹³ และได้ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญ จำนวน 5 ท่าน ได้ค่า CVI 0.89 และได้มีการตรวจสอบความเที่ยง (reliability) กับกลุ่มตัวอย่างที่มีความคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้จำนวน 15 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค 0.75 แบบประเมินนี้ประกอบด้วย 14 ข้อ จาก 4 องค์ประกอบ คือ การสื่อสาร การลงมือปฏิบัติ การไว้วางใจ และสิ่งแวดล้อม ลักษณะข้อคำถามเป็นแบบ Likert-type scale 5 ตัวเลือก ตั้งแต่ 1 (ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง) ถึง 5 (เห็นด้วยอย่างยิ่ง) คะแนนรวมมีตั้งแต่ 14 - 70 คะแนน โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ คะแนนสูง หมายถึง ผู้ป่วยพึงพอใจต่อคุณภาพในการจัดการความปวด ทั้งนี้จากผลการศึกษาของ Idvall และคณะ ซึ่งได้อธิบายไว้ว่าเครื่องมือนี้ได้รับการตรวจสอบความตรงโดยพยาบาลที่มีความชำนาญเกี่ยวกับการจัดการความปวด และการดูแลผู้ป่วยในคลินิก ที่มีตัวบ่งชี้การมีเหล่านี้มีความเป็นไปได้ สามารถปฏิบัติได้จริง และเป็นคุณภาพในการจัดการความปวด และจากการศึกษาพบกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีคะแนนเฉลี่ยมากกว่า 4.5 คะแนน ดังนั้นจึงมีข้อสรุปว่า ระดับของคุณภาพในการจัดการความปวดที่มีคุณภาพสูงต้องมีคะแนนเฉลี่ยมากกว่า 4.5 ในขณะที่คะแนนเฉลี่ย 4 - 4.5 หมายถึง คุณภาพในการจัดการความปวดอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ และถ้าคะแนนน้อย

กว่า 4 หมายถึง คุณภาพในการจัดการความปวดอยู่ในระดับต่ำ¹⁴

3) แบบประเมินระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัด โดยใช้ Numeric rating scale (NRS) คือการใช้ตัวเลข ตั้งแต่ 0 - 10 ช่วยบอกระดับความรุนแรงของอาการปวด โดย 0 หมายถึง ไม่มีอาการปวด และ 10 หมายถึงปวดมากที่สุด และสามารถแบ่งเป็นระดับของการปวดออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ปวดเล็กน้อย (mild pain = 1 - 3.50 คะแนน) ปวดปานกลาง (moderate pain = 3.51 - 6.50 คะแนน) และปวดรุนแรง (severe pain = 6.51 - 10.00 คะแนน)

โครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ (เลขที่ EC019/64) เมื่อวันที่ 13 ธันวาคม 2564 และทีมผู้วิจัยได้ทำการพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างโดยได้อธิบายให้กลุ่มตัวอย่างเข้าใจในรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างมีอิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัย ณ เวลาใดก็ได้ โดยไม่มีผลต่อการรักษา หรือการมารับบริการ รวมทั้งได้มีการเก็บข้อมูลเป็นความลับ ไม่เปิดเผยชื่อ - สกุล และผลการวิจัยได้รายงานเป็นภาพรวม

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผล

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป

กลุ่มอย่างทั้งหมด 135 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 58.50) และอายุมากกว่า 60 ปี (อายุเฉลี่ย 59.84 ปี) ร้อยละ 37.00 จบการศึกษาระดับประถมศึกษา รองลงมาจบระดับระดับมัธยมศึกษา (ร้อยละ 30.40) เกือบทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างมีสถานสมรสคู่ ส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัดด้วยโรคกระดูกสันหลังส่วนเอวและอกเสื่อม (ร้อยละ 59.26) รองลงมาเป็นโรคกระดูกสันหลังส่วนคอ (ร้อยละ 35.56) มากกว่าร้อยละ 70 มีโรคประจำตัว โดยโรคที่พบได้มากที่สุด คือ ความดันโลหิตสูง เป็นโรคเบาหวาน และไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 45.90, 21.50 และ 15.60 ตามลำดับ) เกือบร้อยละ 90 กลุ่มตัวอย่างได้รับการผ่าตัด 1 - 3 ระดับของกระดูกสันหลัง เป็นการผ่าตัดใส่โลหะ ร้อยละ 65.19 ส่วนใหญ่ใส่โลหะ 2 - 3 ระดับ รองลงมา 1 ระดับ (ร้อยละ 47.41 และ 14.07 ตามลำดับ) ใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 277.81 นาที (ร้อยละ 50 ใช้เวลาผ่าตัด 121 - 240 นาที รองลงมาใช้เวลา 241 - 260 นาที (ร้อยละ 28.15) เกือบทั้งหมดได้รับยา morphine ในระหว่างผ่าตัด รองลงมา คือ dynastat และ fentanyl (ร้อยละ 97.00, 15.60 และ 3.00 ตามลำดับ) มากกว่าครึ่งมีประสบการณ์การผ่าตัดมาก่อน (ร้อยละ 60.70) เกือบทั้งหมดได้รับคำแนะนำ/สอนเกี่ยวกับชนิดของการผ่าตัดก่อนการผ่าตัด รวมถึงการปฏิบัติก่อนผ่าตัด (ร้อยละ 96.30 และ 97.80 ตามลำดับ) ประมาณ 3 ใน 4 ของกลุ่มตัวอย่างได้รับการจัดการความปวดด้วยการระงับปวดด้วยตนเอง (PCA) และยาที่ได้รับเพื่อบรรเทาปวดหลังผ่าตัด ส่วนใหญ่ คือ Morphine ทางหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 79.30) รองลงมา คือ ยาในกลุ่ม NSAID (ร้อยละ 37.00) รายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	56	41.50
หญิง	79	58.50
อายุ (ปี) (mean 59.84, SD 9.79, min-max 30 – 80)		
30 – 50 ปี	23	17.00
51 – 60 ปี	43	31.90
> 60 ปี	69	51.10
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้เรียน	4	3.00
ระดับประถมศึกษา	50	37.00
ระดับมัธยมศึกษา	41	30.40
ระดับอนุปริญญา/ประกาศนียบัตร	3	2.20
ระดับปริญญาตรี	34	25.20
ระดับปริญญาโท หรือสูงกว่า	3	2.20
สถาบันสภาพสมรส		
โสด	5	3.70
สมรส	124	91.90
หย่า	6	4.40
การวินิจฉัยโรค		
Degenerative cervical spine disease	48	35.56
Degenerative lumbar-thoracic spine disease	80	59.26
Non-degenerative cervical spine disease	2	1.48
Non-degenerative lumbar-thoracic spine disease	5	3.70
โรคประจำตัว (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)		
ไม่มี	39	28.90
มี	96	71.10
Hypertension	62	45.90
Diabetes mellitus	29	21.50
Dyslipidemia	21	15.60
Heart disease	5	3.70
Other diseases	17	12.60
ระดับของการผ่าตัด		
0 – 1 level	52	38.50
2 – 3 level	72	53.30
4 – 5 level	8	5.93
> 5 level	3	2.22

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
การใส่โลหะตามกระดูก		
ไม่ใส่	47	34.81
ใส่	88	65.19
1 level	19	14.07
2 – 3 level	64	47.41
4 – 5 level	4	2.96
> 5 level	1	0.74
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (นาที) (mean 277.81, SD 138.82, min – max 110 – 730)		
0 – 120 นาที	3	2.22
121 – 240 นาที	67	49.63
241 – 260 นาที	38	28.15
361 – 480 นาที	12	8.89
481 – 600 นาที	10	7.41
> 600 นาที	5	3.70
ยาแก้ปวดที่ได้รับระหว่างผ่าตัด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)		
Morphine	131	97.00
Fentanyl	4	3.00
Dynastat	21	15.60
Other drugs	7	5.20
ประสบการณ์ได้รับการผ่าตัด		
ไม่เคย	53	39.30
เคย	82	60.70
การได้รับคำแนะนำ/สอนเกี่ยวกับชนิดของการผ่าตัด		
ไม่เคย	5	3.70
เคย	130	96.30
การได้รับคำแนะนำ/สอนเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวก่อนผ่าตัด		
ไม่เคย	3	2.20
เคย	132	97.80
ประเภทของการจัดการความปวดหลังผ่าตัด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)		
ตามร้องขอ (prn.) IV.	50	37.00
ตามร้องขอ (prn.) IM.	5	3.70
ตามร้องขอ (prn.) Oral.	14	10.40
PCA	102	75.60

DLP = Dyslipidemia, PCA = Patient Control Analgesia

ตารางที่ 2 แสดงอุบัติการณ์ความปวดใน 24, 48 และ 72 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด

คะแนนความปวด	ปวดมากที่สุด ใน 24 ชั่วโมงแรก หลังผ่าตัด		ปวดน้อยที่สุด ใน 24 ชั่วโมงแรก หลังผ่าตัด		ปวดมากที่สุด ใน 48 ชั่วโมงแรก หลังผ่าตัด		ปวดน้อยที่สุด ใน 48 ชั่วโมงแรก หลังผ่าตัด		ปวดมากที่สุด ใน 72 ชั่วโมงแรก หลังผ่าตัด		ปวดน้อยที่สุด ใน 72 ชั่วโมงแรก หลังผ่าตัด	
	N		N		N		N		N		N	
	%		%		%		%		%		%	
0 คะแนน	0	0.00	1	0.74	0	0.00	4	2.96	1	0.74	8	5.93
1 – 3 คะแนน	8	5.93	43	31.85	14	10.37	57	42.22	31	22.96	82	60.74
4 – 6 คะแนน	40	29.63	65	48.15	61	45.19	67	49.63	76	56.30	43	31.85
7 – 10 คะแนน	87	64.44	26	19.26	60	44.44	7	5.19	27	20.00	2	1.48
Mean ± SD	7.13 ± 1.99		4.67 ± 2.00		5.96 ± 1.84		3.88/ 1.77		4.89 ± 1.92		2.96 ± 1.56	
Min – max	2 – 10		0 – 9		1 – 10		0 – 8		0 – 10		0 – 7	

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนนความปวดเฉลี่ยมากที่สุด ในช่วง 7-10 คะแนน ในขณะที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผู้ป่วยส่วนมากใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด (mean 7.13, SD 1.99) และคะแนนความปวดจะลดลงใน 48 และ 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (mean 5.96, SD 1.84 และ 4.89, SD 1.92 ตามลำดับ) โดยใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ร้อยละ 64.44 ของผู้ป่วยมีคะแนนปวดมากที่สุดอยู่ในช่วง 7-10 คะแนน ในขณะที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผู้ป่วยส่วนมากมีคะแนนปวดสูงที่สุดในช่วง 4-6 และ 7-10 คะแนน (ร้อยละ 45.19 และ 44.44 ตามลำดับ) และผู้ป่วยมากกว่าครึ่งใน 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด มีคะแนนปวดอยู่ในช่วง 4-6 คะแนน

ตารางที่ 3 ระดับของคุณภาพในการจัดการกับอาการปวดหลังผ่าตัดแก่ผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง

Items	Mean ± SD	Range	ระดับคุณภาพ
Subscale 1. Communication	11.21 ± 1.56	8 – 15	Low
1. ก่อนการผ่าตัด ฉันได้รับการอธิบายเกี่ยวกับชนิดของการรักษาอาการปวดที่ฉันควรจะได้รับภายหลังการผ่าตัด	3.87 ± 0.72	1 – 5	Low
11. พยาบาลที่ปฏิบัติงานทราบ “ทุกอย่าง” เกี่ยวกับอาการปวด และการรักษาที่ฉันได้รับ	3.58 ± 0.58	2 – 5	Low
14. พยาบาล และแพทย์ได้ร่วมมือกันในการรักษาอาการปวดของฉัน	3.76 ± 0.64	2 – 5	Low
Subscale 2. Action	14.36 ± 2.29	7 – 20	Low
2. ภายหลังการผ่าตัด ฉันได้คุยกับพยาบาลเกี่ยวกับวิธีการที่ฉันต้องการในการรักษาอาการปวด	3.64 ± 0.73	1 – 5	Low
3. ฉันได้รับการสนับสนุน หรือช่วยเหลือในการจัดท่านอนที่สุขสบายบนเตียง เพื่อช่วยหลีกเลี่ยงอาการปวดแผล	3.54 ± 0.68	1 – 5	Low
6. ได้มีเจ้าหน้าที่ถามฉันเกี่ยวกับอาการปวดแผลขณะที่ฉันหายใจลึก ๆ ลูกนั่ง หรือมีการพลิกตะแคงตัว	3.46 ± 0.71	2 – 5	Low
7. ได้มีเจ้าหน้าที่มาประเมินระดับความเจ็บปวดของฉัน โดยให้ฉันเลือกตัวเลข 1 ตัว ระหว่าง 0 – 10 (หรือทำเครื่องหมายบนเส้นตรง) อย่างน้อย 1 ครั้ง ในทุกเช้า เที่ยง และตอนเย็น	3.72 ± 0.78	1 – 5	Low

ตารางที่ 3 ระดับของคุณภาพในการจัดการกับอาการปวดหลังผ่าตัดแก่ผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง (ต่อ)

Items	Mean $\pm$ SD	Range	ระดับคุณภาพ
Subscale 3. Trust	14.35 $\pm$ 2.16	10 – 20	Low
5. ฉันได้รับยาระงับปวดเสมอ ถึงแม้ว่าฉันไม่ได้ร้องขอ	3.61 $\pm$ 0.70	2 – 5	Low
8. พยาบาลได้ช่วยในการจัดการกับความเจ็บปวดของฉันจนฉันรู้สึกพึงพอใจกับผลลัพธ์ของการบรรเทาอาการปวด	3.50 $\pm$ 0.69	1 – 5	Low
12. พยาบาลมีความรู้เกี่ยวกับวิธีการบรรเทาอาการปวดของฉัน	3.60 $\pm$ 0.61	2 – 5	Low
13. พยาบาลเชื่อฉันเมื่อฉันบอกเกี่ยวกับความปวดของฉัน	3.64 $\pm$ 0.60	3 – 5	Low
Subscale 4. Environment	10.90 $\pm$ 1.63	8 – 15	Low
4. ฉันได้มีพื้นที่พักที่สงบ และเงียบเพื่อช่วยให้ฉันสามารถนอนหลับได้ในเวลากลางคืน	3.59 $\pm$ 0.68	2 – 5	Low
9. ฉันมีห้องพักที่หน้าพึงพอใจ	3.70 $\pm$ 0.64	3 – 5	Low
10. มีพยาบาลปฏิบัติงานอย่างเพียงพอในการช่วยตอบสนองต่ออาการปวดของฉันอย่างรวดเร็ว เมื่อฉันร้องขอ	3.61 $\pm$ 0.67	2 – 5	Low
คุณภาพในการจัดการกับอาการปวดโดยรวม	50.82 $\pm$ 6.91	37 – 70	Low

ตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยของคุณภาพในการจัดการกับอาการปวดหลังผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลังโดยรวม (mean 50.82, SD 6.91) และรายด้าน ได้แก่ ด้านการสื่อสาร (mean 11.21, SD 1.56) การลงมือปฏิบัติ (mean 14.36, SD 2.29) การไว้วางใจ (mean 14.35, SD 2.16) และสิ่งแวดล้อม (mean 10.90, SD 1.63) อยู่ในระดับต่ำ

วิจารณ์

ผลการศึกษาครั้งนี้ พบอุบัติการณ์ของอาการปวดหลังผ่าตัดกระดูกสันหลัง ตั้งแต่ระดับปานกลางจนถึงระดับรุนแรง ร้อยละ 94.18 ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด (ระดับปานกลาง ร้อยละ 29.74 และระดับรุนแรง ร้อยละ 64.44) ร้อยละ 89.63 ในระยะ 48 (ระดับปานกลาง ร้อยละ 45.19 และระดับรุนแรง ร้อยละ 44.44) และร้อยละ 76.30 ในระยะ 72 ชั่วโมง (ระดับปานกลาง ร้อยละ 56.30 และระดับรุนแรง ร้อยละ 20.00) โดยพบได้สูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป ไม่ได้เฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง เช่น การศึกษาของ Murray และ Retief¹⁵ ที่ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดทางสูติ-นรีเวช การผ่าตัดช่องท้อง การผ่าตัดกระดูก และไขสันหลัง โดยพบอุบัติการณ์ปวดระดับปานกลางถึงรุนแรงใน 24 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 62 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ndebea และคณะ¹⁶ ที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป และผ่าตัดกระดูก พบอุบัติการณ์ร้อยละ 72.6 และ 57.7 ใน 24 และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในขณะที่การศึกษาของ Mwaka และทีม¹⁷ พบอุบัติการณ์ปวดหลังผ่าตัดใน 24 และ 48 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 13 และ 11.7 ตามลำดับ โดยได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป ผู้ป่วย

ผ่าตัดตา หูคอ และจมูก เป็นต้น ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่า ความรุนแรงของอาการปวดหลังผ่าตัดมีได้หลากหลาย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออาการปวดหลังผ่าตัด ได้แก่ ชนิดของการได้รับยาระงับความรู้สึก โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) มีระดับความปวดมากกว่าการได้รับความระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน (regional anesthesia) และประเภทของการผ่าตัด โดยเฉพาะการผ่าตัดกระดูกสันหลังซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการปวดหลัง¹⁸ โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง ซึ่งการผ่าตัดดังกล่าวเป็นการผ่าตัดผ่านชั้นผิวหนัง ชั้นใต้ผิวหนัง กระดูก เอ็นยึดกระดูกต่าง ๆ ซึ่งการผ่าตัดบริเวณกระดูก และเยื่อหุ้มกระดูกเป็นบริเวณที่ไวต่อความเจ็บปวดมากที่สุดจึงส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปวดระดับรุนแรง และมากกว่าการผ่าตัดชนิดอื่น^{6,18} สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของอาการปวดหลังผ่าตัดกระดูกสันหลังพบว่า มีระดับความปวดปานกลางถึงรุนแรง ร้อยละ 30 - 64 ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด^{19,20} ร้อยละ 39 และ 30 ใน 48 และ 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด²⁰ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาเหล่านี้มีรูปแบบการจัดการความปวดหลังผ่าตัดที่เป็นระบบชัดเจน (pain protocol) และมีการให้บริการระงับปวดจากคลินิกกระงับปวด (pain clinic services) ซึ่งทำให้เกิดความร่วมมือระหว่างศัลยแพทย์ และวิสัญญีแพทย์ ทำให้การระงับปวดมีประสิทธิภาพ¹⁶ อีกทั้งวิธีการประเมินความปวดหลังผ่าตัดที่แตกต่างกัน อาจส่งผลทำให้ระดับความปวดที่ประเมินได้แตกต่างกัน เช่น การสอบถามระดับความปวดขณะที่ผู้ป่วยพัก หรือขณะที่ผู้ป่วยกำลังมีการเคลื่อนไหว ขณะที่มีการเปลี่ยนท่า หรือการท่ายากลำบาก เป็นต้น¹⁸

คุณภาพของการจัดการความปวดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลังโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ อยู่ในระดับต่ำ ทั้งคุณภาพการจัดการความปวดโดยรวม รายด้าน และรายข้อ ทั้งนี้เนื่องจากจากการจัดการความปวดที่ผ่านมายังไม่มีรูปแบบการจัดการที่เป็นระบบชัดเจน การพิจารณาให้การระงับปวดขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของศัลยแพทย์ หรือวิสัญญีแพทย์ ขาดการร่วมวางแผนในการระงับปวดผู้ป่วยหลังผ่าตัดระหว่างศัลยแพทย์ และวิสัญญีแพทย์ สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา²¹ ที่พบว่า คุณภาพการจัดการความปวดอยู่ในระดับต่ำ เนื่องมาจากกิจกรรมการจัดการความปวดมีความหลากหลาย และไม่มีรูปแบบการจัดการความปวดที่ชัดเจน ดังนั้น ในการจัดการความปวดหลังผ่าตัดแก่ผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ ควรมีการจัดทำแนวทางการจัดการความปวดหลังผ่าตัดที่เป็นมาตรฐาน และควรมีการวางแผนร่วมกันระหว่างศัลยแพทย์ และวิสัญญีแพทย์ในการจัดการความปวดหลังผ่าตัด^{16, 21, 22}

การจัดการกับความปวดหลังผ่าตัดประกอบด้วยองค์ประกอบ 4 ด้าน คือ ด้านการสื่อสาร การลงมือปฏิบัติ การเฝ้าระวัง และด้านสิ่งแวดล้อม โดยด้านการสื่อสาร เป็นการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยก่อนผ่าตัดเกี่ยวกับชนิดของการรักษาอาการปวดที่ผู้ป่วยจะได้รับภายหลังการผ่าตัด รวมถึงการทำงานเป็นทีมร่วมกันกับแพทย์¹² โดยผลการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมดจะได้รับคำแนะนำหรือสอนเกี่ยวกับการผ่าตัดและการปฏิบัติตัวก่อนผ่าตัด แต่ผู้ป่วยยังมองว่าคุณภาพการจัดการกับความปวดด้านการสื่อสารอยู่ในระดับต่ำที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยไม่เพียงแต่ต้องการข้อมูลเกี่ยวกับการจัดการผ่าตัด และการความปวดจากพยาบาล แต่ผู้ป่วยต้องการมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเพื่อจัดการกับความปวดของตนเอง²² การให้ข้อมูลกลไกความเจ็บปวด การบรรเทาความเจ็บปวด เป็นการเพิ่มการรับรู้ข้อมูลที่ถูกต้อง และเป็นการเตรียมความพร้อม สำหรับผู้ป่วยในการเผชิญกับความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด เมื่อผู้ป่วยได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง ทำให้ผู้ป่วยมีความมั่นใจ คลายความวิตกกังวล คลายความเครียด⁸ คุณภาพการจัดการความปวดด้านการลงมือปฏิบัติ เป็นคันทาอาการ อาการแสดง และปัจจัยส่งเสริมต่ออาการปวด รวมถึงการลงมือปฏิบัติให้การพยาบาลตามแผนการรักษา ก่อน และหลังผ่าตัด¹² โดยผลการศึกษาครั้งนี้มีคุณภาพการจัดการความปวดอยู่ในระดับต่ำ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Idvall และ Berg ที่ผู้ป่วยเห็นว่าพยาบาลขาดการประเมินอาการปวดที่เป็นระบบ ไม่มีการใช้เครื่องมือประเมินความปวดกับผู้ป่วยทุกราย และถึงแม้ว่าพยาบาลจะอธิบายว่าได้มีการประเมินความปวดโดยการสอบถามผู้ป่วยเป็นประจำ ทั้งนี้เนื่องจากมาจากพยาบาลได้ตระหนักเห็นความสำคัญในการประเมินผู้ป่วย แต่ยังมีสาเหตุ

อื่นที่ทำให้ไม่ได้ปฏิบัติตามแนวทาง²³ ในขณะที่พยาบาลมองว่าการได้รับการจัดการกับความปวดด้วยยาน่าจะเพียงพอแล้ว จึงไม่ได้มีการช่วยดูแลจัดการความปวดด้วยวิธีที่ไม่ใช่ยา²² คุณภาพการจัดการความปวดด้านการเฝ้าระวัง เป็นการปฏิบัติของพยาบาลตามแผนการรักษาของแพทย์ การพิทักษ์สิทธิ์ เชื่อ และไวใจคำบอกเล่าของผู้ป่วย พยาบาลต้องมีความรู้ สมรรถนะ และทัศนคติที่ดีเกี่ยวกับการจัดการความปวด¹² โดยผลการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ได้รับยาระงับปวดทันทีเมื่อมีการร้องขอ หรือพยาบาลไม่เชื่อเมื่อผู้ป่วยบอกเกี่ยวกับอาการปวด ดังนั้น ผู้ป่วยจึงประเมินคุณภาพการจัดการความปวดด้านการเฝ้าระวังอยู่ในระดับต่ำ ซึ่งพยาบาลถือเป็นบุคคลสำคัญที่มีบทบาท หน้าที่ในการจัดการความปวดแก่ผู้ป่วยหลังผ่าตัด²⁴ ดังนั้น ควรมีการส่งเสริมให้พยาบาลเกิดความตระหนัก มีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการจัดการอาการปวดอย่างสม่ำเสมอ²³ อีกทั้งควรส่งเสริมให้พยาบาลยอมรับเกี่ยวกับอาการปวดที่ผู้ป่วยบอก เพราะอาการปวดเป็นประสบการณ์ส่วนบุคคล เป็นข้อมูลที่ได้จากการบอกกล่าวของผู้ป่วยเอง²⁴ สำหรับคุณภาพการจัดการความปวดด้านสิ่งแวดล้อม เป็นการส่งเสริมความเป็นส่วนตัวให้แก่ผู้ป่วย ทั้งในเรื่องสถานที่ เครื่องมืออุปกรณ์ต่าง ๆ¹² ผลการศึกษาครั้งนี้คุณภาพการจัดการความปวดยังอยู่ในระดับต่ำ ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะว่า ผู้ป่วยหลังผ่าตัดส่วนใหญ่ภายใน 24 ชั่วโมงแรก จะได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยรวม เพื่อให้การสังเกตอาการแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอย่างใกล้ชิด อาจทำให้ขาดความเป็นส่วนตัว ความเงียบสงบ และความสะดวกสบายต่าง ๆ ซึ่งปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมมีอิทธิพลต่อการประเมินคุณภาพของการจัดการความปวดของผู้ป่วย เพราะสิ่งแวดล้อมหรือบรรยากาศที่ไม่เงียบสงบ ไม่มีความรู้สึกเป็นส่วนตัว ส่งผลรบกวนการพักผ่อนของผู้ป่วย เกิดภาวะเครียด วิตกกังวล และส่งเสริมทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกปวดมากยิ่งขึ้น²⁵

สรุป

การจัดการความปวดหลังผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพ เป็นตัวชี้วัดคุณภาพของการปฏิบัติงานของพยาบาล ดังนั้น เพื่อยกระดับคุณภาพของการจัดการความปวด เพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการให้บริการ รวมถึงป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดจากอาการปวดผลหลังผ่าตัด พยาบาลซึ่งมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยสามารถพัฒนาแนวปฏิบัติในการเพิ่มคุณภาพของการจัดการความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัด โดยครอบคลุมทั้งด้านการปฏิบัติการทางพยาบาล การจัดการความปวด และการจัดการด้านสิ่งแวดล้อม รวมถึงศึกษาประสิทธิผลของการใช้แนวปฏิบัติดังกล่าวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. Chicago: American Pain Society; 1999.
2. Meissner W, Huygen F, Neugebauer EAM, Osterbrink J, Benhamou D, Betteridge N, et al. Management of acute pain in the postoperative setting: the importance of quality indicators. *Curr Med Res Opin* 2018;34(1):187-96.
3. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin* 2014;30(1):149-60.
4. Buvanendran A, Fiala J, Patel KA, Golden AD, Moric M, Kroin JS. The Incidence and severity of postoperative pain following inpatient surgery. *Pain Med* 2015;16(12):2277-83.
5. Meissner W, Coluzzi F, Fletcher D, Huygen F, Morlion B, Neugebauer E, et al. Improving the management of post-operative acute pain: priorities for change. *Curr Med Res Opin* 2015;31(11):2131-43.
6. Bajwa SJ, Haldar R. Pain management following spinal surgeries: An appraisal of the available options. *J Craniovertebr Junction Spine* 2015;6(3):105-10.
7. Sirikunsathean P, Kaewkam W. Development of perioperative nursing guideline for prevention of retained surgical items, Rajavithi hospital. *JHS* 2017;26(1):129-37.
8. Chumpung K, Manit A. Development of pain management model for patients undergoing lumbar surgery at King Narai Hospital. *Thai J. Cardio-Thorac Nurs* 2017;29(1):42-57.
9. Im-erb P, Kongchoom W, Rimsueb K. The effects of music therapy on post-operative pain. *NJPH* 2013;23(3):53-62.
10. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain- from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2017;2(2):e588.
11. Devlin NJ, Appleby J. Getting the most out of PROMS. Putting health outcomes at the heart of NHS decision-making. London: The King's Fund; 2010.
12. Idvall E, Hamrin E, Unosson M. Development of an instrument to measure strategic and clinical quality indicators in postoperative pain management. *J Adv Nurs* 2002;37(6):532-40.
13. Tiansawad S. Instrument Development for Nursing Research. Chiang Mai: Siampimnana; 2019.
14. Idvall E, Hamrin E, Sjöström B, Unosson M. Patient and nurse assessment of quality of care in postoperative pain management. *Qual Saf Health Care* 2002;11(4):327-34.
15. Murray AA, Retief FW. Acute postoperative pain in 1231 patients at a developing country referral hospital: incidence and risk factors. *South Afr J Anaesth Analg* 2016;22(1):19-24.
16. Ndebea AS, van den Heuvel SAS, Temu R, Kaino MM, van Boekel RLM, Steegers MAH. Prevalence and risk factors for acute postoperative pain after elective orthopedic and general surgery at a tertiary referral hospital in Tanzania. *J Pain Res* 2020;13:3005-3011.
17. Mwaka G, Thikra S, Mung'ayi V. The prevalence of postoperative pain in the first 48 hours following day surgery at a tertiary hospital in Nairobi. *Afr Health Sci* 2013;13(3):768-76.
18. Mwashambwa MY, Yongolo IM, Kapalata SN, Meremo AJ. Post-operative pain prevalence, predictors, management practices and satisfaction among operated cases at a Regional Referral Hospital in Dar es Salaam, Tanzania. *Tanzan J Health Res* 2018;20(2):1-8.
19. Dej-arkom S, Piriapatsom A, Chinachote T, Hengsawad K. Incidence of Moderate to Severe Postoperative Pain in Orthopedic Patients Undergoing Spine Surgery. *Thai J Anesthesiol* 2013;39(1):15-24.
20. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(4):267-74.
21. Tamer LK, Dağ GS. The assessment of pain and the quality of postoperative pain management in surgical patients. *Sage Open* 2020;10(2):2158244020924377.
22. Sinmaz T, Akansel N. Experience of pain and satisfaction with pain management in patients after a lumbar disc herniation surgery. *J Perianesth Nurs* 2021;36(6):647-55.
23. Idvall E, Berg A. Patient assessment of postoperative pain management-orthopaedic patients compared to other surgical patients. *J. Orthop. Nurs.* 2008;12(1):35-40.
24. Piotrkowska R, Jarzynkowski P, Mędrzycka-Dąbrowska W, Terech-Skóra S, Kobylarz A, Książek J. Assessment of the quality of nursing care of postoperative pain in patients undergoing vascular procedures. *J Perianesth Nurs* 2020; 35(5):484-90.
25. Magidy M, Warrén-Stomberg M, Bjerså K. Assessment of post-operative pain management among acutely and electively admitted patients - a Swedish ward perspective. *J Eval Clin Pract* 2016;22(2):283-9.

การลดลงของพังผืดในตับและภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับ ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาจนหายขาด

ณัฐริดา ศรีบัวทอง พ.บ., เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล พ.บ.

กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี 2 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Regression of Fibrosis and Liver Related Complications in Patients with Hepatitis C Who Achieved Sustained Virological Response

Nattida Sribuathong, M.D., Chalermrat Bunchorntavakul, M.D.

Department of Medicine, Rajavithi Hospital, 2 Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: nattida.rajvithi@gmail.com)

(Received: 11 January, 2023; Revised: 21 March, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Background: Treatment with direct-acting antivirals (DAAs) eradicates hepatitis C virus from most patients. Information on regression of liver fibrosis and adverse outcomes is limited. **Objective:** The primary objective was to evaluate fibrosis changes in chronic hepatitis C (CHC) patients who achieved sustained virological response (SVR) with DAA-based therapy using transient elastography (TE). Secondary objectives were changes in non-invasive fibrosis scores; APRI and FIB-4, and liver and non-liver-related complications following SVR. **Methods:** This retro-prospective study was conducted at Rajavithi Hospital between June 2018 and June 2020. Consecutive CHC patients who achieved SVR with DAA were evaluated for TE, APRI, and FIB-4 under a standardized protocol at pre-treatment and follow-up periods of at least 12 months post-SVR. Fibrosis stages were categorized into F0/F1/F2/F3/F4. Fibrosis regression was defined as a reduction of the fibrosis stage after SVR. **Results:** Total of 104 patients were included with a mean follow-up of 20.5 (12-37) months. At pre-treatment, 74% had advanced fibrosis (F3-F4) with mean TE 18.8 kPa, FIB-4 3.4, and APRI 1.35. Following SVR, 61.5% had fibrosis regression, 35.6% had stationary fibrosis and 1.9% had fibrosis progression. Pre-treatment BMI ≥ 25 kg/m² was significantly associated with less chance for fibrosis regression with an odd ratio of 2.34 (95%CI: 1.04, 5.25; $p = .04$), whereas HIV coinfection was significantly associated with a higher chance for fibrosis regression ($p = .001$). Two patients with de novo hepatocellular carcinoma were diagnosed at 14 and 39 months post-SVR (both had HCV genotype 3, obesity, and features of metabolic syndrome). There was no report of de novo hepatic decompensation and other significant liver and non-liver-related adverse events. **Conclusion:** Fibrosis regression was observed in most CHC patients after SVR and obesity was significantly associated with less chance to achieve fibrosis regression. Rare instances of de novo HCC were observed regardless of fibrosis status in which continuing surveillance should be recommended.

Keywords: HCV, SVR, Liver fibrosis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วยยาต้านไวรัส direct acting antivirals (DAAs) ทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากไวรัสตับอักเสบบีได้มาก ข้อมูลการลดลงของพังผืดในตับและผลการรักษาในระยะยาวยังคงมีจำกัด **วัตถุประสงค์:** วัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของพังผืดตับในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาจนหายขาดด้วยยา DAAs โดยการวัดค่าความยืดหยุ่นของ

เนื้อตับ วัดอุปสรรคแรงเพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของพังผืดตับด้วย APRI, FIB-4 รวมถึงศึกษาผลการรักษาในระยะยาว **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังที่รพ.ราชวิถี ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาจนหายขาดทุกรายจะได้รับการตรวจวัดค่าความยืดหยุ่นของเนื้อตับ, APRI และ FIB-4 ทั้งก่อนและหลังรักษา **ผล:** การศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วย 104 ราย ระยะเวลาดูติดตามเฉลี่ย 20.5 เดือน ก่อนการรักษาพบร้อยละ 74 ของผู้ป่วยมีพังผืดตับ

ระยะที่ 3-4 มีค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของตับ 18.8 kPa, FIB-4 3.4 และ APRI 1.35 หลังรักษาจนหายขาดพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 61.5 มีพังผืดตับน้อยลง ร้อยละ 35.6 มีพังผืดตับคงที่ และร้อยละ 1.9 มีพังผืดตับมากขึ้น ดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 กก/ม.² มีโอกาสพบการลดลงของพังผืดตับหลังการรักษาน้อยลง 2.34 เท่า (95%CI: 1.04, 5.25; p = .04) ผู้ป่วยสองรายพบมะเร็งตับหลังรักษา ทั้งสองรายติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 และมีกลุ่มอาการอ้วนลงพุงก่อนการรักษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ในงานวิจัยนี้ **สรุป:** ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม DAAs จนหายขาดส่วนมากพบพังผืดในตับลดลงหลังการรักษา

คำสำคัญ: ไวรัสตับอักเสบบี, การรักษาจนหายขาด, พังผืดตับ

Introduction

Chronic hepatitis C virus (CHC) infection represents a major health problem globally with prevalence of 4-9% in Southeast Asia¹ and 2-4% in Thailand². Since 2011, CHC infection is curable with direct acting antivirals (DAAs), so called sustained virological response (SVR) which means undetectable HCV-RNA after 12 weeks of treatment completion. In Thailand, DAAs has been approved in National list of Essential Drug in 2018, allowing more treatment access as well as higher SVR rates. By achieving this therapeutic milestone, risks of hepatic and extrahepatic complications from CHC infection, hepatic decompensation, liver-related mortality, as well as risk of hepatocellular carcinoma (HCC) are substantially reduced. Fibrosis stage has been known as the very important prognostic indicator of chronic liver disease including CHC. Liver biopsy has been used as the standard tool for assessing liver fibrosis, however, in the past decade, several non-invasive markers for liver fibrosis have been introduced and demonstrated a reasonable ability to identify the stage of liver fibrosis. Transient elastography (TE) is one of the most widely-validated tool to evaluate fibrosis status as well as in patients with chronic liver diseases including CHC³⁻⁵. Notably, serum non-invasive fibrosis markers and scores have also been studied to evaluate fibrosis status in CHC patients, for example, Fibrotest®, Forns index, APRI, FIB-4, etc⁶⁻⁷. Due to their non-invasive nature and availability, these tests are becoming favored means to assess fibrosis status used in treatment initiation as well as longitudinal follow-up in many centers. Previous studies have demonstrated that liver fibrosis can be regressed, or even reversed, after

viral clearance with DAAs treatment. A meta-analysis of 24 studies in 2934 CHC patients (2214 patients achieved SVR) showed significant fibrosis regression in patients who achieved SVR with higher magnitude in studies with longer follow-up duration⁸. A recent prospective study in 2326 Egyptian patients showed more than half of patients with advanced fibrosis (F3-F4) achieved fibrosis regression at 2-year follow-up⁹. However, the risk of hepatic decompensation is not absolutely eliminated after cure of CHC, continuing surveillance for adverse events, especially the occurrence of HCC is still recommended. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and European Association for the Study of the Liver (EASL) recommend indefinite twice-yearly ultrasounds surveillance in patients with advanced fibrosis (F3 or F4 by METAVIR staging), even after SVR is achieved¹⁰⁻¹¹. This lifelong approach not only causes burden to patients and physicians, but also to national health economics. Several recent studies have been conducted to explore potential associated factors of liver-related and non-liver-related events in CHC patients post-SVR, yet most studies were conducted in western populations while studies in Asian populations with different genotypic distribution as well as lifestyle, comorbidities, and other characteristics were still limited. This study aimed to study fibrosis regression as well as liver- and non-liver-related adverse outcomes in CHC patients post-SVR in Thailand.

Materials and Methods

This was a retro-prospective observational cohort study including 104 CHC patients receiving DAAs in the out-patient clinics at Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand from June 2018 to June 2020. Our inclusion criteria were CHC-infected patients, 18 to 70 year of age who received DAAs-based treatment and achieved SVR12. Patients with HCC were included only if no evidence of residual/ recurrent tumor documented within 6 months after SVR. Patients with other malignancies, renal impairment, uncontrolled medical illness, terminal illness, current alcohol drinking, uncontrolled depression, pregnancy, HBV coinfection, history of liver transplantation, and hepatic decompensation (Child Turcotte Pugh score more than 7) were excluded. All patients were evaluated for basic laboratory tests,

hepatitis C genotype, HCV-RNA (viral load), and TE prior to treatment. Ultrasonography and serum AFP were performed in all consecutive patients to confirm the absence of HCC and triphasic multidetector computed tomography (MDCT) was subsequently performed in every suspicious lesion. Patients were followed up every 4 weeks since treatment initiation till treatment completion and 12 weeks after treatment completion for confirmation of SVR. Those who achieved SVR for minimum 12 months were evaluated for fibrosis regression by TE, non-invasive fibrosis scores, liver-related and non-liver-related complications, as well as other serum markers. TE and controlled attenuation parameter (CAP) were done using Fibroscan® (Echoson, Paris) under a standardized protocol by an experienced (>150 cases per year) and certified operator both before treatment initiation and during follow-up period. Liver-related complications were defined as any decompensated events, liver failure, and occurrence of HCC post-SVR. Non-liver related complications referred to any complications not related to chronic liver disease for example, other malignancy, cardiovascular events, etc. We defined fibrosis regression as any reduction of liver fibrosis stages post treatment. Patients who failed to achieve fibrosis regression were those who stay at the same fibrosis stage and those with fibrosis progression. We used changes in fibrosis stages rather than absolute change in TE to better understand the magnitude of fibrotic change; F1 $\leq$ 7 kPa, F2 $\leq$ 9.4 kPa, F3 $\leq$ 12.4 kPa, F4 > 12.4 kPa¹². We further classified our patients according to the degree of fibrosis regression as followed: cirrhosis reversal, defined by a decrease of fibrosis by two or more stages; fibrosis regression, defined as a decrease of fibrosis by only one stage; stationary fibrosis, defined as no change of fibrosis stage; and fibrosis progression, defined as an increase of any fibrosis stage. Non-invasive liver fibrosis scores used in this study were Fibrosis-4 (FIB-4) score¹³ and APRI (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio)¹⁴. DAAs regimens were individually selected for each patient according to hepatitis C genotype and pre-treatment fibrosis status in accordance with Thailand

National treatment guideline during the treatment period. Ribavirin was added in every patient with TE more than 12 kPa. The primary endpoint analyzed was the changes in hepatic fibrosis stages after achieving SVR with DAAs-based therapy in HCV patients using transient elastography (TE). Secondary outcomes were changes of non-invasive fibrosis scores; APRI and FIB-4, liver and non-liver-related complications, and factors associated with fibrosis regression and complications.

The sample size was calculated based on incidence of fibrosis regression of 0.51 as previously reported in Shiha G, et al⁹. Assuming a type I error of 5% ($p < .05$) and a type II error of .20 (80% power), a total sample size of at least 97 patients needed to be enrolled in the study. Statistical analyses were performed using version 22, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (IBM Corp., USA). Continuous variables were reported as mean (SD). Categorical variables were reported as frequency (%). Paired analysis was done by paired *t* test. For comparisons, the chi-square test was used for categorical variables and ANOVA test and independent *t* test were used for continuous variables, as appropriate. Variables with nonnormal distribution are expressed as median and interquartile range (IQR) and were compared using the Wilcoxon signed rank test. Statistical significance was defined as $p < .05$.

Results

One-hundred and four CHC infected patients who achieved SVR with DAAs -based therapy were included. Detailed patient characteristics, laboratory values, TE and non-invasive fibrosis scores were shown in Table 1. Among the included patients, 27 patients belonged to null-early fibrosis stages (F0-F2), while 77 patients belonged to advanced stages (F3-F4) classified according to baseline TE. The mean follow-up period since SVR achievement was 20.67 (5.78) months (minimum and maximum of 12 and 37 months, respectively) and 51.9% of included patients had long follow-up period of more than 24 months post-SVR.

Table 1 Baseline Characteristics (n = 104)

Factors	Total (n = 104)	F0-2 (n = 27)	F3 (n = 17)	F4 (n = 60)	p-value
Age	53.63 ± 8.91	49.89 ± 9.88	52.29 ± 11.04	55.7 ± 7.16	.014*
Male	79 (76.0)	21 (77.8)	14 (82.4)	44 (73.3)	.720
BMI pretreatment	25.14 ± 4.34	24.13 ± 2.83	24.53 ± 4.62	25.76 ± 4.76	.222
Metabolic syndrome	49 (47.1)	10 (37)	8 (47.1)	31 (51.7)	.449
Fatty liver	18 (17.3)	6 (22.2)	3 (17.6)	9 (15.0)	.712
HIV coinfection	16 (15.4)	7 (25.9)	4 (23.5)	5 (8.3)	.065
Alcohol consumption					.470
Never	64 (61.5)	20 (74.1)	10 (58.8)	34 (56.7)	
<50 gm/week	14 (13.5)	4 (14.8)	3 (17.6)	7 (11.7)	
≥ 50 gm/day	3 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (5.0)	
History of ≥ 50 gm/day	23 (22.1)	3 (11.1)	4 (23.5)	16 (26.7)	
coffee consumption	14 (13.5)	4 (14.8)	2 (11.8)	8 (13.3)	.958
TE	18.79 ± 13.22	7.8 ± 1.33	11.04 ± 0.81	25.94 ± 13.41	<.001*
CAP (dB/m)	226.78 ± 48.75	221.26 ± 39.32	222 ± 50.28	230.62 ± 52.40	.648
AST	82.14 ± 53.15	79.3 ± 45.81	69 ± 35.20	87.15 ± 59.94	.443
ALT	83.86 ± 64.10	78.81 ± 43.32	60.94 ± 34.92	92.62 ± 76.00	.178
Albumin	4.28 ± 0.48	4.18 ± 0.57	4.31 ± 0.30	4.32 ± 0.47	.419
TB	0.83 ± 0.39	0.85 ± 0.41	0.72 ± 0.33	0.85 ± 0.40	.442
Platelet count (x10 ³)	189.50 ± 69.24	177.41 ± 49.52	223.18 ± 88.61	185.40 ± 68.90	.079
INR	1.08 ± 0.09	1.08 ± 0.09	1.05 ± 0.09	1.08 ± 0.09	.512
FIB4	3.43 ± 3.88	1.64 ± 0.78	1.66 ± 0.80	4.74 ± 4.66	<.001*
APRI	1.35 ± 1.20	0.56 ± 0.34	0.61 ± 0.30	1.92 ± 1.30	<.001*

Value are represented as number(%), Mean±SD, *significance at p<.05

Of 104 patients included in our study, 64 patients (61.5%) showed fibrosis regression: 25 patients with cirrhosis reversal and 39 patients with fibrosis regression. The remaining 37 patients (35.6%) were stationary compared with pretreatment fibrosis stage, and only 2 patients (1.9%) had fibrosis progression (Figure 1). In 60 cirrhotic patients (F4 before treatment), 16 patients (25.81%) showed reversal of hepatic fibrosis to F2 or less, 13 patients (20.96%) showed only one stage improvement to F3 (fibrosis regression) while 31 patients (50%) remained

F4 with no change in fibrosis stage (stationary). Proportion of patients with advanced fibrosis significantly reduced following SVR; from 74% to 45.2%. Detailed changes in fibrosis stages post-SVR are shown in Figure 2. Non-invasive fibrosis scores: APRI and FIB-4, significantly reduced with median reduction of 0.6 (0.2-1.2) and 0.77 (0.2-2), respectively. Serum AST, ALT, and platelet count showed significant improvement post-SVR. There were 2 patients with new HCC and 1 patient with recurrent HCC during follow-up period while other liver-and non-

liver-related complications were not observed in this study. Pre-treatment BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ was significantly associated with less chance for fibrosis regression post-SVR

with odd ratio 2.34 (95%CI: 1.04, 5.25; $p = .04$), whereas HIV coinfection was significantly associated with higher chance for fibrosis regression ($p = .001$).

Table 2 Changes in BW, BMI, laboratory values, and non-invasive fibrosis scores of all patients between baseline and last available follow-up

Factors	Pre (n = 104)	Post (n = 104)	p-value
BMI (kg/m^2)	25.14 $\pm$ 4.34	25.16 $\pm$ 4.14	.913
Transient elastography	18.79 $\pm$ 13.22	11.91 $\pm$ 9.18	<.001*
CAP	226.78 $\pm$ 48.75	232 $\pm$ 42.89	.212
AST	82.14 $\pm$ 53.15	33.19 $\pm$ 15.43	<.001*
ALT	83.86 $\pm$ 64.10	28.66 $\pm$ 16.04	<.001*
Platelet count ($\times 10^3$)	189.50 $\pm$ 69.24	213.13 $\pm$ 79.12	<.001*
INR	1.08 $\pm$ 0.09	1.06 $\pm$ 0.08	.060
FIB-4	3.43 $\pm$ 3.88	2.1 $\pm$ 2.73	<.001*
APRI	1.35 $\pm$ 1.20	0.47 $\pm$ 0.33	<.001*

Value are represented as number(%), Mean $\pm$ SD, * significance at $p < .05$

CAP = Community-acquired Pneumonia, AST = aspartate aminotransferase, ALT = Alanine transaminase,

INR = International Normalized Ratio, FIB-4 = Fibrosis-4, APRI = AST to platelet ration index

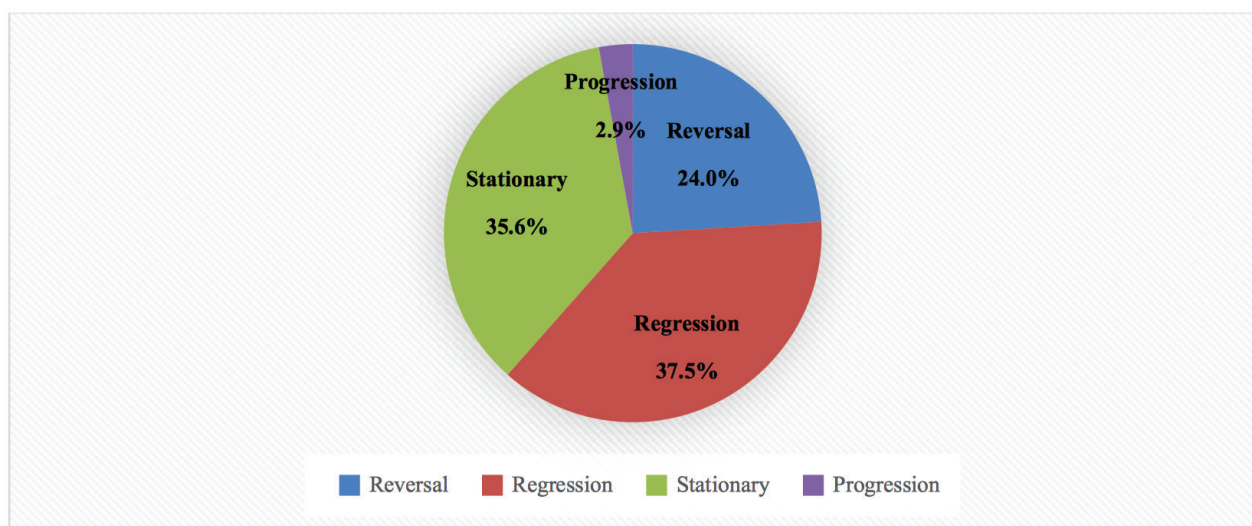


Figure 1 Percentages of posttreatment fibrosis changes in CHC-infected patients

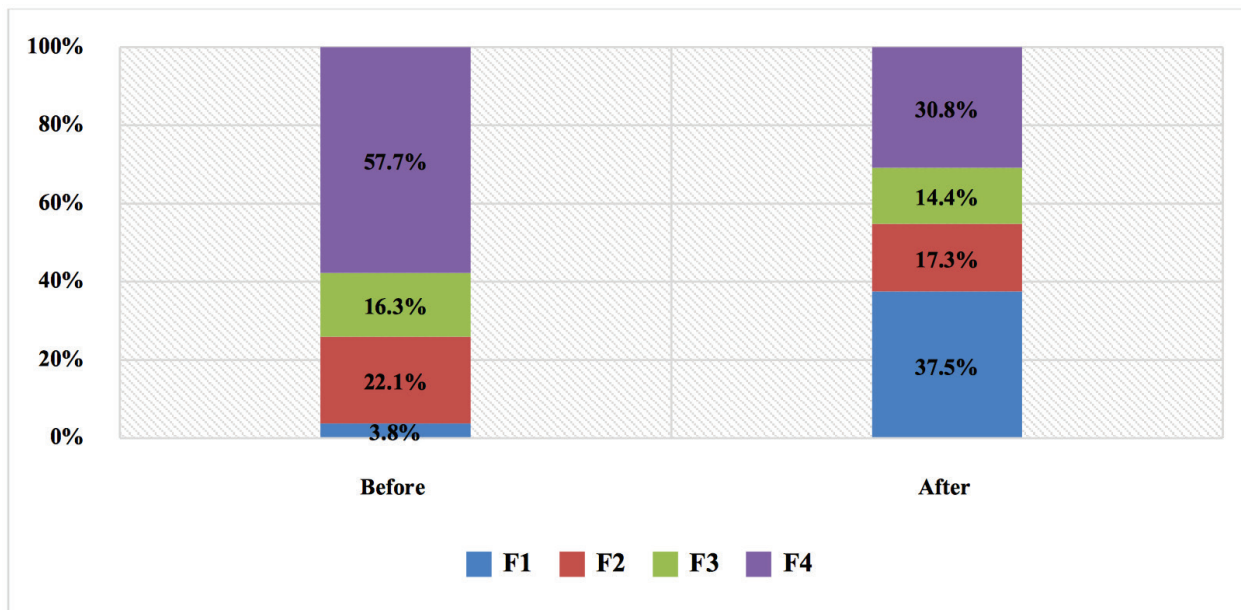


Figure 2 Changes in fibrotic stages in post-SVR CHC patient

Table 3 Pretreatment characteristics of patients classified in post-treatment changes in liver fibrosis

Factors	Total (n = 104)			F3-F4 (n = 77)		
	Fibrosis regression (n = 64)	No fibrosis regression (n = 40)	p-value	Fibrosis regression (n = 44)	No fibrosis regression (n = 33)	p-value
Age	52.56 ± 9.43	55.35 ± 7.83	.121	54.14 ± 9.08	56.03 ± 6.89	.320
Male	50 (78.1)	29 (72.5)	.514	35 (79.5)	23 (69.7)	.321
BMI pretreatment	24.77 ± 4.72	25.72 ± 3.64	.280	24.98 ± 5.44	26.17 ± 3.53	.251
BMI ≥ 25 kg/m ²	25 (39.1)	24 (60.0)	.037*	17 (38.6)	22 (66.7)	.015*
Metabolic syndrome	30 (46.9)	19 (47.5)	.950	23 (52.3)	16 (48.5)	.742
Fatty liver	14 (21.9)	4 (10.0)	.119	9 (20.5)	3 (9.1)	.174
HIV coinfection	16 (25.0)	0 (0.0)	.001*	9 (20.5)	0 (0.0)	.006*
Black coffee consumption (cups)	8 (12.5)	6 (15.0)	.716	5 (11.4)	5 (15.2)	.625
Transient elastography	14.71 ± 9.88	25.33 ± 15.27	<.001*	17.67 ± 10.69	29.29 ± 13.8	<.001*
Fibrosis stage			<.001*			.003*
1	0 (0.0)	4 (10.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
2	20 (31.3)	3 (7.5)		0 (0.0)	0 (0.0)	
3	15 (23.4)	2 (5.0)		15 (34.1)	2 (6.1)	
4	29 (45.3)	31 (77.5)		29 (65.9)	31 (93.9)	
CAP pretreatment	230.28 ± 49.56	221.18 ± 47.5	.357	235.16 ± 52.09	220.12 ± 50.77	.209
Albumin	4.25 ± 0.48	4.34 ± 0.47	.348	4.3 ± 0.39	4.35 ± 0.49	.639
TB	0.8 ± 0.34	0.88 ± 0.46	.306	0.8 ± 0.33	0.85 ± 0.46	.572

Table 3 Pretreatment characteristics of patients classified in post-treatment changes in liver fibrosis (continue)

Factors	Total (n = 104)			F3-F4 (n = 77)		
	Fibrosis regression (n = 64)	No fibrosis regression (n = 40)	p-value	Fibrosis regression (n = 44)	No fibrosis regression (n = 33)	p-value
Platelet count ($\times 10^3$)	196.39 $\pm$ 70.414	178.48 $\pm$ 66.69	.201	201.70 $\pm$ 76.56	183.12 $\pm$ 72.04	.283
INR	1.07 $\pm$ 0.08	1.09 $\pm$ 0.10	.173	1.06 $\pm$ 0.07	1.09 $\pm$ 0.1	.092
FIB-4	2.06 $\pm$ 1.25	5.63 $\pm$ 5.41	<.001*	2.37 $\pm$ 1.35	6.32 $\pm$ 5.72	<.001*
APRI	0.83 $\pm$ 0.56	2.2 $\pm$ 1.46	<.001*	0.97 $\pm$ 0.59	2.51 $\pm$ 1.41	<.001*

Values are represented as number (%), Mean $\pm$ SD, * significance at $p < .05$

CAP = Community-acquired Pneumonia, INR = International Normalized Ratio, FIB-4 = Fibrosis-4, APRI = AST to platelet ratio index

Discussion

This study included 104 CHC patients who achieved SVR with DAAs-based therapy and followed for minimum of 1 year³⁻⁵. TE is a composite of tissue inflammation and fibrotic deposition, it may “overestimate” fibrosis reversal from inflammatory process in acute phase, making fibrosis status or fibrosis regression hardly reliable in early period post-SVR, we extended the first follow-up period to 12 months post-SVR, when inflammatory processes subsided. In concordance with previous studies, fibrosis regression, evaluated by TE, APRI, and FIB-4, was observed in most CHC patients following SVR⁹. Median of changes in TE and the proportion of patients with significant fibrosis regression were 2.5 kPa and 74% in patients with baseline null-early fibrosis, and 6.8 kPa and 57.1% in those with advanced fibrosis, respectively. Lledo GM, et al¹⁵ studied 260 CHC patients treated with DAAs in Spain (57.2% with advanced fibrosis). A significant fibrosis regression at SVR12 was seen in 40%, being more frequent in patients with baseline advanced fibrosis than in those with early fibrosis (52.3 vs 22.5%; $p < .001$). In addition, Pietsch V, et al conducted a study in 143 German patients with a longer follow-up duration of 96 weeks, regression of liver fibrosis was also more prominent in patients with advanced fibrosis¹⁶. Our study, on the other hand, showed fibrosis improvement in 74.7% of patients with null-early fibrosis and 57.14% in patients with advanced fibrosis. This might be explained by different ethnic background, genotypic distribution, and duration of follow-up. Therefore, to better understand the degree of fibrosis regression in patients with early fibrosis, further studies

are required. There was no report of de novo hepatic decompensation, liver-related mortality, and non-liver-related complications in our study, possibly due to our relatively small sample size, particularly for patients with advanced liver disease, and short follow-up period. Mendizabal M, et al. showed cumulative incidence of disease progression as defined by liver decompensation events, de novo HCC, need for liver transplantation, and death, was 3.6% (95% CI, 2.7%, 4.7%) in a study of 1366 post-SVR CHC patients with a median follow-up period of 26.2 months¹⁷. HCC is known to be the very important liver-related event in patients with CHC-related cirrhosis cured by DAAs¹⁸. A 6-year follow-up study including 25,424 CHC patients in the United States by Ioannou GN, et al previously showed HCC incidence post-SVR with DAAs-based therapy was 0.92 per 100 patient-years¹⁹. Another study in 1,270 cirrhotic French patients with mean follow-up duration of 3 years showed 5.9% incidence of HCC in SVR patients treated with DAAs²⁰. De novo HCC was found in 2 patients in our study.

Advanced age and presence of comorbidities, such as metabolic syndrome, alcohol abuse, and HIV coinfection, have been shown to influence liver fibrosis progression²¹. We thus hypothesized these factors might have some effects toward fibrosis regression in post-SVR CHC patients. The presence of HIV infection and BMI $\geq$ 25kg/m² showed significant effect toward fibrosis regression in our study; patients with BMI $\geq$ 25kg/m² were associated with less fibrosis improvement while HIV-coinfection was associated with more fibrosis regression with all HIV-CHC co-infected patients achieved improvement

in fibrosis regardless of baseline liver fibrosis status. In concordance to previous studies, obesity, liver steatosis and metabolic syndrome had shown to enhance fibrosis progression in CHC patients²². However, it was surprising since HIV infection was also earlier known to accelerate the rate of fibrosis progression in CHC patients, especially in those with low CD4 count²³. Notably, our study included only HIV-infected individuals who had been virally suppressed with high CD4 count; postulated that they had good compliance to medications as well as relatively good health concerns. This group of patients, as well, need frequent follow-up in infectious clinics; medical advice, laboratory check, and health awareness might be better provided. Further studies are required to clearly evaluate the potential influence of HIV infection to fibrosis progression post-SVR.

To our knowledge, we are the first study in Thailand evaluating CHC patients achieving SVRs with DAAs-based regimen. Data regarding fibrosis regression in CHC patients in Southeast Asia, with different ethnic background and genotypic distribution, was also limited. The strengths of our study were that only two experienced and certified operators under the single machine

(Fibroscan®) and standard protocol were assigned to evaluate fibrosis status both pre- and post-treatment in our study population, lessening potential bias from this operator-dependent procedure. Our follow-up period was at least 12 months post-SVR, eliminating potential interference from reduction of inflammatory process in early period post-treatment.

Our study also has several limitations. Firstly, we have relatively small sample size. Our study is single-centered, validation of our findings might be needed in other patient populations. The mean follow-up period was 20.67 (5.78) months post-SVR, which might be insufficient to evaluate liver-related adverse events in non-advanced liver disease population as well as their potential predictors. Lastly, our study is partly retrospective, making uncontrolled bias unavoidable.

In conclusion, Fibrosis regression was observed in most CHC patients after SVR regardless of pre-treatment fibrosis status. Obesity was significantly associated with less chance to achieve fibrosis regression. Rare instances of de novo HCC were observed in which continuing surveillance following SVR may be required.

References

1. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1 Suppl):S45-57.
3. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006;55(3):403-8.
4. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology* 2007;45(5):1290-7.
5. Lemoine M, Katsahian S, Zioli M, Nahon P, Ganne-Carrie N, Kazemi F, et al. Liver stiffness measurement as a predictive tool of clinically significant portal hypertension in patients with compensated hepatitis C virus or alcohol-related cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28(9):1102-10.
6. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63(1):237-64.
7. D'Ambrosio R, Degasperis E, Lampertico P. Predicting hepatocellular carcinoma risk in patients with Chronic HCV infection and a sustained virological response to direct-acting antivirals. *J Hepatocell Carcinoma* 2021;8:713-39.
8. Singh S, Facciorusso A, Loomba R, Falck-Ytter YT. Magnitude and kinetics of decrease in liver stiffness after antiviral therapy in patients with Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(1):27-38.e4.
9. Shiha G, Soliman R, Mikhail N, Ibrahim A, Serwah AH, Khatatb M. Changes in hepatic fibrosis stages after achieving SVR following direct-acting anti-viral treatment: a prospective study. *GastroHep* 2020;2(1):39-48.
10. American Association for the Study of Liver Diseases and Infectious Diseases Society of America. Recommendations for testing, management and treating hepatitis C. [internet] 2020 [cited 2021 Jan 15] Available from: <http://www.hcvguidelines.org/>.
11. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical Practice Guidelines Panel: Chair;; EASL Governing Board representative;; Panel members:. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol* 2020;73(5):1170-218.

12. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128(2):343-50.
13. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology* 2007;46(1):32-6.
14. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(2):518-26.
15. Lledo GM, Carrasco I, Benitez-Gutierrez LM, Arias A, Royuela A, Requena S, et al. Regression of liver fibrosis after curing chronic hepatitis C with oral antivirals in patients with and without HIV coinfection. *AIDS* 2018;32(16):2347-52.
16. Pietsch V, Deterding K, Attia D, Ringe KI, Heidrich B, Cornberg M, et al. Long-term changes in liver elasticity in hepatitis C virus-infected patients with sustained virologic response after treatment with direct-acting antivirals. *United European Gastroenterol J* 2018;6(8):1188-98.
17. Mendizabal M, Piñero F, Ridruejo E, Herz Wolff F, Anders M, Reggiardo V, et al. Disease progression in patients with Hepatitis C Virus infection treated with direct-acting antiviral agents. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18(11):2554-63.
18. D'Ambrosio R, Degasperis E, Anolli MP, Fanetti I, Borghi M, Soffredini R, et al. Incidence of liver- and non-liver-related outcomes in patients with HCV-cirrhosis after SVR. *J Hepatol* 2022;76(2):302-10.
19. Ioannou GN, Green PK, Beste LA, Mun EJ, Kerr KF, Berry K. Development of models estimating the risk of hepatocellular carcinoma after antiviral treatment for hepatitis C. *J Hepatol* 2018;69(5):1088-98.
20. Nahon P, Bourcier V, Layese R, Audureau E, Cagnot C, Marcellin P, et al. Eradication of Hepatitis C Virus Infection in Patients With Cirrhosis Reduces Risk of Liver and Non-Liver Complications. *Gastroenterology* 2017;152(1):142-56.
21. Petta S, Eslam M, Valenti L, Bugianesi E, Barbara M, Cammà C, et al. Metabolic syndrome and severity of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: An age-dependent risk profiling study. *Liver Int* 2017;37(9):1389-96.
22. Ortiz V, Berenguer M, Rayón JM, Carrasco D, Berenguer J. Contribution of obesity to hepatitis C-related fibrosis progression. *Am J Gastroenterol* 2002;97(9):2408-14.
23. Mohsen AH, Easterbrook PJ, Taylor C, Portmann B, Kulasegaram R, Murad S, et al. Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut* 2003;52(1 Suppl):1035-40.

ผลของการจัดการด้านโลจิสติกส์ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

พรศรี อิงเจริญสุนทร ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), กันยากร คงสมบูรณ์ ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน),
กนกนภพร เม่งช่วย ภ.บ.

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: The Effect of Using Logistic Management for Distributing Intravenous Solution at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Pornsri Ingcharoensunthorn, M.Sc. in Pharm. (Clinical Pharmacy),

Kunyakorn Khongsomboon, M.Sc. in Pharm. (Community Pharmacy),

Kanoknopporn Mengchuay, B.Sc. in Pharm.

Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ratchawithi Rd., Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: pornsriing@gmail.com)

(Received: 6 February, 2023; Revised: 22 May, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Background: The intravenous solution inventory and distribution system at Queen Sirikit National Institute of Child Health is managed by inpatient pharmacy unit and transported to service units by healthcare workers. This inventory is supply for every unit in hospital, resulting in an excessive inventory value. Therefore, the concept of logistics management will be applied for distribution system. **Objective:** To reduce intravenous solution inventory, inventory value and resource usage of healthcare workers. **Method:** This descriptive study was designed to determine the development of distribution system with logistics management. The data of inventory control and distribution was collected and compared from September 2018 to September 2020. The inventory value, inventory turnover ratio and processing time for disbursement were analyzed by descriptive statistics. **Result:** The distribution system with logistics management increased effectiveness of inventory control by decreasing in inventory value, inventory turnover ratio and processing time for disbursement 39.74%, 48.79% and 26.47% respectively. Satisfaction of healthcare workers and pharmacy officers were 75% and 86% respectively. **Conclusion:** Using logistic management for distributing intravenous solution increased the effectiveness of inventory control by decreasing in inventory value, inventory turnover ratio and processing time. All staff is satisfied because of effectively improve working process and encourage resource management.

Keywords: Logistics management, Distribution system, Intravenous solution

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากคลังน้ำเกลือไปยังหอผู้ป่วยและหน่วยงานต่างๆ โดยงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยในบริหารจัดการคลังน้ำเกลือ ซึ่งต้องมีปริมาณสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำสำรองให้เพียงพอสำหรับทุกหน่วยเบิก ทำให้มูลค่าคงคลังซึ่งจัดเป็นต้นทุนของหน่วยบริการมีค่าสูงมาก จึงมีแนวคิดนำการจัดการ

ด้านโลจิสติกส์มาประยุกต์ใช้ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ **วัตถุประสงค์:** เพื่อลดปริมาณสำรองสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ มูลค่าคงคลัง และลดการใช้ทรัพยากรและบุคลากรของสถาบันฯ ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ โดยการพัฒนาระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ในการนำส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำไปยังหน่วยงานที่เบิก โดยไม่ใช้บุคลากรของสถาบันฯ เป็นผู้นำส่ง **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิง

พรรณนาโดยการพัฒนากระบวนการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ในการนำส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำไปยังหน่วยงานที่เบิก และเก็บข้อมูลการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำของ 25 หน่วยงาน มูลค่าสำรองคงคลังน้ำเกลือ มูลค่ารวมที่จ่ายออกจากคลัง จำนวนเดือนสำรองสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ระยะเวลาในการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ โดยเปรียบเทียบ ข้อมูลจากการใช้ระบบใหม่ (กันยายน พ.ศ. 2563) กับระบบเดิม (กันยายน พ.ศ. 2561) ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงปริมาณ ความถี่ และร้อยละ ผล: ระบบใหม่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการ จัดคลังน้ำเกลือได้ดีกว่าระบบเดิม โดยสามารถทำให้มูลค่าคงคลัง จำนวนเดือนสำรองและระยะเวลาในการเบิกจ่าย ลดลงร้อยละ 39.74, 48.79 และ 26.47 ตามลำดับ เจ้าหน้าที่ของหน่วยงานที่เบิก สารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ และเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรม ยังมีความพึงพอใจอย่างมาก จากผลประเมินความพึงพอใจโดยรวม ร้อยละ 75 และร้อยละ 86 ตามลำดับ สรุป: การพัฒนาระบบการ กระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ โดยนำการจัดการด้านโลจิสติกส์ มาใช้ในการขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากบริษัทผู้จำหน่าย ไปยังหน่วยงานปลายทางที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำโดยตรง ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดคลังน้ำเกลือ โดยสามารถลดมูลค่า คงคลัง จำนวนเดือนสำรองและระยะเวลาในการเบิกจ่าย เจ้าหน้าที่ มีความพึงพอใจ ส่งเสริมให้เกิดการใช้ทรัพยากรและบุคลากรอย่าง มีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: การจัดการโลจิสติกส์, ระบบกระจาย, สารน้ำ ให้ทางหลอดเลือดดำ

บทนำ

ปัจจุบัน “โลจิสติกส์” (logistics) เป็นที่รู้จักอย่างกว้างขวาง ตามคำนิยามของ The Council of Logistics Management คือ กระบวนการวางแผนการดำเนินงานการควบคุมการเคลื่อนย้ายทั้ง ไปและกลับ การเก็บรักษาสินค้า บริการ และข้อมูลที่เกี่ยวข้องอย่าง มีประสิทธิภาพและมีประสิทธิผล ตั้งแต่จุดเริ่มต้นของการผลิตไปสู่อุดมคติสุดท้ายของการบริโภคเพื่อตอบสนองความต้องการของลูกค้า¹ โลจิสติกส์มีบทบาทสำคัญต่อการดำเนินการของแต่ละองค์กรในด้าน ต่าง ๆ ทั้งด้านการผลิตและปฏิบัติการ ด้านการตลาด และด้านการ เงิน การจัดการโลจิสติกส์เป็นเป้าหมายสำคัญที่องค์กรใช้เป็นแหล่ง ที่มาของความได้เปรียบในการแข่งขัน โดยให้ความสำคัญกับต้นทุน การดำเนินการต่าง ๆ โดยพยายามหาวิธีลดต้นทุนให้ต่ำลงเพื่อเพิ่ม ความสามารถทางการแข่งขันในตลาด โดยเฉพาะต้นทุนโลจิสติกส์ ซึ่งเกิดจากกิจกรรมที่รองรับกระบวนการโลจิสติกส์ ซึ่งสามารถ จำแนกได้ 9 กิจกรรม ดังนี้ 1) การให้บริการลูกค้าและกิจกรรม สนับสนุนต่าง ๆ 2) การวางแผนจัดซื้อจัดหาวัตถุดิบ อุปกรณ์ต่าง ๆ 3) การสื่อสารด้านโลจิสติกส์และกระบวนการสั่งซื้อ 4) การ ดำเนินการผลิต บรรจุ และขนส่ง 5) การเลือกสถานที่ตั้งของโรงงาน และคลังสินค้า 6) การวางแผนกำลังการผลิต และการคาดการณ์ ปริมาณความต้องการของลูกค้า 7) การบริหารสินค้าคงคลัง

8) การบริหารการจัดเก็บ การรวบรวม การกระจายสินค้า และบรรจุ หีบห่อ 9) กระบวนการโลจิสติกส์ย้อนกลับ

การขนส่งถือเป็นกิจกรรมหลักในการจัดการโลจิสติกส์ และ ต้นทุนในการขนส่งนั้นมักเป็นต้นทุนหลักของกระบวนการโลจิสติกส์ ทั้งหมด โดยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 40 และการขนส่งทำให้เกิด การไหลของสินค้า และทรัพยากรเพื่อการบริการต่าง ๆ ในซัพพลายเชน ดังนั้น การบริหารการขนส่งที่ดีจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งต่อ การลดต้นทุนด้านโลจิสติกส์ และทำให้เกิดประสิทธิภาพกับกระบวนการโลจิสติกส์ ยิ่งไปกว่านั้นการบริหารการขนส่งอย่างมีคุณภาพ ทำให้ เกิดการบริการลูกค้าที่ดีขึ้น ส่งผลให้เกิดการพัฒนาขององค์กรที่ดีขึ้น ลักษณะการขนส่งสามารถแบ่งออกเป็น 2 กรณี คือ การขนส่งด้วย ตัวเอง หรือการว่าจ้างผู้ให้บริการขนส่ง การที่องค์กรจะเลือกกรณี ไດ้นั้นจะต้องทำการวิเคราะห์กิจกรรมและต้นทุนการขนส่งโดยละเอียด เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

การจัดการด้านโลจิสติกส์ในโรงพยาบาล ซึ่งถือเป็นองค์กร ด้านการให้บริการที่มีการขยายตัวอย่างมาก ส่งผลให้มีการปรับปรุง รูปแบบการดำเนินงานและกระบวนการภายใน เพื่อลดความ สูญเปล่า เพิ่มความปลอดภัย และสร้างความพึงพอใจให้กับผู้รับ บริการ การจัดการด้านโลจิสติกส์จึงมีส่วนสำคัญในการปรับเปลี่ยน กระบวนการเพื่อลดต้นทุน ในต่างประเทศมีการศึกษาโดยนำ หลักการห่วงโซ่อุปทานมาใช้ในการให้บริการของโรงพยาบาล โดย เน้นในด้านระยะเวลาของห่วงโซ่อุปทานของการไหลของยา ตั้งแต่ เริ่มมีใบสั่งยา การบริหารจัดการยา การส่งมอบยาถึงมือผู้ป่วย² กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทำงานด้านระบบโลจิสติกส์ในโรงพยาบาล แบ่งได้หลายกิจกรรม เช่น การจัดซื้อจัดหาสินค้า ซึ่งอาจเป็นยา เวชภัณฑ์ อุปกรณ์การแพทย์ อาหาร การรับสินค้า การบริหารคลัง สินค้า และการกระจายสินค้าไปยังหน่วยงานหรือผู้ป่วย³ การควบคุม บริหารคลังสินค้าให้มีประสิทธิภาพ กำหนดระดับคงคลังที่เหมาะสม ให้พอเพียงพอปริมาณหมุนเวียนการใช้ เป็นอีกกิจกรรมที่สามารถนำ ระบบโลจิสติกส์เข้ามาช่วยในการบริหารจัดการคลังสินค้า เพื่อให้ ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย⁴

ประเทศไทยมีการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาระบบโลจิสติกส์ใน โรงพยาบาล ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ หรือระดับประเทศ ระดับกลาง เช่น โรงพยาบาลชุมชน หรือขนาดเล็ก เช่น โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยมองภาพรวมระบบ โลจิสติกส์ได้เป็น 3 องค์ประกอบใหญ่ ๆ ได้แก่ การจัดการการไหล (flows) การบริหารจัดการทรัพยากร (material management) และการจัดการสารสนเทศ (information management)⁵ มีการ นำระบบโลจิสติกส์เข้ามาช่วยแก้ปัญหาการควบคุมสินค้าคงคลังโดย วิธีต่าง ๆ เช่น โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อำเภอแหลมสิงห์ จังหวัดจันทบุรี มีการใช้ระบบบริหารสินค้าคงคลังโดยผู้ขายในยา โรคเรื้อรังที่มีมูลค่าสูง ทำให้ลดอัตราสำรองยาในคลังเวชภัณฑ์ เพิ่ม อัตราหมุนเวียนสินค้าคงคลัง เพิ่มความถูกต้องของข้อมูลคงคลัง และ เจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลมีความพึงพอใจ โรงพยาบาลคลองลาน ได้นำวิธีการจัดการคลังสินค้าโดยคู่ค้าแบบประยุกต์มาใช้จัดการ

สินค้าคงคลัง ให้กับสถานีอนามัยลูกข่ายของโรงพยาบาลคลองลาน ทำให้มูลค่าคงคลังเฉลี่ยลดลง และผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการมีความพึงพอใจ เนื่องจากลดภาระการทำงาน⁷ นอกจากนี้การศึกษาวิเคราะห์ระบบโลจิสติกส์ในการบริหารคลังยาแล้ว การนำระบบโลจิสติกส์มาใช้ในการจัดการการกระจายสินค้าและการขนส่ง เป็นอีกกิจกรรมที่มีการศึกษาในปัจจุบัน มีการจัดตั้งหน่วยงานขนส่งกลางของโรงพยาบาล เพื่อเป็นหน่วยงานขนส่งสินค้า ผู้ป่วย ไปยังหน่วยงานอื่น ๆ ที่ได้รับมอบหมาย มีการศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพการกระจายยาและเวชภัณฑ์ภายในโรงพยาบาล โดยใช้เครื่องมือและแนวคิดแบบลีน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ ลดเวลาโดยรวม ลดขั้นตอนและลดความสูญเสียเปล่า⁸ การจัดเส้นทางและวางแผนการขนส่งผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ในโรงพยาบาล ให้มีระยะทางและต้นทุนรวมต่ำที่สุด ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของโรงพยาบาลได้ระยะทางที่ใช้ในการขนส่งต่อสัปดาห์ลดลงจาก 37,500 เมตร เหลือ 9,500 เมตร หรือลดลงร้อยละ 75 และการขนส่งผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ตรงเวลาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 40 เป็นร้อยละ 95 ทำให้ต้นทุนระบบการทำงานใหม่ลดลงร้อยละ 78⁹ นอกจากนี้ การศึกษาภาพรวมของห่วงโซ่อุปทานของยา ระบบกระจายยา และการวิเคราะห์ระบบกระจายยาในโรงพยาบาลรัฐบาลและโรงพยาบาลเอกชน พบว่า โรงพยาบาลที่มีระยะเวลาที่ใช้ในการกระจายยาน้อยกว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยยินดีที่จะรอ ส่งผลให้ผู้รับบริการพึงพอใจมากกว่า¹⁰

ในส่วนของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากคลังสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ (หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า “คลังน้ำเกลือ”) ไปยังหอผู้ป่วยและหน่วยงานต่าง ๆ โดยงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยในบริหารจัดการคลังน้ำเกลือ ตั้งแต่เบิกสำรอง เก็บรักษาดูแลหมุนเวียนใช้ก่อนหมดอายุ จัดจ่ายให้หอผู้ป่วยและหน่วยงานต่าง ๆ ทำให้ต้องสำรองสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำไว้ในปริมาณที่เพียงพอสำหรับทุกหน่วยเบิก ซึ่งหากรวมปริมาณสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำสำรองของคลังน้ำเกลือและทุกหน่วยงาน จะพบว่า มูลค่าคงคลังซึ่งจัดเป็นต้นทุนของหน่วยบริการมีค่าสูงมาก นอกจากนี้เนื่องจากขาดแคลนบุคลากรในการขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ทำให้ขาดความคล่องตัวในการบริหารจัดการ และในการขนส่งบางครั้งทำให้เกิดการบาดเจ็บในระหว่างปฏิบัติงาน หรือเกิดความล่าช้าในกระบวนการขนส่ง ทางกลุ่มงานเภสัชกรรมจึงเล็งเห็นความสำคัญในการปรับเปลี่ยนระบบบริหารจัดการคลังน้ำเกลือ ด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ซึ่งมีกิจกรรมด้านโลจิสติกส์ที่เกี่ยวข้องได้แก่กระบวนการสั่งซื้อ การขนส่ง การบริหารจัดการสินค้าคงคลัง และการกระจายสินค้า โดยการส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากบริษัทผู้จำหน่ายไปยังหน่วยงานปลายทางที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำโดยตรง ซึ่งจะช่วยลดปริมาณสำรองและมูลค่าคงคลังน้ำเกลือ ส่งเสริมให้เกิดการใช้ทรัพยากรและบุคลากรอย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ REC.071/2565 เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการจัดการด้านโลจิสติกส์ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ในการลดปริมาณสำรอง มูลค่าคงคลัง จำนวนเดือนสำรอง และลดการใช้ทรัพยากรและบุคลากรของสถาบันฯ โดยเก็บข้อมูลปริมาณการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำที่บันทึกในระบบคอมพิวเตอร์ของสถาบันฯ เปรียบเทียบข้อมูลเมื่อใช้ระบบใหม่ในการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ (กันยายน พ.ศ. 2563) กับระบบเดิมที่เบิกจากคลังน้ำเกลือ (กันยายน พ.ศ. 2561) ในด้านมูลค่าสำรองคงคลัง มูลค่ารวมที่จ่ายออกจากคลัง จำนวนเดือนสำรอง และประเมินผลด้านความพึงพอใจของผู้ใช้งาน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นความถี่ และร้อยละ โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel

1. ทบทวนขั้นตอนการปฏิบัติงาน วิเคราะห์ระบบงาน และวางแผนดำเนินการร่วมกัน ทั้งงานจัดซื้อ คลังยา งานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยและหน่วยงานที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ รวมทั้งบริษัทผู้จำหน่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ โดยมีการปรับขั้นตอนการดำเนินการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำแบบใหม่ด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ เปรียบเทียบกับระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำแบบเดิม ดังแสดงในรูปที่ 1

2. พัฒนาโปรแกรมสรุปปริมาณการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำเพื่อส่งข้อมูลให้งานจัดซื้อ โดยประสานงานกับกลุ่มงานดิจิทัลการแพทย์ในการพัฒนาโปรแกรม และเพิ่มรหัสคลังโลจิสติกส์น้ำเกลือสำหรับบันทึกการรับจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำให้กับหน่วยงานที่เบิก แยกออกจากคลังน้ำเกลือเดิมของห้องยา โดยเริ่มเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ในเดือนมีนาคม 2562

3. วางแผนการเก็บข้อมูลเพื่อประเมินประสิทธิผลทั้งช่วงก่อนและหลังการพัฒนา ระบบ โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยระบบคอมพิวเตอร์สถาบันฯ โดยมีหน่วยงานที่เข้าร่วมทั้งหมด 25 หน่วยงาน ประกอบด้วย 21 หอผู้ป่วย งานห้องผ่าตัด งานวิสัญญี งานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน และงานสวนหัวใจ

ขั้นตอนการปฏิบัติงาน	ผู้รับผิดชอบ	ระยะเวลาที่ใช้	
		ระบบใหม่	ระบบเก่า
1. สำรวจจุดคลัง	ห้องยาใน	60 นาที	60 นาที
↓			
2. สั่งซื้อและติดต่อบริษัท	ห้องยา (งานจัดซื้อ)	-	30 นาที
↓			
3. ตรวจรับคลังน้ำเกลือ	ห้องยาใน	-	10 นาที
↓			
4. ส่งใบเบิก	หน่วยเบิก (หอผู้ป่วย)	15 นาที	15 นาที
↓			
5. บันทึกเบิกน้ำเกลือในระบบ	ห้องยาใน	5 นาที	5 นาที
↓			
6. จัดน้ำเกลือ	ห้องยาใน	-	5 นาที
↓			
7. ตรวจสอบและสรุปรายการ	ห้องยาใน	5 นาที	5 นาที
↓			
8. สั่งซื้อและติดต่อบริษัท	ห้องยา (งานจัดซื้อ)	30 นาที	-
↓			
9. ขนส่งไปหน่วยเบิก	หน่วยเบิก (หอผู้ป่วย)	-	30 นาที
↓			
10. ตรวจรับ	หน่วยเบิก (หอผู้ป่วย)	10 นาที	10 นาที
รวมทุกขั้นตอน		125 นาที	170 นาที

รูปที่ 1 ขั้นตอนการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำเปรียบเทียบระบบใหม่กับระบบเดิม

4. ประมวลผลจากฐานข้อมูลการจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ด้วยระบบคอมพิวเตอร์สถาบันฯ ประกอบด้วย

- มูลค่าการจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำออกจากคลังประจำเดือน/ปี ของแต่ละหอผู้ป่วย
- มูลค่าคงคลังประจำเดือน/ปี
- ปริมาณการจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำออกจากคลังประจำเดือน/ปี ของแต่ละหอผู้ป่วย
- ปริมาณสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำคงคลังประจำเดือน/ปี
- จำนวนเดือนสำรอง

เปรียบเทียบ 2 ช่วงเวลา ระหว่างระบบใหม่ (กันยายน 2563) กับระบบเดิม (กันยายน 2561)

5. เก็บข้อมูลความพึงพอใจต่อระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ โดยใช้ชุดคำถามเดียวกับแบบประเมินความพึงพอใจจากการปฏิบัติงานประจำ จากเจ้าหน้าที่ในหน่วยงานที่เข้าร่วมและเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรม

6. วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวชี้วัดที่สะท้อนประสิทธิภาพงานคลัง และความพึงพอใจของผู้ใช้งาน ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงในรูปความถี่ และร้อยละ

ผล

1. ด้านประสิทธิภาพในการจัดการคลังน้ำเกลือ

การพัฒนากระบวนการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จากเดิมที่ใช้เจ้าหน้าที่ของหน่วยงานที่เบิกเป็นผู้ขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากคลังน้ำเกลือไปยังหน่วยงานที่เบิก เปลี่ยนมาเป็นการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ ซึ่งเป็นการขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากบริษัทผู้จำหน่ายไปยังหน่วยงานที่เบิกโดยตรง ในปีงบประมาณ 2563 มีการดำเนินการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำโดยใช้ระบบใหม่ครอบคลุมร้อยละ 80 ของการเบิกทั้งหมด พบว่า ระบบใหม่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดการคลังน้ำเกลือได้ดีกว่าระบบเดิม โดยสามารถทำให้มูลค่าคงคลังจำนวนเดือนสำรองและระยะเวลาในการเบิกจ่าย ลดลงร้อยละ 39.74, 48.79 และ 26.47 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงมูลค่าคงคลัง มูลค่าจ่ายออก จำนวนเดือนสำรอง จำนวนครั้งการเบิก และระยะเวลาที่ใช้ในการเบิกจ่าย เปรียบเทียบระบบใหม่และระบบเดิม

รายการ	หน่วย	ระบบใหม่ (ปี 2563)	ระบบเดิม (ปี 2561)	ร้อยละความ เปลี่ยนแปลง
มูลค่าคงคลัง (ณ 30 กันยายน)	บาท	477,405.04	792,210.28	- 39.74
- คลังน้ำเกลือ	บาท	177,481.24	491,364.72	- 63.88
- คลังหอผู้ป่วย/หน่วยงาน	บาท	299,923.80	300,845.56	- 0.31
มูลค่าจ่ายออก (เดือนกันยายน)	บาท	377,153.80	319,850.00	17.92
จำนวนเดือนสำรอง	เดือน	1.27	2.48	- 48.79
จำนวนครั้งการเบิก ค่าเฉลี่ย	ครั้ง/เดือน	102	130	- 21.54
- เบิกตามรอบวันที่กำหนด	ครั้ง/เดือน	97	125	- 22.40
- เบิกนอกกรอบ	ครั้ง/เดือน	5	5	0.00
ระยะเวลาที่ใช้ในการเบิกจ่าย	นาที	125	170	- 26.47

หมายเหตุ

1. ร้อยละความเปลี่ยนแปลงที่เป็นค่าลบ หมายถึง มีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบระบบใหม่และระบบเดิม
2. จำนวนเดือนสำรอง คำนวณจาก มูลค่าคงคลัง (ณ 30 กันยายน) หารด้วยมูลค่าจ่ายออก (เดือนกันยายน)
3. ปี 2562 เป็นปีที่อยู่ระหว่างพัฒนาระบบ ข้อมูลจึงเป็นผลรวมของทั้ง 2 ระบบ จึงไม่นำมาแสดงเปรียบเทียบ

2. ด้านความพึงพอใจต่อระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์

จากการประเมินความพึงพอใจต่อระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ จากหน่วยงานที่เข้าร่วมการพัฒนา แยกเป็นการประเมินความพึงพอใจของหน่วยงานที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ และความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรม ดังนี้

2.1 การสำรวจความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยและหน่วยงานที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำต่อการพัฒนาระบบกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ โดยใช้แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ มีเจ้าหน้าที่ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 71 คน ครอบคลุม 21 หอผู้ป่วย 4 หน่วยงาน ผลการประเมินพบว่า เจ้าหน้าที่ของหน่วยงานที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำมีความพึงพอใจโดยรวมร้อยละ 75 เมื่อพิจารณา

แยกตามด้านการตรวจรับและเก็บรักษา และด้านการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่า ด้านการตรวจรับและเก็บรักษามีความพึงพอใจเกือบร้อยละ 80 ส่วนในด้านการเบิก มีความพึงพอใจน้อยกว่า ดังแสดงในตารางที่ 2

2.2 การสำรวจความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรม ต่อการพัฒนาระบบกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ โดยใช้แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ จากเจ้าหน้าที่ 26 คน จาก 3 หน่วยงาน ได้แก่ งานจัดซื้อ งานคลังยา และงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ผลการประเมินพบว่า เจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรมมีความพึงพอใจโดยรวมร้อยละ 86 เมื่อพิจารณาแยกตามขั้นตอนการเบิก พบว่า ผู้ตอบแบบสอบถามมีความพึงพอใจในทุกด้านมากกว่าร้อยละ 80 ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยมีความพึงพอใจด้านการลดแรงงานในการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำมากที่สุด

ตารางที่ 2 ความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่ต่อการพัฒนาระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์

ความพึงพอใจ	รายการ	ร้อยละความพึงพอใจ
เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยและหน่วยงาน (71 คน)	ความพึงพอใจโดยรวม	75
- ด้านการตรวจรับ และการเก็บรักษา	การเก็บรักษาสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ	80
	ความถูกต้องของสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำที่เบิก	79
	ขั้นตอนการตรวจรับสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ	79
- ด้านการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ	ขั้นตอนการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำระบบใหม่	74
	ความสะดวกในการส่งไปเบิกล่วงหน้า	79
	การประมาณการเบิก	75
เจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรม (26 คน)	ความพึงพอใจโดยรวม	86
- ด้านการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ	แรงงานในการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ	91
	ระยะเวลาในการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ	85
	ขั้นตอนการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำระบบใหม่	82

3. ด้านบริหารจัดการทรัพยากร

ในด้านการใช้ทรัพยากรบุคคลของสถาบันฯ ในการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่า เมื่อใช้ระบบใหม่สามารถลดการใช้เจ้าหน้าที่ของสถาบันฯ ใน 3 ขั้นตอน ได้แก่ เจ้าหน้าที่ห้องยาที่ทำหน้าที่ตรวจรับของเข้าคลังน้ำเกลือ เจ้าหน้าที่ห้องยาที่จัดสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำให้หน่วยเบิก และเจ้าหน้าที่หน่วยเบิกที่ขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำกลับไปหน่วยงาน ในปีงบประมาณ 2563 มีจำนวนครั้งการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วย

ระบบใหม่ 973 ครั้ง คิดเป็นเวลา que เจ้าหน้าที่สามารถนำมาใช้ปฏิบัติงานตามหน้าที่รับผิดชอบรวม 34,055 นาที หรือ 81 วันทำการ (คำนวณจาก 1 วันทำการ มี 7 ชั่วโมงหรือ 420 นาที) ดังแสดงในตารางที่ 3 ดังนั้นจากการนำการจัดการด้านโลจิสติกส์มาใช้ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ทำให้เจ้าหน้าที่ของสถาบันฯ มีเวลาเพิ่มขึ้นในการปฏิบัติหน้าที่ที่รับผิดชอบ ลดโอกาสเสี่ยงในการบาดเจ็บจากการขนส่ง เป็นการใช้ทรัพยากรบุคคลให้คุ้มค่าและเกิดประโยชน์ตรงตามหน้าที่ ที่ได้รับมอบหมาย

ตารางที่ 3 ระยะเวลาและบุคลากรที่ใช้ในขั้นตอนการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระบบใหม่และระบบเดิม

ขั้นตอนปฏิบัติงาน	หน่วยงาน	เวลาที่ใช้ (นาที)		หมายเหตุ
		ระบบใหม่ (ปี 2563)	ระบบเดิม (ปี 2561)	
1. สำนวนคงคลัง	ห้องยา	60	60	-
2. สั่งซื้อและติดต่อบริษัท	ห้องยา	-	30	-
3. ตรวจรับคลังน้ำเกลือ	ห้องยา	-	10	-
4. ส่งใบเบิก	หน่วยเบิก	15	15	-
5. บันทึกเบิกน้ำเกลือในระบบ	ห้องยา	5	5	-
6. จัดน้ำเกลือ	ห้องยา	-	5	บริษัทจัด 973 ครั้ง (4,865 นาที)
7. ตรวจสอบและสรุปรายการ	ห้องยา	5	5	-
8. สั่งซื้อและติดต่อบริษัท	ห้องยา	30	-	-
9. ขนส่งไปหน่วยเบิก	หน่วยเบิก	-	30	บริษัทขนส่ง 973 ครั้ง (29,190 นาที)
10. ตรวจรับ	หน่วยเบิก	10	10	-
รวมทุกขั้นตอน		125	170	บริษัททำแทน 973 ครั้ง (34,055 นาที)

วิจารณ์

การพัฒนากระบวนการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จากเดิมที่ใช้เจ้าหน้าที่เป็นผู้ขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากคลังน้ำเกลือไปยังหน่วยงานที่เบิก เปลี่ยนมาเป็นการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ ซึ่งเป็นการขนส่งจากบริษัทผู้จำหน่ายไปยังหน่วยงานที่เบิกโดยตรง ซึ่งมีกิจกรรมด้านโลจิสติกส์ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ กระบวนการสั่งซื้อ การขนส่ง การบริหารจัดการสินค้าคงคลัง และการกระจายสินค้า ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดการคลังน้ำเกลือ ทั้งในด้านการลดมูลค่าสำรองคงคลัง ลดจำนวนเดือนสำรองและลดระยะเวลาในการเบิกจ่าย ซึ่งในการดำเนินงานดังกล่าวต้องอาศัยความร่วมมือของหลายหน่วยงาน ตั้งแต่งานจัดซื้อและคลังยาในการติดต่อประสานงานกับบริษัทผู้จำหน่ายและขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ กลุ่มงานดิจิทัลการแพทย์เพื่อพัฒนาโปรแกรมการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยคลังโลจิสติกส์แยกออกจากคลังน้ำเกลือเดิม และปัจจัยที่สำคัญคือ ความร่วมมือจากหน่วยงานที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำในการส่งใบเบิกสารน้ำ

ให้ทางหลอดเลือดดำล่วงหน้า ซึ่งต้องมีการประมาณการเบิกให้ครอบคลุมจนถึงวันที่ได้รับสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากบริษัท โดยในระยะแรกของการปรับระบบมีการประชุมซักซ้อมความเข้าใจในการเบิกจ่ายของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทั้งหมด เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าระบบใหม่สามารถรองรับการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำได้อย่างมีประสิทธิภาพ บริษัทสามารถนำส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำได้ในเวลาที่กำหนด โดยหน่วยงานมีปริมาณสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำสำรองเพียงพอกับอัตราการใช้ ซึ่งมีความผันแปรตามจำนวนผู้ป่วยในแต่ละช่วงเวลา ทั้งนี้ในการพัฒนาระบบดังกล่าวยังมีความยืดหยุ่น ในกรณีที่เมื่ออัตราการใช้สารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำมากกว่าปกติ และยังไม่ถึงกำหนดวันส่งของบริษัท หน่วยงานสามารถเบิกนอกรอบจากคลังน้ำเกลือได้ หรือในกรณีที่หน่วยงานเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำผิดชนิด สามารถส่งแลกเปลี่ยนกับคลังน้ำเกลือเพื่อหมุนเวียนใช้กับหน่วยงานอื่นได้ โดยคลังน้ำเกลือมีจำนวนรายการให้เบิกครบทุกรายการ แต่ปริมาณสำรองลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 60 สรุปข้อดีและข้อด้อยของทั้ง 2 ระบบเปรียบเทียบกัน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบข้อดีและข้อด้อยของทั้ง 2 ระบบ

ข้อดี	ข้อด้อย
ระบบใหม่	
1. ปริมาณสำรองคงคลังน้ำเกลือน้อย ทำให้มูลค่าคงคลังลดลง และสะดวกในการตรวจนับ 2. จำนวนครั้งและระยะเวลาที่ใช้ในการเบิกน้อยกว่า 3. ลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการจัดและขนส่ง 4. ลดความเสี่ยงในการบาดเจ็บของเจ้าหน้าที่จากการขนส่ง	1. หน่วยเบิกต้องมีสถานที่เก็บสำรองเพียงพอ และประมาณการเบิกให้เพียงพอจนถึงวันที่รับของ 2. หากบริษัทส่งของไม่ตรงตามกำหนด หรือขาดคราว อาจมีสารน้ำไม่พอใช้ (แต่สามารถเบิกจากคลังน้ำเกลือทดแทนได้)
ระบบเดิม	
1. หน่วยเบิกไม่ต้องใช้พื้นที่มากในการเก็บสำรอง 2. กรณีมีอัตราใช้ผิดปกติ สามารถเพิ่มหรือลดการเบิกจากคลังน้ำเกลือได้ทันที	1. ปริมาณสำรองคงคลังน้ำเกลือมาก ทำให้มูลค่าคงคลังสูง และใช้เวลามากในการตรวจนับปริมาณคงเหลือ 2. จำนวนครั้งและระยะเวลาที่ใช้ในการเบิกมากกว่า 3. ต้องใช้เจ้าหน้าที่ในการจัดและขนส่งไปหน่วยเบิก และเพิ่มความเสี่ยงที่จะได้รับบาดเจ็บจากการขนส่ง

ในปีงบประมาณ 2563 มีการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำโดยใช้ระบบใหม่ครอบคลุมร้อยละ 80 ของการเบิกทั้งหมด โดยจำนวนครั้งการเบิกที่แสดงในตารางที่ 1 เป็นค่าเฉลี่ยรวมจากจำนวนครั้งของการเบิกทั้งหมด หากพิจารณาเฉพาะการเบิกระบบใหม่เพียงอย่างเดียว จะมีจำนวนครั้งเฉลี่ยในการเบิก 81 ครั้ง/เดือน ซึ่งเป็นการเบิกตามรอบวันที่กำหนดเท่านั้น แต่ในการปฏิบัติงานจริงยังมีหน่วยเบิกที่ใช้ระบบเดิมร่วมด้วย เนื่องจากอัตราการใช้น้ำให้ทางหลอดเลือดดำเปลี่ยน จึงเป็นกรอกรอบจากคลังน้ำเกลือ และยังมีบางหน่วยงานที่ยังไม่ได้เข้าร่วมโครงการเบิกระบบใหม่ จึงแสดงผลรวมการเบิกตามที่เกิดขึ้นจริงในช่วงเวลาดังกล่าว

จากการเก็บข้อมูลอัตราการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากคลังน้ำเกลือ (ระบบเดิม) ในช่วงที่เริ่มใช้ระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ (ระบบใหม่) พบว่าอัตราการเบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยระบบเดิมลดลงอย่างเห็นได้ชัด มากกว่าร้อยละ 80 แสดงว่า ระบบกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์สามารถนำมาใช้ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำในสถาบันสุขภาพเด็กฯ ได้ สามารถลดภาระงานของบุคลากรในสถาบันฯ ในภาวะที่ขาดแคลนบุคลากร สามารถใช้ทรัพยากรได้อย่างคุ้มค่า เพื่อการดูแลผู้ป่วยให้ดีที่สุด อีกทั้งการเปลี่ยนมาใช้ระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ เจ้าหน้าที่ของหน่วยงานที่เบิกสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ และเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรมยังมีความพึงพอใจอย่างมาก อย่างไรก็ตามในการพัฒนาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในด้านการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ซึ่งเป็นระบบที่กำลังจะมีการเปลี่ยนแปลงเวอร์ชันใหม่ จึงทำให้ไม่สามารถแก้ไขรายละเอียดโปรแกรมบางส่วนได้ ดังนั้นแผนพัฒนาในระยะต่อไป ตั้งเป้าหมายดำเนินการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำด้วยการจัดการด้านโลจิสติกส์ให้ครอบคลุมหน่วยเบิกในสถาบันฯ

และพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ระบบใหม่ซึ่งมีกำหนดแล้วเสร็จในปีงบประมาณ 2565 จะทำให้การปฏิบัติงานสะดวกขึ้นโดยลดขั้นตอนลง จากเดิมที่หน่วยเบิกส่งใบเบิกที่ห้องยาแล้วส่งข้อมูลไปงานจัดซื้อ เปลี่ยนเป็นหน่วยเบิกบันทึกข้อมูลปริมาณการเบิกในโปรแกรม โดยข้อมูลในระบบจะส่งตรงไปงานจัดซื้อ และส่งข้อมูลไปยังบริษัทผู้จำหน่าย เพื่อลดขั้นตอนการดำเนินงาน ส่งเสริมการใช้ทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ และให้เกิดความยั่งยืนของระบบ

ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนาอย่างเป็นระบบ

การนำแนวคิดการจัดการด้านโลจิสติกส์มาใช้ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ต้องมีการประสานงานและปรับกระบวนการทั้งภายในและภายนอกหน่วยงาน ตั้งแต่การสั่งซื้อ การเบิกจ่าย การขนส่ง และการจัดเก็บสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะในช่วงแรกของการเปลี่ยนแปลงมีประเด็นที่ต้องพิจารณาในการดำเนินงานเพื่อให้สามารถใช้ระบบใหม่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนี้

1. ก่อนเริ่มดำเนินงาน

1.1 การทำข้อตกลงกับบริษัทในส่วน of ปริมาณการสั่งซื้อในแต่ละครั้ง และกำหนดเวลาขนส่งที่บริษัทสามารถดำเนินการได้โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายเพิ่มในการขนส่ง

1.2 การประชุมทำความเข้าใจและกำหนดขั้นตอนการดำเนินงานร่วมกัน ทั้งในด้านจัดซื้อและตรวจรับ เพื่อให้เกิดความถูกต้องโปร่งใสในการดำเนินงานและเป็นไปตามระเบียบพัสดุฯ

1.3 การกำหนดตัวชี้วัดผลการดำเนินงานในด้านที่เกี่ยวข้องกับผลที่มีต่อการให้บริการทางสุขภาพของผู้ป่วย เช่น ความถูกต้องในการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ระยะเวลาในการให้บริการผู้ป่วย

2. ในระหว่างดำเนินงาน

2.1 การตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของการเบิกจ่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ มีการตรวจสอบรายการที่ขอเบิกทุกครั้ง โดยเปรียบเทียบกับสถิติการเบิกย้อนหลังของหน่วยงาน

2.2 การประสานงานกับงานจัดซื้อในการติดต่อบริษัท เพื่อส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำได้ตามกำหนดเวลา และส่งถึงหน่วยงานที่เบิกถูกต้อง โดยเฉพาะในช่วงวันหยุดยาวต่อเนื่องเพื่อสำรองให้เพียงพอ

2.3 การประสานงานหน่วยเบิกในการตรวจรับ โดยเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายและแต่งตั้งเป็นกรรมการตรวจรับของหน่วยงาน ตรวจสอบใบเบิกกับใบส่งของทุกครั้งให้ตรงกัน

สรุป

การพัฒนาระบบการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ โดยนำการจัดการด้านโลจิสติกส์มาใช้ในการขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำจากบริษัทผู้จำหน่ายไปยังหน่วยงานปลายทางที่เบิก

สารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำโดยตรง ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดคลังน้ำเกลือได้ดีกว่าระบบเดิม โดยสามารถลดมูลค่าคงคลัง จำนวนเดือนสำรองและระยะเวลาในการเบิกจ่าย เจ้าหน้าที่ที่มีความพึงพอใจส่งเสริมให้เกิดการใช้ทรัพยากรและบุคลากรอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยและผู้ปฏิบัติงานทุกหน่วยงาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำของหอผู้ป่วยและหน่วยงานต่าง ๆ ที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการพัฒนาระบบกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ผู้ประสานงานต่าง ๆ ในทุกขั้นตอน และบริษัทที่จำหน่ายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำที่ช่วยสนับสนุนในการขนส่งสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายเพิ่ม ตลอดจนเภสัชกรและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือดำเนินการอย่างต่อเนื่อง ขอพระคุณหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมที่ให้คำแนะนำปรึกษา ส่งเสริมสนับสนุนให้การศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. Logistics and supply chain management. School of management King Monkut's University of Technology Thonburi. Bangkok: A-Print and Pack Co., Ltd.; 2016.
2. Azzi A, Persona A, Sgarbossa F, Bonin M. Drug inventory management and distribution: outsourcing logistics to third-party providers. Strategic Outsourcing: An International Journal 2013; 6(1):48-64.
3. Jawab F, Frichi Y, Boutahari S, Hospital Logistics Activities. In IEOM Society International Bandung, Indonesia, (March 6-8, 2018).
4. OLIVEIRA, Alves RD, LIMA, Mendes V, FRANÇA Cavalcante FD, et al. Hospital pharmacy management: Logistics focus on the supply chain. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento 2020;3:87-9.
5. Kritchanai D. The research project research for developing logistics system in community hospital. [Dissertation]. Nakhon Pathom: Mahidol University; 2016.
6. Makepiboon P, Krichanchai S. Effectiveness of vendor-managed inventory system in drug inventory management in sub-district health-promoting hospitals. SEHS 2022;16:1-10.
7. Intoyos N, Kessomboon N. Improving the inventory management system using modified vendor managed inventory: a case study of primary care units in Klonglan District, Kampaengpetch. JHSR 2013;7(2):241-51.
8. Sirirattawakin S, Vongmanee V. Increasing efficiency of drugs and medical supplies distribution in hospital using lean thinking: A case study of GGG Co., Ltd. In Graduate School Rangsit University, editors. Proceedings of the 16th RSU National Graduate research Conference. Pathumthani: Rangsit University; 2021.p. 641-52.
9. Dankamned W, Niemsakul J. Transportation planning for medical products in hospital, A case study of large public hospital in Thailand. J Ind Tech 2020;16(2):1-13.
10. Paoon P, Donkwa K. A study of drug supply chain management system between Pakthongchai and Bangkok-Ratchasima hospital. Suranaree J Soc Sci 2016;10(1):65-81.

ผลของการพัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดและลดการบาดเจ็บของผิวหนังในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ทัศนีย์ ใจภักดี พย.บ*, ปณิศา สมเพท พย.บ*, ศิมาภรณ์ พันธุมาศ พย.บ*, จิตรดา ทองดี ปร.ด**

*หอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230

**กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230

Abstract: The Effect of Development Clinical Practice Guideline on Preventing Endotracheal Tube Displacement and Skin Injury in Neonatal Intensive Care Unit, Nopparat Rajathani Hospital

Thasanee Jaipugdee, B.N.S.*, Panita Sompeth, B.N.S.*, Simaporn Pantumas, B.N.S.*, Chitrada Thongdee, Ph.D.**

*Neonatal Intensive Care Unit, Nopparat Rajathane Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230

**Clinical Research and Technology Assessment Center, Nopparat Rajathane Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230
(E-mail: ozone4968@gmail.com)

(Received: 13 December, 2022; Revised: 26 April, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Background: A recent routine practice guideline for nursing care of an intubated neonate in NICU uses a transparent adhesive plaster to prevent skin injury. However, we have found that unplanned extubation occurred at a higher rate in 2020 (29.1%). An updated practice guideline was revised. **Objective:** In this study, we aimed to compare the rate of unplanned extubation and skin injury between the updated practice guideline and routine practice guideline **Method:** A non-randomized intervention research with historical controlled was conducted by collecting data from 32 cases with routine guideline from October 1, 2020, to September 30, 2021. The other group's data, consisting of 73 cases with the updated guideline, were collected from October 1, 2021, to September 30, 2022. The data collected from both groups were baseline characteristics, disease, rate of unplanned extubation, skin injury and followed up to 72 hours after intubation. Multivariable rate regression and multivariable proportion difference regression were compared between 2 groups. **Results:** 105 cases were analyzed. Baseline characteristics, birth weights, birth asphyxia rate, duration of intubation and excessive salivation were different. When adjusted with statistical methods, updated guideline had a decrease rate of unplanned extubation from 100 times to 4.18 times per 100 hour of plaster applied time. (95%CI -0.48,36.59 time per 100 hours of plaster applied time) And rate of skin injury was decreased for 2.3% (95%CI -13.18,8.57) **Conclusion:** Updated practice guideline tends to decrease the rate of unplanned extubation and skin injury but there is no statistical significance. More participants are needed in order to establish the precise results.

Keywords: Prevention, Unplanned extubation, Skin injury

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: แนวปฏิบัติปัจจุบันในการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่คอหอยหลอดค่อมในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด มีการยึดติดด้วยแผ่นแปะแบบบางและใส เพื่อป้องกันการบาดเจ็บของผิวหนัง อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยเกิดคอหอยหลอดค่อมเลื่อนหลุดด้วยอัตราที่สูงขึ้นในปี พ.ศ. 2563 (ร้อยละ 29.1) จึงได้เกิดการปรับปรุงแนวปฏิบัติใหม่ **วัตถุประสงค์:** ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดคอหอยหลอดค่อมเลื่อนหลุดและการบาดเจ็บของผิวหนังระหว่างแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่กับแนวปฏิบัติปัจจุบัน **วิธีการ:** เป็นการศึกษาประเภท intervention research รูปแบบ non randomized with historical controlled โดยกลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบันเก็บข้อมูลในอดีตตั้งแต่ 1 ตุลาคม 63 ถึง 30 กันยายน 64 ได้รับการดูแลโดยแนวปฏิบัติเดิม จำนวน 32 ราย และกลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ได้รับการดูแลด้วยแนวปฏิบัติใหม่และเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 64 ถึง 30 กันยายน 65 จำนวน 73 ราย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการติดตามหลังใส่ท่อหลอดลมคอระยะเวลา 72 ชั่วโมง รวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลความเจ็บป่วย ข้อมูลการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอและการบาดเจ็บของผิวหนัง เปรียบเทียบความแตกต่างของการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอและการบาดเจ็บของผิวหนังระหว่างกลุ่มด้วย multivariable rate regression และ multivariable proportion difference regression ตามลำดับเพื่อควบคุมลักษณะบางประการที่แตกต่างกันตั้งแต่ต้น **ผล:** การศึกษาในผู้ป่วย 2 กลุ่มรวม 105 ราย ส่วนใหญ่มีลักษณะพื้นฐานแตกต่างกันไม่ว่าจะเป็น น้ำหนักคลอด การขาดออกซิเจนระหว่างคลอด จำนวนวันที่คอหอยหลอดค่อมและการมีน้ำลายปริมาณมาก เมื่อปรับความแตกต่างดังกล่าวแล้ว การใช้แนวปฏิบัติปรับปรุงใหม่ลดการเกิดคอหอยหลอดค่อมเลื่อนหลุดลงจาก 100 ครั้งเหลือ 4.18 ครั้ง ต่อ 100 ชม. การปิดพลาสติก (95% CI -0.48, 36.59 ครั้งต่อ 100 ชม. การปิดพลาสติก) เมื่อเทียบกับแนวปฏิบัติปัจจุบัน แต่การบาดเจ็บของผิวหนังมีแนวโน้มลดลงร้อยละ -2.3 (95% CI -13.18, 8.57) **สรุป:** การใช้แนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่มีแนวโน้มลดโอกาสการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอและการบาดเจ็บของผิวหนังแต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญ แนะนำให้มีการศึกษาเพิ่มเติมตามจำนวนที่ประมาณการไว้เพื่อให้สรุปผลได้ชัดเจนขึ้น

คำสำคัญ: การป้องกัน, ท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุด, การบาดเจ็บของผิวหนัง

บทนำ

ทารกแรกเกิดที่เข้ารับการอภิบาลในหอผู้ป่วยวิกฤตส่วนใหญ่มีปัญหาระบบทางเดินหายใจ ซึ่งความผิดปกติที่พบบ่อย คือ ภาวะหายใจลำบาก จำเป็นต้องช่วยเหลือโดยการใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ ปัญหาที่สำคัญของการใส่คอหอยหลอดค่อมคือการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอโดยไม่ได้วางแผน (unplanned extubation) โดยพบว่าในต่างประเทศมีอัตราการเลื่อนหลุดใน

ผู้ป่วยเด็กเฉลี่ย 0.11 ถึง 2.27 ครั้ง ต่อ 1,000 วันใส่ท่อหลอดลมคอและพบมากในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี¹ ผลกระทบของการเกิดคอหอยหลอดค่อมเลื่อนหลุดต่อผู้ป่วยเด็กทารก คือ ทำให้เกิดการขาดออกซิเจน ฉับพลัน ภาวะล้มเหลวของระบบหายใจ เป็นต้น นอกจากนี้ยังเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะอื่น ๆ เกิดความผิดปกติของระบบการไหลเวียนโลหิต² และบ่อยครั้งพบหัวใจเต้นช้าลงหรือเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ³ ซึ่งมักจำเป็นต้องใส่ท่อหลอดลมคอซ้ำ (ร้อยละ 1.80 ถึง 88)^{2,3} เกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้น 1.8 เท่า² ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานขึ้นจำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยและโรงพยาบาลนานขึ้น ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น เพิ่มความเครียดให้กับบิดา มารดา และญาติ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยบางรายใส่ท่อหลอดลมคอยากขึ้นกว่าการใส่ครั้งแรก⁴ เนื่องจากหลอดลมบวม หดเกร็ง เกิดภาวะพร่องออกซิเจน ระบบหายใจล้มเหลว หยุดหายใจ และหัวใจหยุดเต้น ส่งผลกระทบที่รุนแรง คือ ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ในที่สุด ทั้งยังส่งผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจของบิดา มารดาและญาติ รวมถึงระบบบริการสาธารณสุขด้วย⁵

หอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีให้การดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดถึงอายุ 1 เดือน ที่ผ่านมาทางหน่วยงานได้พัฒนาแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยใส่ท่อหลอดลมคอ แต่พบการบาดเจ็บของผิวหนังบริเวณที่ยึดท่อดังกล่าว จึงมีการปรับปรุงวัสดุที่ใช้ยึดท่อหลอดลมคอ ด้วยการใส่แผ่นฟิล์มใสกันน้ำกับแผ่นแปะแผลกดทับแบบบางเพื่อปิดรองผิวหนังก่อนยึดตรึงท่อหลอดลมคอในทารกแรกคลอด และทำการศึกษาเพื่อพิสูจน์ผลได้หลักฐานเชิงประจักษ์ว่าสามารถลดการบาดเจ็บของผิวหนังอย่างชัดเจน แต่กลับพบอุบัติการณ์การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมค้อมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จากสถิติในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในปี พ.ศ. 2563 และ พ.ศ. 2564 มีทารกวิกฤตใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ 396 และ 345 ราย พบอัตราการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอ คิดเป็น 5.05 และ 6.37 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่ท่อหลอดลมคอตามลำดับ ส่วนหนึ่งเชื่อว่าวัสดุที่ใช้ปิดลงบนผิวหนังก่อนยึดตรึงท่อหลอดลมคอ สูญเสียความสามารถในการรั้งกับผิวหนังจากสาเหตุบางประการ เมื่อพบทวนพบว่ามีการมีน้ำลายปริมาณมาก อาจเป็นเหตุให้วัสดุดังกล่าวลดประสิทธิภาพลงรวมทั้งการจัดทำนอนคว่ำ ทำให้ทารกมีการสับัดหน้าหนีเป็นเหตุให้ท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุด

จากปัญหาดังกล่าวผู้วิจัยจึงได้ศึกษา ทบทวนและนำแนวปฏิบัติทางคลินิกเพื่อป้องกันการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอมาปรับปรุงให้เหมาะสมกับบริบทของงาน^{6,7} โดยมุ่งเน้นการจัดทำนอนทารก การประคบน้ำลายทารก รวมทั้งการปรับปรุงวัสดุที่ใช้ยึดท่อหลอดลมคอ และนำมาทดลองใช้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการพัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดและลดการบาดเจ็บของผิวหนัง ในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด เพื่อเพิ่มคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาประเภท intervention research รูปแบบ non randomized with historical controlled จากผู้ป่วยที่ใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

ทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ประมาณขนาดศึกษาจากการศึกษานำร่องเพื่อเปรียบเทียบอัตรา (rate) ของการเกิดท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดระหว่างกลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบัน (อัตรา 6.37 ครั้ง ต่อ 100 ชั่วโมงการ ปิดพลาสติกเตอร์) และกลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ (อัตรา 3.5 ครั้ง ต่อ 100 ชั่วโมงการปิดพลาสติกเตอร์) โดยกำหนด อำนาจทดสอบร้อยละ 80 เป็นการทดสอบ 2 ทาง สัดส่วนผู้ป่วยกลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ เป็น 2 เท่าของกลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบัน ได้จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบัน 40 ราย และกลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ 80 ราย ทั้งหมด 120 ราย โดยทารกทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการยึดตรึงท่อหลอดลมคอครั้งละไม่เกิน 72 ชั่วโมง หากไม่มีการ เลื่อนหลุดเมื่อครบ 72 ชั่วโมง จะได้รับการยึดตรึงด้วยวัสดุชิ้นใหม่บันทึกข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลชั่วโมง

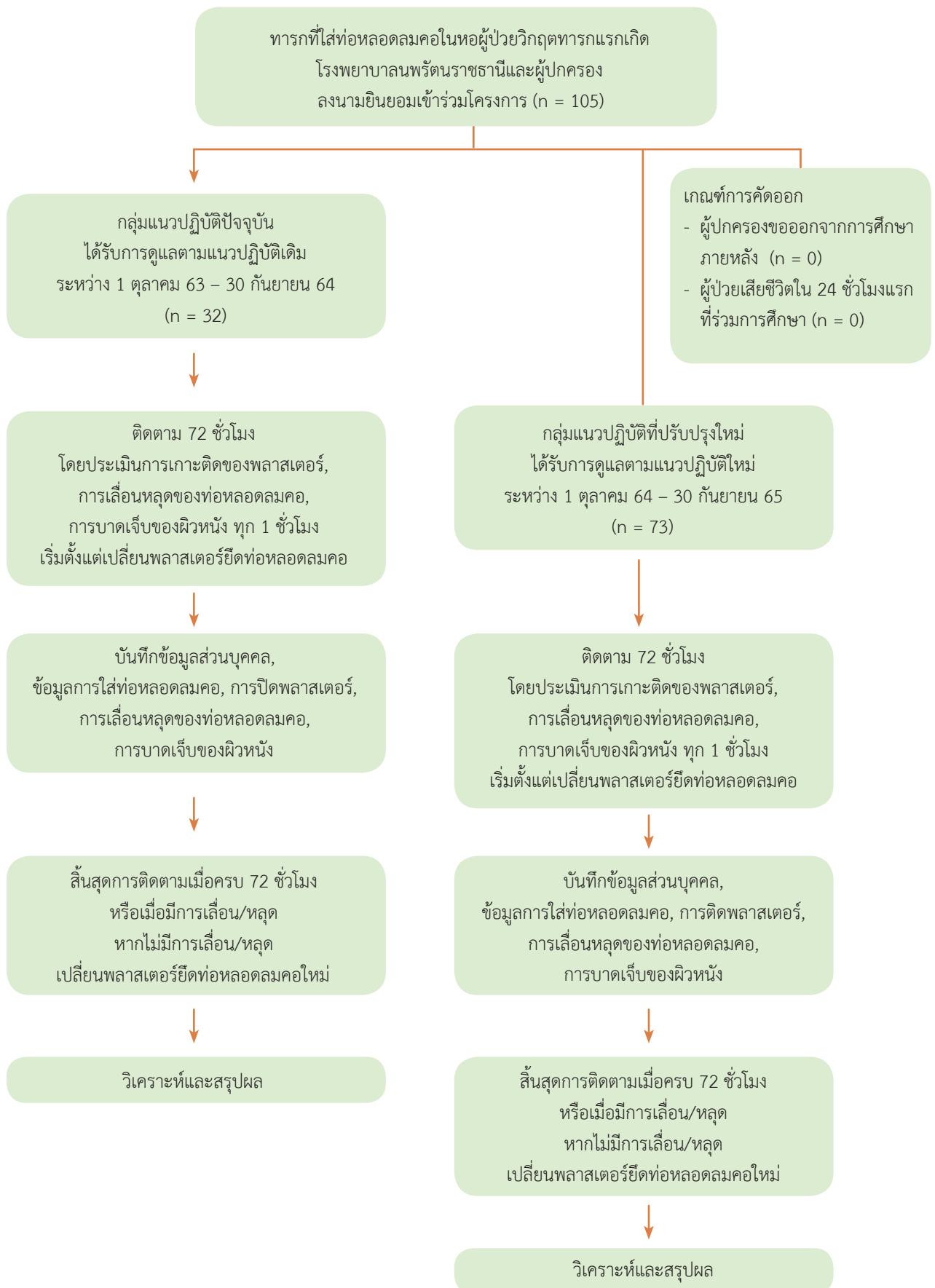
การปิดพลาสติกเตอร์ยึดตรึงท่อหลอดลมคอ การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอ และการบาดเจ็บของผิวหนัง ดำเนินการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบัน คือ กลุ่มที่ได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติเดิม ซึ่งเป็นผู้ป่วยในอดีต ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 63 ถึง 30 กันยายน 64 และกลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตาม แนวปฏิบัติใหม่และเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 64 ถึง 30 กันยายน 65 ซึ่งแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ นอกจากปรับวัสดุที่ใช้ยึดตรึงท่อหลอดลมคอแล้ว ยังเน้นการจัดทำนอนทารกโดยห้ามนอนคว่ำ ใช้ Dumbbell lock head สำหรับรองรับและยึดศีรษะทารก, ใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงสายเครื่องช่วยหายใจไม่ให้ตึงรั้ง, ใส่ที่ครอบท่อ ช่วยหายใจเพื่อป้องกันการหักพับ งอ, ใช้ mummy restraint ในกรณีที่ผู้ป่วยดิ้นมาก อีกทั้งมีการประเมินน้ำลาย และดูดน้ำลายทุก 1-2 ชั่วโมง

จริยธรรมในการวิจัย งานวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เมื่อวันที่ 1 สิงหาคม 2565 เลขที่ใบรับรอง 42/2565

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการป้องกันท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดระหว่างแนวปฏิบัติปัจจุบันและแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่

แนวปฏิบัติปัจจุบัน	แนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่
1. ตรวจสอบตำแหน่งท่อหลอดลมคอทุกเวร	1. ตรวจสอบและบันทึกระดับความลึกของตำแหน่งท่อหลอดลมคออย่างน้อยเวรละ 1 ครั้ง
2. ให้ทารกนอนบนที่นอนรังนกผ้า	2. ให้ทารกนอนบนที่นอนรังนกผ้า
3. ใช้เทปกาวเหนียวยึดตรึงท่อหลอดลมคอ	3. ใช้พลาสติกเตอร์เหนียวกันน้ำ ยึดตรึงท่อหลอดลมคอ โดยเตรียมพลาสติกเตอร์ ขนาดกว้างตามขนาดใบหน้าและริมฝีปากบน-ล่างของทารก จำนวน 2 ชิ้น ตัดแยกเป็น 2 แฉก รูปตัว Y
4. ใช้แผ่นแปะแผลกดทับแบบบางรองผิวหนังก่อนยึดตรึงท่อหลอดลมคอ	4. ใช้แผ่นแปะแผลกดทับแบบบางรองผิวหนังก่อนยึดตรึงท่อหลอดลมคอ
5. ใช้ผ้าสาลีและเทปกาวเพื่อช่วยพยุงสายของเครื่องช่วยหายใจ	5. ตรวจสอบความเหนียวของพลาสติกเตอร์ทุกครั้งเมื่อตรวจเยี่ยม
6. ใช้ผ้าอ้อมม้วนเป็นรูปโดนัทรองศีรษะของทารกเพื่อป้องกันการสะดุ้งหน้า	6. การจัดท่านอนของทารก ห้ามนอนคว่ำ
	7. ใช้ Dumbbell lock head สำหรับรองรับและยึดศีรษะทารก
	8. ใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงสายชุดวงจรเครื่องช่วยหายใจ
	9. ประเมินน้ำลายและดูดน้ำลายทุก 1-2 ชั่วโมง
	10. ใช้ mummy restraint ในกรณีที่ผู้ป่วยดิ้นมาก
	11. ใส่ที่ครอบท่อหลอดลมคอเพื่อป้องกันการหัก พับงอ ของท่อหลอดลมคอ
	12. ใช้บุคลากร 2 คน ในการเคลื่อนย้ายทารก

Study flow



Inclusion criteria

- 1) ผู้ป่วยที่ใส่ท่อหลอดลมคอและเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด
- 2) ผู้ป่วยที่ผู้ปกครองลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

Exclusion criteria

- 1) ผู้ป่วยที่เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรกที่เข้าร่วมการศึกษา
- 2) ผู้ปกครองขอออกจากการศึกษาภายหลัง

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยประกอบด้วย

- 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนักแรกเกิด การวินิจฉัย วันที่ใส่ท่อหลอดลมคอ วันที่ท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุด วันที่พบการบาดเจ็บของผิวหนัง วันที่เปลี่ยนพลาสติกที่ยึดตรึงท่อหลอดลมคอ
- 2) แบบประเมินผิวหนังทารกตลอดก่อนกำหนด โดยประเมินความแห้งของผิวหนัง อาการแดงของผิวหนัง และอาการแตกทำลายของผิวหนัง
- 3) แนวปฏิบัติการดูแลทารกที่ใส่ท่อหลอดลมคอ ได้แก่ การตรวจสอบตำแหน่งของท่อหลอดลมคอ การยึดตรึงท่อหลอดลมคอ การจัดท่านอนของทารก การป้องกันพลาสติกเปียกและ การป้องกันทารกตื่น

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอข้อมูลลักษณะผู้ป่วยและผลลัพธ์ทางคลินิก (ตารางที่ 2 และ ตารางที่ 3) ด้วยจำนวนร้อยละค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ เปรียบเทียบการกระจายระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ t-test และ exact probability test ตามลักษณะของข้อมูล

ตารางที่ 2 ลักษณะของผู้ป่วย

ตัวแปรที่ศึกษา	แนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ (n = 73)		แนวปฏิบัติปัจจุบัน (n = 32)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					
หญิง	45	61.6	14	43.8	.134
ชาย	28	38.4	18	56.2	
อายุ (วัน), median (IQR)	3	(2, 8)	7	(2, 47.5)	.014*
น้ำหนัก (กรัม), median (IQR)	1,134	(991, 2,515)	2,228	(1,170.5, 3,153)	.015*
การมีภาวะความผิดปกติ	6	8.3	0	0	.174
การขาดออกซิเจนระหว่างคลอด	48	65.7	14	43.8	.052*
จำนวนวันคาท่อหลอดลมคอ, median (IQR)	3	(2, 8)	7	(2, 47.5)	.016*

* significant

เปรียบเทียบความแตกต่างของการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอและการบาดเจ็บของผิวหนังระหว่างกลุ่มโดยปรับความแตกต่างของน้ำหนักและการขาดออกซิเจนระหว่างคลอดด้วย multivariable rate regression และ multivariable proportion difference regression (ตารางที่ 4)

ผล

ผู้ป่วยทั้งหมด 105 ราย โดยได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติปัจจุบัน 32 ราย และได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ 73 ราย มีสัดส่วนเพศชาย : หญิงเท่า ๆ กัน กลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่มีอายุและน้ำหนัก น้อยกว่าแต่พบภาวะความผิดปกติและมีการขาดออกซิเจนระหว่างคลอดในสัดส่วนที่สูงกว่ากลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบัน ในขณะที่กลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบันมีจำนวนวันคาท่อหลอดลมคือนานกว่าสูงกว่ากลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอ ได้แก่ น้ำหนักทารก และการขาดออกซิเจนระหว่างคลอด โดยนำเข้าควบคุมในสมการถดถอยชนิด multivariable poisson regression สำหรับ ข้อมูลเกี่ยวเนื่องกัน พบว่า กลุ่มแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่ ลดการเกิดท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดจาก 100 ครั้งเหลือ 4.18 ครั้งต่อ 100 ชั่วโมงการปิดพลาสติกอย่างมีนัยสำคัญ ($p = .004$) เมื่อเทียบกับกลุ่มแนวปฏิบัติปัจจุบัน และพบแนวโน้มการบาดเจ็บของผิวหนังลดลงร้อยละ 2.30 แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิก

ผลลัพธ์ทางคลินิก	แนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่		แนวปฏิบัติปัจจุบัน		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอ	1	1.4	9	28.1	<.001*
จำนวนชั่วโมงรวมที่ติดตาม		418		784	
อัตรา (ครั้งต่อ 100 ชั่วโมงปิดพลาสเตอร์)		0.24		1.15	
การบาดเจ็บของผิวหนัง	5	6.9	4	12.5	.450

*significant

ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามแนวปัจจุบันพบการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอร้อยละ 28.1 และมีการบาดเจ็บของผิวหนังร้อยละ 12.5 แต่เมื่อปรับปรุงแนวปฏิบัติแล้วพบการเลื่อนหลุดเหลือร้อยละ 1.4 และผิวหนังบาดเจ็บเพียงร้อยละ 6.9 (ตารางที่ 3) ภายหลังปรับความแตกต่างของท่อหลอดลมคอและการบาดเจ็บของผิวหนังเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ multivariable poisson regression for correlated data แล้วพบว่า การดูแลผู้ป่วยด้วย

แนวปฏิบัติใหม่มีแนวโน้มลดการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอลลงเหลือ 4.18 ครั้งต่อ 100 ชั่วโมงการปิดพลาสเตอร์ โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าการเลื่อนหลุดที่ลดลงนี้อาจลดลงเหลือ 0.48 ถึง 36.59 ครั้งต่อ 100 ชั่วโมงการปิดพลาสเตอร์ ($p = .004$) และมีแนวโน้มลดการบาดเจ็บของผิวหนังลงร้อยละ 2.30 โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าการบาดเจ็บของผิวหนังนี้อาจลดลงได้ถึงร้อยละ 13.18 ถึง การบาดเจ็บของผิวหนังมากขึ้นร้อยละ 8.57 ($p = .678$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอและการบาดเจ็บของผิวหนังเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

Outcome	Parameter	Effect	95% CI		p value
			Lower	Upper	
การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอ	Rate				
แนวปฏิบัติปัจจุบัน	(ครั้งต่อ 100 ชม.การปิดพลาสเตอร์)	100			
แนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่		4.18	0.48	36.59	.004*
การบาดเจ็บของผิวหนัง	Proportion difference (%)				
แนวปฏิบัติปัจจุบัน		reference			
แนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่		- 2.30	- 13.18	8.57	.678

* significant parameter ภายหลังปรับความแตกต่างของน้ำหนัก และการขาดออกซิเจนระหว่างคลอด

วิจารณ์

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า อุบัติการณ์การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอในกลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติปรับปรุงใหม่ต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติปัจจุบันอย่างชัดเจน เป็นไปได้ว่าเกิดจากหลายองค์ประกอบที่ได้ปรับปรุงในแนวปฏิบัตินี้ ไม่ว่าจะเป็นการเฝ้าระวังประเมินผู้ป่วยบ่อยขึ้นในเรื่องการจัดท่านอนและปริมาณน้ำลาย ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดตามผลการศึกษาของอังคณา และคณะ^{8,9} การประเมินปริมาณน้ำลายที่บ่อยขึ้น จะทำให้ผู้ป่วยมีช่องปากที่แห้งไม่เปียกชื้น วัสดุที่ยึดตรึงท่อหลอดลมคอก็ไม่เปียกและยังคงมีประสิทธิภาพได้ต่อไป การจัดทำ

ผู้ป่วยโดยห้ามนอนคว่ำ น่าจะทำให้ทารกผ่อนคลายไม่รู้สึกอึดอัดจนต้องสับตีสรีระไปมา การใช้ Dumbbell lock head สำหรับรองรับและยึดตีสรีระทารก จะช่วยตรึงสรีระไม่ให้เคลื่อนไหวโดยอิสระ การใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงสายเครื่องช่วยหายใจ เป็นการป้องกันการดึงรั้งสายชุดเครื่องช่วยหายใจที่มีความหนักเมื่อเทียบกับน้ำหนักทารก¹⁰ และการทำ Mummy restraint ในกรณีที่ผู้ป่วยตื่นไปมามากกว่าปกติ

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเรื่องขนาดศึกษาเนื่องด้วยสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่แพร่ระบาดส่งผลให้การเก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างภายในระยะเวลาที่ทำ

การศึกษาไม่ครบตามจำนวนที่ประมาณการไว้ แต่อย่างไรก็ตามยังสามารถเห็นความแตกต่างในเรื่องการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอได้ และยังเห็นแนวโน้มว่าผิวหนังบาดเจ็บลดลงอีกด้วย ถึงแม้จะไม่เห็นความแตกต่างที่ชัดเจน

สรุป

การดูแลผู้ป่วยตามแนวปฏิบัติที่ปรับปรุงใหม่สามารถลดอุบัติการณ์การเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมคอได้และอาจลดการบาดเจ็บของผิวหนังได้เช่นกัน จึงควรนำแนวปฏิบัติดังกล่าวไปใช้เป็นเครื่องมือในการดูแลผู้ป่วยทารกที่ต้องใส่ท่อหลอดลมคอ เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มีสุขภาพแข็งแรงจนถอดท่อหลอดลมคอได้

References

1. Lucas da Silva PS, de Carvalho WB. Unplanned extubation in pediatric critically ill patients: a systematic review and best practice recommendations. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(2):287-94.
2. da Silva PS, Fonseca MC. Unplanned endotracheal extubations in the intensive care unit: systematic review, critical appraisal, and evidence-based recommendations. *Anesth Analg* 2012; 114(5):1003-14.
3. Cosentino C, Fama M, Foà C, Bromuri G, Giannini S, Saraceno M, et al. Unplanned extubations in Intensive care unit: evidences for risk factors. A literature review. *Acta Biomed* 2017;88(55): 55-65.
4. Morii C. Prevention strategies for unplanned extubation in NICU : A literature review. *Journal of Neonatal Nursing* 2016;22(3): 91-102.
5. Kampan P, Jampathong S, Kaewwichit N, Jaruseneenak P. Prevention of unplanned extubation in pediatric intensive care unit. *pnujr* 2020;12(1):25-35.
6. Ditsathawong R, Thongpong D. The development of clinical nursing practice guideline for prevention of accidental endotracheal tube extubation in neonatal intensive care unit at Nakhonphanom hospital. *Nakhonphanom Hospital journal* 2016;3(2):57-66.
7. Neves VC, Ribas CG, Miranda B, Bitencourt E, Koliski A, Cat M, et al. Effectiveness of a bundle to prevent unplanned extubation in a pediatric intensive care unit: A multidisciplinary approach. *Pediatric Dimensions* 2020;5:1-5.
8. Angkana J. The development of clinical nursing practice guideline for prevention of accidental endotracheal tube extubation in neonate intensive care unit at Mahasarakham Hospital. [Dissertation]. Khon Kean: Khon Kean University; 2014.
9. Meregalli CN, Jorro Barón FA, D'Alessandro MA, Danzi EP, Debaisi GE. Impact of a quality improvement intervention on the incidence of unplanned extubations in a Pediatric Intensive Care Unit. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(5):391-7.
10. Benjapornkulniji T. Benefit of the usage of T-model equipment for endotracheal tubes stabilization in neonate. *Reg 11 Med J* 2013;7(3):397-404.

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการประยุกต์ใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลที่พัฒนาจากหลักฐานเชิงประจักษ์ในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่ท่อหลอดลมคอ และใช้เครื่องช่วยหายใจในหน่วยงานอื่น โดยปรับการปฏิบัติให้เข้ากับบริบทของหน่วยงานนั้น ๆ และควรมีการให้ความรู้และฝึกทักษะปฏิบัติตามแนวปฏิบัติ เพื่อส่งเสริมให้มีการนำแนวปฏิบัติทางคลินิกมาใช้อย่างต่อเนื่อง เพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยที่ใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจให้เป็นไปอย่างมีมาตรฐาน

ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมของโรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565

ขวัญเนตร ศรีนุตตระกูล บ.บ., ป.บัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (วิทยาเอ็นโดดอนต์)
กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20000

Abstract: Unit Cost of Itemized Dental Service of Chonburi Hospital in Fiscal Year 2022

Khwannate Srinuttrakul, D.D.S., Grad. Dip. of Clin. Sc. (Endodontics)

Dental Department, Chonburi Hospital, Chonburi 20000

(E-mail: srinuttrakul@gmail.com)

(Received: 19 March, 2023; Revised: 16 May, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Background: The situation of the epidemic of Coronavirus Disease 2019 affects the price of dental materials and improvement of the ventilation system for safe operation which affects the cost of dental services. **Objectives:** To analyze the total direct costs and the itemized unit cost of dental services of Chonburi Hospital in the fiscal year 2022 compared with the 2016 fee schedule of the Comptroller General's Department and service fee of service units under the Ministry of Public Health in 2019. **Methods:** This research was a retrospective descriptive study by using total direct costs instead of total costs. The sample was dental service activities performed in the dental department of Chonburi Hospital. The tools used in the research were data collection form which composed of 4 parts: (1) quantity of dental services, (2) compensation, (3) material cost and (4) depreciation of dental equipment and building record form used for service in the fiscal year 2022. Data were analyzed using descriptive statistics: percentage and proportion. **Results:** The cost of dental services in the fiscal year 2022 has a ratio of labor cost to material cost to capital cost equal to 72.44: 13.53: 14.03 by prosthetic dentistry, endodontic therapy and periodontology have the highest unit cost, respectively. **Conclusion:** The unit cost of all dental services of Chonburi Hospital is higher than the 2016 fee schedule of the Comptroller General's Department and most of them are higher than the service fee of service units under the Ministry of Public Health in 2019.

Keywords: Unit cost, Itemized, Dental service

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ส่งผลกระทบต่อราคาวัสดุทันตกรรม และการปรับปรุงระบบระบายอากาศเพื่อการทำงานที่ปลอดภัย ซึ่งมีผลต่อต้นทุนบริการงานทันตกรรม วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงรวมและต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมของโรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565 เปรียบเทียบกับอัตราค่าบริการทันตกรรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 **วิธีการ:** งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยใช้ต้นทุนทางตรงรวมแทนต้นทุนทั้งหมด กลุ่มตัวอย่างคือ กิจกรรมรายบริการทันตกรรมที่ทำในกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบเก็บรวบรวมข้อมูล 4 ส่วน คือ (1) แบบบันทึกปริมาณ

การให้บริการทันตกรรม (2) ค่าแรง (3) ค่าวัสดุ และ (4) ค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์ทันตกรรมและอาคารที่ใช้ในการให้บริการของปีงบประมาณ 2565 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาได้แก่ ร้อยละ สัดส่วน **ผล:** ต้นทุนรายบริการทันตกรรม ปีงบประมาณ 2565 มีสัดส่วนต้นทุนค่าแรงต่อค่าวัสดุต่อค่าลงทุน เท่ากับ 72.44: 13.53: 14.03 โดยงานทันตกรรมประดิษฐ์ งานเอ็นโดดอนต์บำบัดและงานปริทันตวิทยามีต้นทุนต่อหน่วยบริการสูงที่สุด ตามลำดับ **สรุป:** ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมของโรงพยาบาลชลบุรีทุกงานสูงกว่าอัตราค่าบริการทันตกรรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และส่วนใหญ่สูงกว่าอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562

คำสำคัญ: ต้นทุนต่อหน่วย, รายบริการ, บริการทันตกรรม

บทนำ

โรงพยาบาลชลบุรีจัดบริการทันตกรรมแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ กลุ่มงานทันตกรรม กลุ่มงานศัลยกรรมช่องปากและแมกซิลโลเฟเชียล และงานทันตกรรมในศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองชลบุรี

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในประเทศไทยตั้งแต่ต้นปี 2563 ทำให้ทุกคนต้องปรับตัวไปสู่ความปกติใหม่ (new normal) การแพร่ระบาดที่รุนแรงและยาวนานส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ และเศรษฐกิจทั่วโลกอย่างรุนแรง สำหรับงานบริการทันตกรรมเป็นงานที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเนื่องจากหัตถการในช่องปากก่อให้เกิดละอองลอย (aerosol) จำนวนมาก จึงต้องมีการแยกห้องให้บริการและติดตั้งเครื่องระบายอากาศ มีระบบระบายอากาศเพื่อเจือจางอากาศในห้องบริการด้วยอากาศสะอาดในปริมาณขั้นต่ำ 12 ACH¹ ซึ่งถือเป็นการลงทุนของแต่ละหน่วยบริการที่ไม่เคยปรากฏมาก่อน นอกจากนี้ยังพบว่าวัสดุทันตกรรมบางตัวขาดตลาด เลิกนำเข้า และปรับราคาสูงขึ้นจากสถานการณ์ดังกล่าวมีความเป็นไปได้สูงที่จะทำให้ต้นทุนต่อหน่วยของการบริการทันตกรรมสูงขึ้นจากเดิม มีหลายการศึกษาที่ทำการวิเคราะห์ต้นทุนทันตกรรมรายบริการในช่วงก่อนการมีสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่า ส่วนมากต้นทุนทันตกรรมรายบริการต่ำกว่าอัตราค่าบริการพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 จะมีบางรายบริการ เช่น งานทันตกรรมประดิษฐ์บางงานที่มีต้นทุนสูงกว่า²⁻⁴

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรียังไม่เคยมีการวิเคราะห์ต้นทุนทันตกรรมรายบริการมาก่อน จึงต้องการศึกษาต้นทุนทันตกรรมรายบริการ ปีงบประมาณ 2565 เปรียบเทียบกับอัตราค่าบริการพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 ที่โรงพยาบาลชลบุรีใช้อยู่ และอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 ซึ่งมีอัตราที่สูงกว่า นอกจากนี้ยังนำไปใช้เป็นข้อมูลในการบริหารจัดการทรัพยากรและการจัดบริการที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพทางด้านต้นทุนด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้จะวิเคราะห์ต้นทุนทันตกรรมรายบริการเฉพาะของกลุ่มงานทันตกรรมเท่านั้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมในมุมมองของผู้ให้บริการเฉพาะของกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี โดยใช้ต้นทุนทางตรงรวมแทนต้นทุนทั้งหมด เนื่องจากหลายหน่วยบริการที่เกี่ยวข้องไม่ได้ทำการวิเคราะห์ต้นทุนของหน่วย การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลชลบุรี กลุ่มตัวอย่าง คือ กิจกรรมรายบริการทันตกรรมทั้งหมดของกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ประกอบด้วย ทันตวินิจฉัย ทันตรังสีทันตกรรมหัตถการ เอ็นโดดอนต์บำบัด ปริทันตวิทยา ทันตกรรมป้องกัน ทันตกรรมเด็ก และทันตกรรมประดิษฐ์ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งประกอบด้วยข้อมูล

4 ส่วน คือ แบบบันทึกปริมาณการให้บริการทันตกรรม แบบบันทึกค่าแรง แบบบันทึกค่าวัสดุ และแบบบันทึกค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์ทันตกรรมและอาคารที่ใช้ในการให้บริการ เก็บรวบรวมข้อมูลสถิติการให้บริการทันตกรรมจากแบบบันทึกผลการปฏิบัติงาน ทันตสาธารณสุขของกลุ่มงานทันตกรรม ต้นทุนค่าแรงจากฎีกาการเบิกจ่ายเงินเดือน ค่าตอบแทนและสวัสดิการ ต้นทุนค่าวัสดุและต้นทุนค่าลงทุนจากระบบเบิกวัสดุ และทะเบียนครุภัณฑ์ ของปีงบประมาณ 2565 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2564-30 กันยายน 2565 เพื่อคำนวณหาต้นทุนทางตรงรวม

ต้นทุนทางตรงรวม^{5,6} หมายถึง มูลค่ารวมของต้นทุนค่าแรง ต้นทุนวัสดุ และต้นทุนลงทุน ดังนี้

1.1 ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) ประกอบด้วย เงินเดือน เงินประจำตำแหน่ง เบี้ยเลี้ยงเหมาจ่าย เงินเพิ่มพิเศษสำหรับตำแหน่งที่มีเหตุพิเศษของผู้ปฏิบัติงานด้านการสาธารณสุข (พ.ต.ส.) ค่าใช้จ่ายในการไปประชุมอบรม สวัสดิการ และค่าตอบแทนอื่น ๆ ของทันตบุคลากรทุกกลุ่มในกลุ่มงานทันตกรรม ทั้งที่เป็นข้าราชการและลูกจ้าง ที่จ่ายด้วยงบประมาณ พ.ศ. 2565 และกระจายค่าแรงเป็นนาฬิกา (หารด้วย 239 วัน 6 ชั่วโมง 60 นาที) ไปยังกิจกรรมตามเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในแต่ละกิจกรรม

1.2 ต้นทุนวัสดุ (material cost; MC) ได้แก่ มูลค่าวัสดุทันตกรรมประเภทสิ้นเปลืองและเครื่องมือ ค่าซ่อมบำรุงครุภัณฑ์ และค่าจ้างทำฟันเทียม ในปีงบประมาณ 2565 โดยไม่รวมค่าสาธารณูปโภค เช่น ค่าน้ำ ค่าไฟ ค่าโทรศัพท์

1.2.1 วัสดุทันตกรรมประเภทสิ้นเปลือง คำนวณจากมูลค่าวัสดุที่เบิกทั้งปีมากระจายไปในแต่ละกิจกรรม ซึ่งอาจเป็นวัสดุที่ใช้ครั้งเดียวหรือใช้งานได้หลายครั้ง

1.2.2 เครื่องมือทันตกรรม (hand instruments) ซึ่งไม่จัดเป็นครุภัณฑ์แต่ใช้งานได้หลายปี คิดต้นทุนจากราคาซื้อ กำหนดอายุการใช้งาน 10 ปี และถูกใช้งานวันละ 1 ครั้ง ตามมาตรฐานควบคุมการติดเชื้อของโรงพยาบาลชลบุรี

1.2.3 การซ่อมบำรุงครุภัณฑ์ (maintenance cost of dental equipment) นำค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น มากระจายสู่บริการแต่ละประเภทตามปริมาณการใช้งานเป็นนาฬิกาการทำงาน

1.2.4 ค่าจ้างทำฟันเทียม แฉกนับจากใบส่งของแจ้งหนี้ตามประเภทบริการฟันเทียม

1.3 ต้นทุนลงทุน (capital cost; CC) คิดค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์ทันตกรรมและอาคาร (ไม่รวมค่าที่ดิน) ด้วยวิธีเส้นตรง (straight line method) ตลอดอายุการใช้งาน

1.3.1 ครุภัณฑ์ทันตกรรม กำหนดอายุการใช้งานของยูนิตทันตกรรม เครื่องปั้นอะมัลกัม เครื่องวัดความยาวรากฟัน (apex locator) เครื่องขยายคลองรากฟัน (preparing root canal) เครื่องตัดเหงือกด้วยไฟฟ้า (electro surgery) เครื่องไมโครมอเตอร์ และเครื่องผสมวัสดุพิมพ์ปาก (impression mixing) เท่ากับ 7 ปี และ 5 ปี สำหรับเครื่องชุดหินน้ำลาย (P10 และ P5) และเครื่องฉายแสง (light curing machine)⁷ ระบบระบายอากาศ เครื่องฟอกอากาศ

และกระจายตามปริมาณบริการแต่ละประเภท หน่วยเป็นบาทต่อ
ครั้งบริการ

1.3.2 อาคารคอนกรีตเสริมเหล็ก มีอายุการใช้งาน 25 ปี
คิดตามพื้นที่ใช้สอยของคลินิกทันตกรรมตามเวลาบริการแต่ละ
ประเภท⁷ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาได้แก่ ร้อยละ สัดส่วน

ผล

ในปีงบประมาณ 2565 มีจำนวนบุคลากรที่นำมาคิดเป็น
ต้นทุนค่าแรงดังนี้ ทันตแพทย์ระดับเชี่ยวชาญ 1 คน ทันตแพทย์
ระดับชำนาญการพิเศษ 4 คน ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ 7 คน
ทันตแพทย์ระดับปฏิบัติการ 1 คน และมีผู้ช่วยทันตแพทย์ทั้งหมด
17 คน (ตารางที่ 1) โดยมีต้นทุนทันตแพทย์เท่ากับ 9.40 บาท
ต่อนาที และผู้ช่วยทันตแพทย์เท่ากับ 1.92 บาทต่อนาที

ตารางที่ 1 จำนวนบุคลากรกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565

ตำแหน่ง	ข้าราชการ	พนักงานราชการ	พนักงานกระทรวงสาธารณสุข	ลูกจ้างชั่วคราว
ทันตแพทย์เชี่ยวชาญ	1			
ทันตแพทย์ชำนาญการพิเศษ	4			
ทันตแพทย์ชำนาญการ	7			
ทันตแพทย์ปฏิบัติการ	1			
เจ้าพนักงานทันตสาธารณสุข (ผู้ช่วยทันตแพทย์)	1			
ผู้ช่วยทันตแพทย์		1	12	3

มีต้นทุนทางตรงรวม เท่ากับ 18,371,050.64 บาท แบ่ง
เป็นต้นทุนค่าแรง 13,308,412.60 บาท ต้นทุนค่าวัสดุซึ่งรวมค่า
ซ่อมบำรุงและค่าจ้างทำฟันเทียมจากบริษัทเอกชน 2,485,909.43 บาท
และต้นทุนค่าลงทุนรวมการปรับปรุงระบบระบายอากาศ
แบบ ก. 45 Type A 2,576,728.61 บาท คิดเป็นสัดส่วนเท่ากับ
72.44: 13.53: 14.03 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ต้นทุนทางตรงรวม และสัดส่วนของกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565

บริการทันตกรรม	ต้นทุนค่าแรง (บาท)	ต้นทุนค่าวัสดุ (บาท)	ต้นทุนค่าลงทุน (บาท)	ต้นทุนทางตรงรวม (บาท)
บริการทันตกรรมทุกประเภท	13,308,412.60	2,485,909.43	2,576,728.61	18,371,050.64
สัดส่วน	72.44	13.53	14.03	100

พิจารณาด้านต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม พบว่า งานที่
มีต้นทุนต่อหน่วยบริการน้อยที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ งานทันตรังสี
(ภาพถ่ายเอกซเรย์ดิจิทัล) งานทันตวินิจฉัย และอุดฟันชั่วคราว/
Pulp capping สำหรับงานที่มีต้นทุนต่อหน่วยบริการมากที่สุด

3 ลำดับแรก ได้แก่ ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิกทั้งขากรรไกร
2 ข้าง บนและล่าง ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิกทั้งขากรรไกร 1 ข้าง
บนหรือล่าง และฟันเทียมถอดได้ฐานโลหะมากกว่า 5 ซี่ ซึ่งเป็นงาน
ทันตกรรมประดิษฐ์ทั้งหมด (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงต้นทุนต่อหน่วยจำแนกตามบริการทันตกรรม

บริการทันตกรรม	หน่วย	ต้นทุนค่าแรง ต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนค่าวัสดุ ต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนค่าลงทุน ต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุน ต่อหน่วย (บาท)
ทันตวินิจฉัย	ราย	132.40	177.81	61.50	371.71
ทันตรังสี					
- ภาพถ่ายเอกซเรย์ดิจิทัล	ฟิล์ม	15.36	95.97	32.80	144.13

ตารางที่ 3 แสดงต้นทุนต่อหน่วยจำแนกตามบริการทันตกรรม (ต่อ)

บริการทันตกรรม	หน่วย	ต้นทุนค่าแรง ต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนค่าวัสดุ ต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนค่าลงทุน ต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุน ต่อหน่วย (บาท)
ทันตกรรมหัตถการ					
- อุดฟันชั่วคราว/ Pulp capping	ซี่.	132.40	271.56	61.50	465.46
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 1 ด้าน	ซี่.	240.60	301.06	123.20	669.86
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 2 ด้าน	ซี่.	302.20	340.06	154.00	796.26
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 3 ด้าน	ซี่.	301.60	360.06	175.00	836.66
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 4 ด้านขึ้นไป	ซี่.	358.80	379.81	184.80	923.41
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 1 ด้าน	ซี่.	302.20	361.31	154.75	818.26
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 2 ด้าน	ซี่.	336.16	411.56	173.32	921.04
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 3 ด้าน	ซี่.	358.80	461.06	185.70	1,005.56
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 4 ด้านขึ้นไป	ซี่.	415.40	484.81	216.65	1,116.86
เอ็นโดคอนต์บำบัด					
- เอ็นโดคอนต์บำบัดลูกเงิน	ซี่.	528.60	373.88	276.75	1,179.23
- Pulpotomy ฟันแท้	ซี่.	698.40	512.13	371.40	1,581.93
- รักษาคลองรากฟันหน้า	ซี่.	1,396.80	1,430.80	743.40	3,571.00
- รักษาคลองรากฟันกรามน้อย	ซี่.	1,736.40	1,436.55	911.40	4,084.35
- รักษาคลองรากฟันกราม	ซี่.	2,076.00	1,463.05	1,116.00	4,655.05
- ฟอกสีฟันที่ตายหลัง RCT	ครั้ง	245.60	285.56	123.00	654.16
ปริทันตวิทยา					
- ขูดหินน้ำลาย	ปาก	358.80	218.07	185.70	762.57
- Root planning/ Curettage	Quadrant	528.60	271.32	278.55	1,078.47
- Crown Lengthening	ซี่.	1,038.00	436.06	553.50	2,027.56
- Gingivectomy/ Gingivoplasty	ซี่.	358.80	542.72	276.75	1,178.27
ทันตกรรมป้องกัน					
- เคลือบฟลูออไรด์ทั้งปาก - ฟลูออไรด์เจล	ครั้ง	189.00	238.21	92.25	519.46
- เคลือบฟลูออไรด์ทั้งปาก - ฟลูออไรด์วานิช	ครั้ง	189.00	257.81	92.25	539.06
- เคลือบหลุมร่องฟัน	ซี่.	189.00	284.56	92.85	566.41
- Preventive Resin Restoration (PRR)	ซี่.	336.16	328.31	172.20	836.67
ทันตกรรมเด็ก					
- Pulpotomy ฟันน้ำนม	ซี่.	358.80	450.13	185.70	994.63
- Pulpectomy ฟันน้ำนมหน้า	ซี่.	698.40	602.13	425.40	1,671.93
- Pulpectomy ฟันน้ำนมหลัง	ซี่.	698.40	740.63	371.40	1,810.43
- Stainless Steel Crown (SSC)	ซี่.	698.40	471.56	369.00	1,538.96
- Space maintainer – Band and loop	ชิ้น	547.80	393.37	276.75	1,617.92
- Space maintainer – Lingual holder arch	ชิ้น	515.30	823.37	276.75	1,647.92

ตารางที่ 3 แสดงต้นทุนต่อหน่วยจำแนกตามบริการทันตกรรม (ต่อ)

บริการทันตกรรม	หน่วย	ต้นทุนค่าแรงต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนค่าวัสดุต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนค่าลงทุนต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนต่อหน่วย (บาท)
ทันตกรรมประดิษฐ์					
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิกทั้งขากรรไกร 1 ซี่บนหรือล่าง	ซี่	2,812.80	1,557.55	1,476.00	5,846.35
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิกทั้งขากรรไกร 2 ซี่บนและล่าง	ซี่	3,661.80	1,982.80	1,937.25	7,581.85
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิก 1-5 ซี่	ซี่	1,755.60	842.30	922.50	3,520.40
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิก มากกว่า 5 ซี่	ซี่	2,793.60	1,519.21	1,476.00	5,788.81
- ฟันเทียมถอดได้ฐานโลหะ 1-5 ซี่	ซี่	1,755.60	853.05	922.50	3,531.15
- ฟันเทียมถอดได้ฐานโลหะ มากกว่า 5 ซี่	ซี่	2,793.60	1,532.71	1,476.00	5,802.31
- ครอบฟันแท้	ซี่	2,434.80	2,066.11	1,296.30	5,797.21
- เดือยฟัน – Cast post	ซี่	1,227.00	1,311.67	645.75	3,184.39
- เดือยฟัน – Prefabricated post + composite core	ซี่	698.40	1,179.88	371.40	2,249.68

เปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมกับอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 พบว่า ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565 ในทุกรายบริการของทุกงานสูงกว่าอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และเปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมกับอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 พบว่า ส่วนใหญ่สูงกว่าอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 มีเพียง 5 รายบริการเท่านั้น ที่มีต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมต่ำกว่า แต่ค่อนข้างใกล้เคียงกัน ได้แก่ ภาพถ่ายเอกซเรย์ดีจิตอล, อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 3 ด้าน, รักษาคลองรากฟันกรามน้อย, รักษาคลองรากฟันกราม และฟอกสีฟันที่ตายหลัง RCT

เมื่อพิจารณาแยกต้นทุนในส่วน PPE และต้นทุนค่าลงทุนที่เพิ่มขึ้นจากการระบาดของ COVID-19 ออก พบว่า ภาพถ่ายเอกซเรย์ดีจิตอล มีต้นทุนต่ำกว่าอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และมีต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม ต่ำกว่าอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 เพิ่มอีก 6 รายการ ได้แก่ อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 2 ด้าน, อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 3 ด้าน, รักษาคลองรากฟันหน้า, ชุดหินน้ำลาย, Space maintainer – Band and loop และ Lingual holder arch (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565 กับอัตราค่าบริการพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562

บริการทันตกรรม	หน่วย	ต้นทุนต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนต่อหน่วย ไม่รวมที่เพิ่มขึ้น จาก COVID-19 (บาท)	กรมบัญชีกลาง (บาท)	กระทรวงสาธารณสุข (บาท)
ทันตวินิจฉัย	ราย	371.71	294.16	-	200
ทันตรังสี					
- ภาพถ่ายเอกซเรย์ดีจิตอล	ฟิล์ม	144.13*	80.98**	120	220
ทันตกรรมหัตถการ					
- อุดฟันชั่วคราว/ Pulp capping	ซี่	465.46	387.91	240	350
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 1 ด้าน	ซี่	669.86	577.91	260	550
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 2 ด้าน	ซี่	796.26	697.11*	360	700
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 3 ด้าน	ซี่	836.66*	737.51*	500	850
- อุดฟันด้วยวัสดุ amalgam 4 ด้านขึ้นไป	ซี่	923.41	816.94	500	-
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 1 ด้าน	ซี่	818.26	719.11	400	650
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 2 ด้าน	ซี่	921.04	817.57	500	800
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 3 ด้าน	ซี่	1,005.56	899.21*	600	950
- อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟัน 4 ด้านขึ้นไป	ซี่	1,116.86	1,003.31	600	-
เอ็นโดดอนต์บำบัด					
- เอ็นโดดอนต์บำบัดรากฟัน	ซี่	1,179.23	1,051.28	700	1,050
- Pulpotomy ฟันแท้	ซี่	1,581.93	1,432.38	1,060	1,400
- รักษาคลองรากฟันหน้า	ซี่	3,571.00	3,335.05*	1,750	3,400
- รักษาคลองรากฟันกรามน้อย	ซี่	4,084.35*	3,805.20*	2,500	4,500
- รักษาคลองรากฟันกราม	ซี่	4,655.05*	4,332.70*	3,500	6,800
- ฟอกสีฟันที่ตายหลัง RCT	ครึ่ง	654.16*	562.21*	340	700
ปริทันตวิทยา					
- ขูดหินน้ำลาย	ปาก	762.57	676.22*	280	700
- Root planning/ Curettage	Quadrant	1,078.47	950.52	400	850
- Crown Lengthening	ซี่	2,027.56	1,834.81	780	1,650
- Gingivectomy/ Gingivoplasty	ซี่	1,178.27	1,050.32	400	1,000

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565 กับอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 (ต่อ)

บริการทันตกรรม	หน่วย	ต้นทุนต่อหน่วย (บาท)	ต้นทุนต่อหน่วยไม่รวมที่เพิ่มขึ้นจาก COVID-19 (บาท)	กรมบัญชีกลาง (บาท)	กระทรวงสาธารณสุข (บาท)
ทันตกรรมป้องกัน					
- เคลือบฟลูออไรด์ทั้งปาก - ฟลูออไรด์เจล	ครั้ง	519.46	434.71	170	350
- เคลือบฟลูออไรด์ทั้งปาก - ฟลูออไรด์วานิช	ครั้ง	539.06	454.31	170	-
- เคลือบหลุมร่องฟัน	ซี่	566.41	481.66	-	350
- Preventive Resin Restoration (PRR)	ซี่	836.67	733.20	-	500
ทันตกรรมเด็ก					
- Pulpotomy ฟันน้ำนม	ซี่	994.63	888.28	500	800
- Pulpectomy ฟันน้ำนมหน้า	ซี่	1,671.93	1,522.38	820	1,100
- Pulpectomy ฟันน้ำนมหลัง	ซี่	1,810.43	1,660.88	970	1,300
- Stainless Steel Crown (SSC)	ซี่	1,538.96	1,389.41	600	1,200
- Space maintainer – Band and loop	ชิ้น	1,617.92	1,489.97*	-	1,600
- Space maintainer – Lingual holder arch	ชิ้น	1,647.92	1,519.97*	-	1,600
ทันตกรรมประดิษฐ์					
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิกทั้งขากรรไกร 1 ซีน บนหรือล่าง	ชิ้น	5,846.35	5,437.60	3,000	4,000
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิกทั้งขากรรไกร 2 ซีน บนและล่าง	ชิ้น	7,581.85	7,065.1	6,000	6,400
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิก 1-5 ซี่	ชิ้น	3,520.40	3,241.25	1,500	1,700
- ฟันเทียมถอดได้ฐานอะคริลิก มากกว่า 5 ซี่	ชิ้น	5,788.81	5,380.06	2,000	2,400
- ฟันเทียมถอดได้ฐานโลหะ 1-5 ซี่	ชิ้น	3,531.15	3,279.00	-	3,200
- ฟันเทียมถอดได้ฐานโลหะ มากกว่า 5 ซี่	ชิ้น	5,802.31	5,393.56	-	3,600
- ครอบฟันแท้	ซี่	5,797.21	5,431.66	3,000	3,200
- เดือยฟัน – Cast post	ซี่	3,184.39	2,970.04	1,000	1,900
- เดือยฟัน – Prefabricated post + composite core	ซี่	2,249.68	2,100.13	1,000	1,900

* บริการทันตกรรมที่มีต้นทุนต่อหน่วยต่ำกว่าอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562

** บริการทันตกรรมที่มีต้นทุนต่อหน่วยต่ำกว่าอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559

วิจารณ์

การวิเคราะห์ต้นทุนบริการทันตกรรมของแต่ละหน่วยบริการหรือหน่วยบริการเดียวกันแต่ต่างช่วงเวลาย่อมได้ผลลัพธ์ที่ต่างกันทั้งนี้ขึ้นกับกรอบการศึกษา วิธีการวิเคราะห์ และความสมบูรณ์ของข้อมูลที่มีอยู่ การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนรายบริการทันตกรรมโดยศึกษาแบบย้อนหลังจากข้อมูลที่มีอยู่ ซึ่งเป็นต้นทุนทางตรงเฉพาะงานบริการทันตกรรม ไม่รวมค่าสาธารณูปโภคและต้นทุนทางอ้อมจากหน่วยงานสนับสนุน ดังนั้นต้นทุนต่อหน่วยที่ได้จึงน้อยกว่าต้นทุนที่แท้จริง โดยพบว่าต้นทุนทันตแพทย์เท่ากับ 9.40 บาทต่ออนาที่และผู้ช่วยทันตแพทย์เท่ากับ 1.92 บาทต่ออนาที่ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ รุ่งทิพย์ บุญล้ำ⁸ ที่พบว่า ต้นทุนทันตแพทย์เท่ากับ 9.30 บาทต่ออนาที่ และผู้ช่วยทันตแพทย์เท่ากับ 1.92 บาทต่ออนาที่ สำหรับต้นทุนทางตรงรวมของบริการทันตกรรม กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี มีสัดส่วนต้นทุนค่าแรงต่อต้นทุนค่าวัสดุต่อต้นทุนค่าลงทุน เท่ากับ 72.44: 13.53: 14.03 สอดคล้องกับการศึกษาของบุญเกียรติ วัฒนเรืองรอง⁹ ซึ่งมีสาเหตุมาจากกลุ่มงานทันตกรรมได้ย้ายสถานที่ทำงานไปยังตึกใหม่และมีการติดตั้งยูนิต์ทำฟันใหม่ จำนวน 5 ห้อง จากจำนวนทั้งหมด 15 ห้อง อีกทั้งได้มีการปรับปรุงระบบระบายอากาศและเครื่องฟอกอากาศเนื่องจากสถานการณ์ COVID-19¹ ตอนปลายปีงบประมาณ 2564 ทำให้มีต้นทุนค่าลงทุนในปีงบประมาณ 2565 ค่อนข้างสูง เพราะมีค่าเสื่อมราคาเป็นต้นทุนอยู่

ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมสูงสุด คือ งานทันตกรรมประดิษฐ์ สอดคล้องกับหลายการศึกษา^{2,4,8-9} เนื่องจากงานทันตกรรมประดิษฐ์ทุกรายการมีกระบวนการหลายขั้นตอน แต่ละขั้นตอนมีการใช้วัสดุและอุปกรณ์หลายอย่าง และมีค่าจ้างบริษัทเอกชนทำฟันเทียม อีกทั้งทันตแพทย์ที่ให้บริการงานทันตกรรมประดิษฐ์ในโรงพยาบาลชลบุรีเป็นทันตแพทย์เฉพาะทางทั้งหมด ซึ่งเลือกใช้วัสดุเฉพาะทางที่มีคุณสมบัติและมีราคาสูงกว่าปกติ และมีขั้นตอนการทำละเอียดกว่าทันตแพทย์ทั่วไปที่ให้บริการในงานนี้ ทำให้จำนวน visit ในการทำงานต่อ 1 ชิ้นงานเพิ่มขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมกับอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 พบว่า ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ปีงบประมาณ 2565 ในทุกรายการของทุกงานสูงกว่าอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และส่วนใหญ่สูงกว่าอัตราค่าบริการ

ของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 มีเพียง 5 รายการบริการที่มีต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมต่ำกว่า แต่ค่อนข้างใกล้เคียงกัน หากพิจารณาต้นทุนรายบริการเมื่อแยกข้อมูลต้นทุนในส่วน PPE และต้นทุนค่าลงทุนที่เพิ่มขึ้นจากการระบาดของ COVID-19 ยังคงพบว่า ส่วนใหญ่มีต้นทุนสูงกว่าอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 สอดคล้องกับการศึกษาของ บุญเกียรติ วัฒนเรืองรอง⁹ แสดงให้เห็นว่า อัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562 สะท้อนต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรมได้ใกล้เคียงกว่าในสถานการณ์ปัจจุบัน

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลควรสนับสนุนให้ทุกหน่วยบริการมีการวิเคราะห์ต้นทุนทั้งหมด เพื่อให้ได้ข้อมูลต้นทุนรายบริการที่สะท้อนความเป็นจริงมากที่สุด และควรมีระบบการจัดเก็บข้อมูลที่ละเอียด ครอบคลุมในทุก ๆ ด้านที่เกี่ยวข้องกับต้นทุน จะทำให้ทราบถึงต้นทุนรายย่อยของหน่วยงานได้ถูกต้องยิ่งขึ้น ส่งผลให้สามารถบริหารจัดการทรัพยากรได้อย่างถูกต้อง เช่น สามารถนำมาประกอบการพิจารณาปรับอัตราค่าบริการ หรือลดต้นทุนที่สามารถควบคุมได้ เช่น ต้นทุนค่าวัสดุสิ้นเปลือง ค่าสาธารณูปโภค

สรุป

ต้นทุนรายบริการทันตกรรม ปีงบประมาณ 2565 มีสัดส่วนต้นทุนค่าแรงต่อค่าวัสดุต่อค่าลงทุน เท่ากับ 72.44: 13.53: 14.03 งานทันตกรรมประดิษฐ์มีต้นทุนต่อหน่วยบริการที่สูงที่สุด ต้นทุนต่อหน่วยรายบริการทันตกรรม ทุกรายการของทุกงานสูงกว่าอัตราค่ารักษาพยาบาลกรมบัญชีกลาง พ.ศ. 2559 และส่วนใหญ่สูงกว่าอัตราค่าบริการของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานการเงิน กลุ่มงานพัสดุ และหัวหน้ากลุ่มงานโครงสร้างพื้นฐานและวิศวกรรมทางการแพทย์ ที่ให้ข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์

References

1. The Dental Association of Thailand. Supporting documents for the dental public health seminar on Airborne Infection Safety in Dental Units. [internet] [cited 2021 Aug 2]. Available from: <https://www.thaidental.or.th/main/download/upload/upload-207191124202057.pdf>.
2. Wannapoglang A. Itemized dental service cost of thatum hospital in 2014. *Journal of Health Systems Research* 2016; 10(1):23-34.
3. Wannapoglang A. Itemized dental service cost of Thatum hospital in 2016. *Thai Dental Public Health Journal* 2017; 22(1):69-78.
4. Kanokkaew S. Itemized dental service cost of Bankuat hospital in fiscal year 2018. *Th Dent PH J* 2018;23(2):17-27.
5. Thanaviriyakul S. Economics analysis of health problems [Dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House; 2008.
6. Tienjaruwattana W. Cost of services provided by hospitals under the Office of the Permanent Secretary for Public Health, 2010-2011. *Journal of Health Science* 2011;20:572-85.
7. Central Administrative Office Treasury and Supplies Group Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health Ministry of Public Health. Table of useful life and depreciation rate of fixed assets of the Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Letter from the Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health No. SorThor 0201.024.6/Wor68, (February 17, 2012).
8. Boonlumsun R. The comparison of itemized dental service cost of Bang Bo hospital and dental service fee list of Public Health Service Units, Ministry of Public Health 2004 and Dental service Fee of The Comptroller General's Department. *j dept med ser* 2017;42(1):95-103.
9. Watanaruangrong B. Unit cost of itemized dental services for 3 years comparing dental service fee of the comptroller general's department in 2016 and dental service fee under the Ministry of Public Health in 2017. *Journal of Health Science* 2018;27(3):551-61.

รายงานผู้ป่วยเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Group B Streptococcus 1 รายในวัยรุ่นแข็งแรงดี

สุวดี จิระศักดิ์พิศาล ว.บ.

โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ตำบลบางกระสอ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: A Case Report of GBS Meningitis in Healthy Adolescent

Suwadee Jirasakpisarn, M.D.

Pranangklaao Hospital, Bang Kra Sor, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000

(E-mail: fhon@ymail.com)

(Received: 25 July, 2022; Revised: 25 January, 2023; Accepted: 8 July, 2023)

Streptococcus agalactiae (Group B, β -hemolytic Streptococcus; GBS) is a common causative agent of infection in pregnant women, newborns, and children less than three-year-old. GBS consists of naturally colonized bacteria in the gastrointestinal and genitourinary tract of adults. Invasive GBS infection cases in non-pregnant adults had been a two to four-fold increase in the last two decades. Commonly, those were individuals with underlying disease; diabetes mellitus, cancer, immunocompromised, and immunosuppressive drug use. The most common manifestation of invasive GBS infection is primary bloodstream infection (bacteremia without a localized source). While localized GBS infection, skin-soft tissue infection (subcutaneous abscess) is the most frequent form. GBS meningitis is a rare condition in adults (incidence is approximately 0.15 cases in 100,000 persons), additional reported risk factors are craniotomy, cerebrospinal fluid leakage, infective endocarditis, and sexual intercourse.

This case report described GBS meningitis in an uncommon aged group, a male adolescent with no underlying disease and risk factors. He presented with high-grade fever and severe headache. GBS was identified from cerebrospinal fluid and blood culture, leading to a confirmed diagnosis of GBS meningitis and bacteremia. Appropriate antibiotic and supportive treatment were given to this patient. He was in complete recovery without sequelae.

Keywords: GBS meningitis, Group B streptococcus infection, *Streptococcus agalactiae* infection

บทคัดย่อ

Streptococcus agalactiae (Group B, β -hemolytic Streptococcus; GBS) เป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบบ่อยในการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการตั้งครรภ์ การคลอด หลังคลอด และการติดเชื้อในเด็กทารกแรกเกิด รวมถึงเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี เชื้อนี้ตามธรรมชาติ (colonization) จะอยู่ในลำไส้และในระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ใหญ่ และอวัยวะสืบพันธุ์สตรี จำนวนผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อ GBS ในผู้ใหญ่ที่ไม่ตั้งครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น 2-4 เท่าในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมาโดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเหล่านี้จะมีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน มะเร็ง ภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยปราศจากตำแหน่งการติดเชื้อหลัก (primary blood stream infection) เป็นรูปแบบที่พบบ่อยที่สุดของการติดเชื้อในผู้ใหญ่ที่ไม่ตั้งครรภ์ ส่วนการติดเชื้อ GBS เฉพาะที่ (localized infection) ที่พบบ่อยคือเป็นฝีที่ผิวหนัง (subcutaneous abscess) ส่วนภาวะเชื้อหุ้มสมองอักเสบ

จากเชื้อ GBS (GBS meningitis) ในผู้ใหญ่พบน้อย (ความชุกอยู่ที่ประมาณ 0.15 ใน 100,000) โดยปัจจัยเสี่ยงของภาวะนี้ที่พบได้คือการผ่าตัดกะโหลกศีรษะ (craniotomy) การรั่วของน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid leakage) การติดเชื้อที่เนื้อเยื่อหัวใจ (infective endocarditis) และการมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

กรณีศึกษาเป็นการรายงานเคสผู้ป่วยเด็กวัยรุ่นชายไทยอายุ 14 ปี แข็งแรงดีไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีปัจจัยเสี่ยงมาโรงพยาบาลด้วยไข้สูง ปวดศีรษะรุนแรง ผลเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังและในเลือดขึ้นเชื้อ GBS จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ GBS ร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือด ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะและการดูแลรักษาประคับประคองอย่างเหมาะสมจนหายเป็นปกติ

คำสำคัญ: เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย, การติดเชื้อสเตรปโตคอคคัสกรู๊ปบี

Introduction

Group B streptococcus (GBS) or *Streptococcus agalactiae* is a common causative agent in newborn and early childhood infections related to childbirth contamination¹. Invasive GBS infection in a non-pregnant adult is commonly found in elderly, immunocompromised, or severe underlying patients. There are wide-range manifestations of invasive GBS infections; mild to severe diseases such as urinary tract infections, skin and soft tissue infections, pneumonia, bone and joint infections, and bloodstream infections including a rare form of disease-meningitis². This case report described GBS meningitis in the uncommon aged group; a male adolescent with no underlying disease.

Case History

A 14-year-old male patient presented with severe headache and high-grade fever for three days associated with retrobulbar pain, neck pain, myalgia, and poor appetite. His past history was unremarkable. Physical examination revealed that he looked sick. His vital signs were: body temperature of 39.2°C, blood pressure of 122/59 mmHg, pulse rate of 100 bpm, and respiratory rate of 22/min. Neurological examination showed stiffness of the neck and photophobia. There was no abnormality detection on other system examinations. Laboratory results showed a white blood cell count of 16,900 cells/uL (78.8% of neutrophils, 12% of lymphocytes, and 8.7% of monocytes), hemoglobin 12.6 g/dL, hematocrit

38%, platelet count 378,000 cells/uL. Urine analysis and electrolyte results were unremarkable. Lumbar puncture was done on the first day of admission, revealing clear and colorless cerebrospinal fluid (CSF), open pressure of 32 mmH₂O/closed pressure of 30 mmH₂O, few red blood cells, white blood cell 688 cells/uL (polymorphic cells 81%, mononuclear cells 19%), protein 66 mg/dL, sugar 55 mg/dL (DTX 121 mg/dL, ratio 0.45), negative gram stain, fresh smear, and latex agglutination of *Streptococcus* group B, *Hemophilus influenza* type B, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria meningitidis*. Blood culture was also collected. Other laboratory results were BUN/Cr 8.3/0.79 mg/dL, LFT: TP/Alb 7.49/4.08 gm/dL, AST/ALT 13/24 U/L, TB/DB 0.56/0.17 mg/dL. The empirical antimicrobial agent was ceftriaxone. After blood culture reported gram-positive cocci in the cluster, vancomycin was given to the patient. CT brain with contrast imaging and chest radiography showed no abnormality detection (Figure 1). Forty-eight hours later, hemoculture and CSF culture identified *Streptococcus agalactiae* (Streptococcus group B) as sensitive to penicillin, ampicillin, ceftriaxone, clindamycin, and vancomycin. Ceftriaxone and vancomycin were discontinued, while penicillin G was started due to susceptibility testing results for a full course of 21 days. An echocardiogram was done to exclude infective endocarditis; the result was normal. The clinical of this patient was improved correlated with the fever subsided (Figure 2).

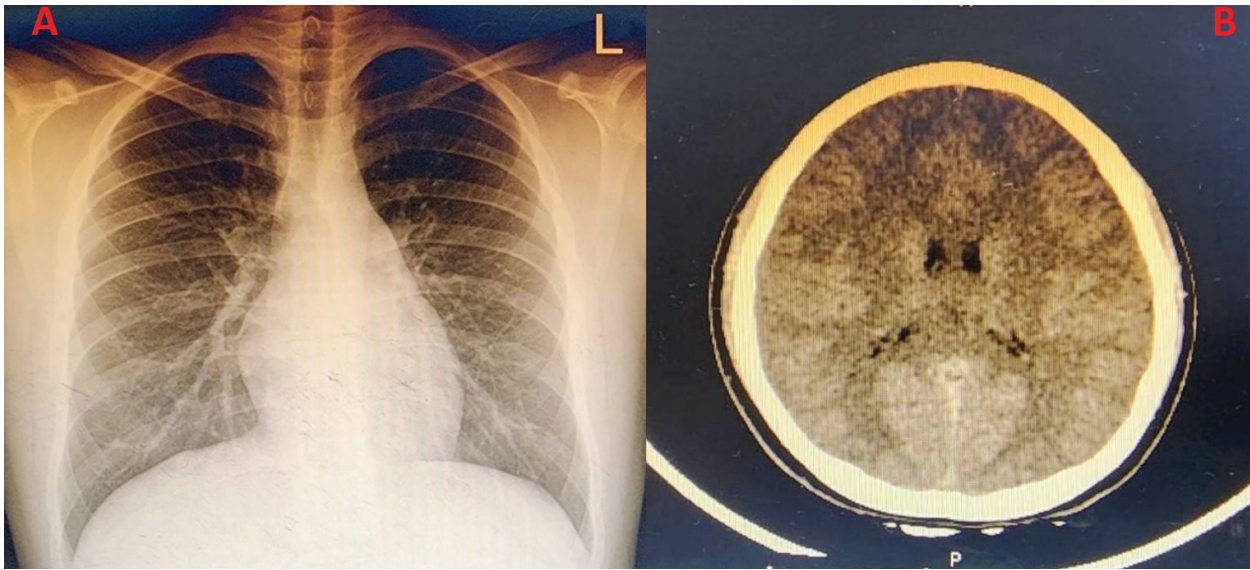


Figure 1: This figure showed the normal chest radiography (A) and CT brain (B) of this patient.

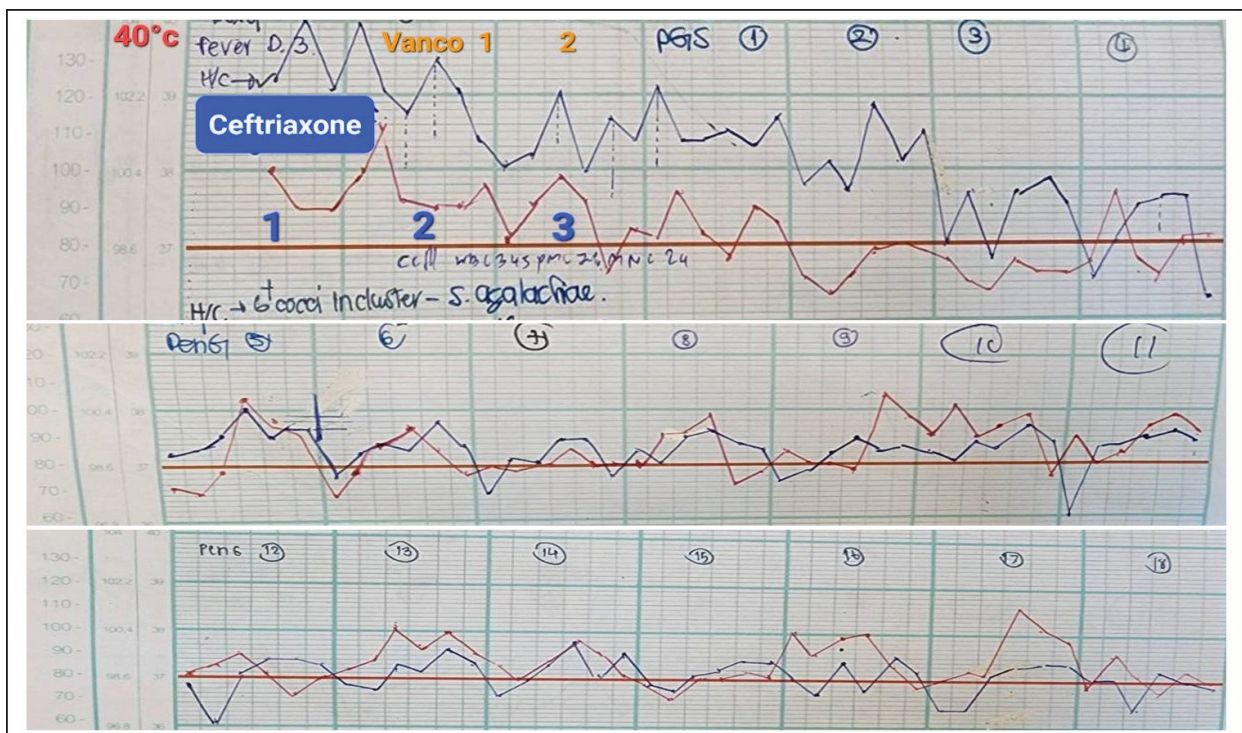


Figure 2: Vital signs form showed the trend of temperature and pulse rate of this patient.

Discussion

GBS is the leading cause of illness and death in young infant³ naturally colonized in the genitourinary tract and GI tract of adult⁴. The global incidence of GBS in young infants is 0.49 cases/1,000 lives births⁵. The clinical manifestation of invasive GBS disease is bacteremia and localized infection. Primary bacteremia (bacteriemia without focal infection) is the most common form of invasive GBS infection. Bacteremia can occur secondary to the localized source of infection⁶⁻¹⁰. Risk factors of invasive GBS infection in the adult are pregnancy, elderly, and comorbidities such as diabetes mellitus, malignancy, cirrhosis, HIV infection, steroid intake¹¹, neurological disorders, heart disease, kidney disease, liver disease, smoking, alcohol abuse, and immunosuppressive conditions^{4, 6, 12}. For GBS meningitis in non-pregnant adults, the reported additional predisposing factors are craniotomy¹³, cerebrospinal fluid leakage, infective endocarditis¹⁴, and post-sexual intercourse¹⁵. Although the increase of invasive forms of *Streptococcus agalactiae* infection in non-pregnant hosts worldwide (from 3.6 cases/100,000 persons in 1990 to 7.3 cases/100,000 persons in 2007)⁶, GBS meningitis is still rare in previously healthy young adults with no comorbidity or immunosuppressive condition. The estimated incidence of GBS meningitis in adults is 0.15 per 100,000¹⁶. This patient diagnosed with GBS meningitis with bacteremia is a male adolescent with no underlying disease and identified risk factors (negative echocardiogram and history taking such as previous sexual activity or illness except that he went swimming in a waterfall one day before the illness. A fresh smear of CSF was done to exclude *Naegleria*

fowleri: a common amoeba found in freshwater leading to primary amoebic meningoencephalitis. Although there is no association between GBS infection and swimming in a waterfall from the literature review, an outbreak was reported in 2017 related to raw consumption of improper preparation of fish in Singapore¹⁷. The clinical manifestation and CSF profile of GBS meningitis are not different from the other bacterial meningitis¹⁸. In this case, the definite diagnosis came from culture confirmation of both blood and CSF (latex agglutination negative). The sensitivity of latex agglutination was 66.66% when compared with conventional culture for detecting bacterial meningitis¹⁹. Penicillin G is the first-line antibiotic for GBS treatment. In the sense of GBS meningitis, the minimum duration of antibiotics is 14 days (range 14-21 days)². The antibiotic of this patient was de-escalated to penicillin G when GBS was identified from the CSF culture. Penicillin G was continued to complete a 21-day course of treatment.

Conclusions

Streptococcus agalactiae can be a causative agent of invasive disease not only in newborns but also in adults. Although invasive GBS infection in non-pregnant adults is commonly found in hosts with chronic medical conditions or decreased immune function, it still appears in healthy persons without risk factors by unclear mechanisms. GBS is an uncommon pathogen of meningitis in adults, but it should not be overlooked. When GBS is identified, treatment with appropriate antimicrobial agents and duration leads to a good outcome.

References

1. Wolfe RR Jr, Norwick ML, Bofill JA. Fatal maternal beta-hemolytic group B streptococcal meningitis: a case report. *Am J Perinatol* 1998;15(11):597-600.
2. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr* 2019;7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
3. Ding Y, Wang Y, Hsia Y, Russell N, Heath PT. Systematic review and meta-analyses of incidence for Group B Streptococcus disease in infants and antimicrobial resistance, China. *Emerg Infect Dis* 2020;26(11):2651-59.
4. Farley MM, Harvey RC, Stull T, Smith JD, Schuchat A, Wenger JD, et al. A population-based assessment of invasive disease due to group B Streptococcus in nonpregnant adults. *N Engl J Med* 1993;328(25):1807-11.
5. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, Edmond KM, Lawn JE, Heath PT, et al. Infant Group B Streptococcal disease incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis* 2017;65(suppl_2):S160-S72.

6. Skoff TH, Farley MM, Petit S, Craig AS, Schaffner W, Gershman K, et al. Increasing burden of invasive group B streptococcal disease in nonpregnant adults, 1990-2007. *Clin Infect Dis* 2009; 49(1):85-92.
7. Schwartz B, Schuchat A, Oxtoby MJ, Cochi SL, Hightower A, Broome CV. Invasive group B streptococcal disease in adults. A population-based study in metropolitan Atlanta. *JAMA* 1991; 266(8):1112-4.
8. Tazi A, Morand PC, Réglier-Poupet H, Dmytruk N, Billoët A, Antona D, et al. Invasive group B streptococcal infections in adults, France (2007-2010). *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(10):1587-9.
9. Chaiwarith R, Jullaket W, Bunchoo M, Nuntachit N, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. *Streptococcus agalactiae* in adults at Chiang Mai University Hospital: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2011;11:149.
10. Muñoz P, Llancaqueo A, Rodríguez-Créixems M, Peláez T, Martín L, Bouza E. Group B streptococcus bacteremia in nonpregnant adults. *Arch Intern Med* 1997;157(2):213-6.
11. Peirotti MG, Gonzalez SE, Littvik AM, Vacaflor L, Kassir MA, Moreno S, et al. Infecciones por estreptococos grupo B en adultos excluyendo infecciones genitales [Group B streptococcal infections in adults, excluding genital infections]. *Rev Argent Microbiol* 2002;34(4):226-9.
12. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA* 2008;299(17): 2056-65.
13. Cabellos C, Viladrich PF, Corredoira J, Verdaguer R, Ariza J, Gudiol F. Streptococcal meningitis in adult patients: current epidemiology and clinical spectrum. *Clin Infect Dis* 1999; 28(5):1104-8.
14. van Kassel MN, van Haeringen KJ, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults. *J Infect* 2020;80(3):255-60.
15. Agouridakis P, Ioannidou E, Dalezios M, Panagopoulou V, Drandakis P. "Honey moon" meningitis. *Emerg Med J* 2005; 22(11):803-4.
16. Jackson LA, Hilsdon R, Farley MM, Harrison LH, Reingold AL, Plikaytis BD, et al. Risk factors for group B streptococcal disease in adults. *Ann Intern Med* 1995;123(6):415-20.
17. Chau ML, Chen SL, Yap M, Hartantyo SHP, Chiew PKT, Fernandez CJ, et al. Group B *Streptococcus* infections caused by improper sourcing and handling of fish for raw consumption, Singapore, 2015-2016. *Emerg Infect Dis* 2017; 23(12):2002-10.
18. Li LQ, Cheema S, Goel N. Group B streptococcal meningitis in a previously healthy man. *BMJ Case Rep* 2016;2016:bcr2015213999.
19. Mohammadi SF, Patil AB, Nadagir SD, Nandihal N, Lakshminarayana SA. Diagnostic value of latex agglutination test in diagnosis of acute bacterial meningitis. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16(4):645-9.

การวิเคราะห์ messenger RNA เพื่อพิสูจน์จำแนกชนิดของสารคัดหลั่ง

ชัยรัตน์ มานะเสถียรกิจ พ.บ., อังคณา นิมนวล วท.บ.

โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Abstract: Body-fluid Identification Using mRNA Analysis

Chairat Manasatienkij, M.D., Aungkana Nimnual, B.Sc.

Rajavithi Hospital, Khwaeng Thung Phayathai, Khet Ratchathewi, Krungthep Mahanakhon 10400

(E-mail: manasatienkij.c@gmail.com)

(Received: 21 November, 2022; Revised: 20 March, 2023; Accepted: 8 July, 2023)

Saliva, seminal fluid, sweat, or blood stains indicate different kinds of interaction between assailant and victim. The identification of biological origin of the tissue and body fluid collected from the crime scene or forensic evidence is crucial for criminal action reconstruction. Conventional analytical methods for body fluid identification consist of presumptive test for preliminary screening purpose and confirmatory test. The sensitivity of these conventional methods is usually the ratio of 1:400 to 1:100,000 dilution of the original body fluid specimen. There are also several limitations of the conventional method, such as long turnaround time, low specificity, and high amount of specimen consumption. Tissue-specific mRNA analysis has been recently developed and applied to identify body fluid and tissue type. Analytical sensitivity and specificity are greatly improved. It also enables the detection of multiple body fluids in a single reaction, significantly decreasing the specimen consumption. The analytical technique is the amplification of targeted nucleotide on specific mRNA strand by a PCR reaction. After the amplification, several novel detection technologies are applied.

Keywords: mRNA, Tissue and body fluid identification, Forensic RNA analysis, Biological trace evidence

บทคัดย่อ

การระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งจากร่างกายมนุษย์ เช่น เนื้อเยื่อผิวหนัง, น้ำลาย, น้ำอสุจิ, เหงื่อ หรือคราบเลือด ที่พบในสถานที่เกิดเหตุ และวัตถุพยานถือเป็นข้อมูลสำคัญในการเชื่อมโยงรูปแบบการกระทำความผิดทางอาญาหรือเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในการกำหนดข้อกล่าวหาในการดำเนินการตามกระบวนการยุติธรรม วิธีการดั้งเดิมที่ยังคงมีการใช้ในปัจจุบันสำหรับการระบุชนิดสารคัดหลั่งจากร่างกายมนุษย์มีอยู่หลากหลายวิธี ทั้งแบบที่เป็นการทดสอบเบื้องต้น (presumptive test or preliminary screening test) และการทดสอบยืนยัน (confirmatory test) การตรวจด้วยวิธีการเหล่านี้ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับระดับความไวของการทดสอบด้วยการเจือจางสารคัดหลั่งตั้งต้นลงเรื่อยๆ และพบว่าสามารถทำการทดสอบได้ที่ระดับเจือจางประมาณ 1:400 – 1:100,000 ของสารคัดหลั่งตั้งต้นแล้วแต่ชนิดของสารคัดหลั่ง และวิธีการทดสอบ แต่ทุกวิธีการทดสอบล้วนแล้วแต่มีความจำเพาะต่อชนิดของสารคัดหลั่งในระดับที่ต่ำ คือสามารถให้ผลบวกได้กับสารคัดหลั่งหรือสารปนเปื้อนอื่น ๆ ได้อีกทั้งยังมีข้อจำกัดอีกหลายประการ เช่น การใช้

ระยะเวลาในการตรวจพิสูจน์นาน และจำเป็นจะต้องใช้ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเป็นปริมาณมากในการพิสูจน์ต่อครั้งดังนั้นในปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนาเทคนิคในการตรวจเพื่อระบุชนิดของสารคัดหลั่งโดยตรวจการแสดงออกของยีน (gene expression) ด้วยการวิเคราะห์เอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) ที่มีความจำเพาะต่อเนื้อเยื่อชนิดต่าง ๆ เพื่อใช้ทดแทนวิธีการแบบเดิมส่งผลให้การตรวจวิเคราะห์มีความไวและความจำเพาะสูงขึ้นอย่างมากอีกทั้งยังสามารถระบุชนิดของเนื้อเยื่อและสารคัดหลั่งได้หลายชนิดในการทำปฏิกิริยาเพียงครั้งเดียว จึงไม่จำเป็นจะต้องใช้ปริมาณสิ่งส่งตรวจมากนัก เทคโนโลยีที่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งสำหรับการตรวจวิเคราะห์รูปแบบใหม่นี้ ได้แก่ การเพิ่มปริมาณโครงสร้างพื้นฐานของกรดนิวคลีอิก (นิวคลีโอไทด์) ในตำแหน่งเป้าหมายบนสาย mRNA ด้วยปฏิกิริยา PCR และทำการตรวจวัดและวิเคราะห์ด้วยเทคโนโลยีอื่น ๆ ตามบริบทที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: เอ็มอาร์เอ็นเอ, การระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่ง, การวิเคราะห์อาร์เอ็นเอทางนิติเวชศาสตร์, วัตถุพยานทางชีวภาพ

บทความนี้ได้จากการรวบรวมวิเคราะห์เอกสาร และบทความทางวิชาการที่เกี่ยวกับการตรวจเพื่อระบุชนิดของสารคัดหลั่งซึ่งเผยแพร่เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยเท่านั้นจำนวนทั้งสิ้น 63 ฉบับ โดยแบ่งเป็นการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวิเคราะห์ RNA จำนวน 34 ฉบับ การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีดั้งเดิมจำนวน 24 ฉบับ และการศึกษาอื่น ๆ อีก 5 ฉบับ โดยสืบค้นจากคำสำคัญได้แก่ mRNA profiling, body fluid identification, forensic science และ real-time RT-PCR จากฐานข้อมูล science direct, PubMed และ google scholar ที่ได้มีการเผยแพร่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1955 ถึง ค.ศ. 2022

เนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งทางชีวภาพ (biological secretion) จากร่างกายของมนุษย์ที่ตรวจพบในที่เกิดเหตุบนพื้นผิวของวัตถุพยาน หรือแม้แต่บนร่างกายของผู้เสียหายล้วนมีบทบาทสำคัญในการให้ความเห็นในทางนิติเวชศาสตร์ เนื่องจากชนิดรวมถึงที่มาของตัวอย่างเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งที่ตรวจพบสามารถให้เบาะแสที่สำคัญในการเชื่อมโยงรูปแบบการกระทำ ความผิดทางอาญารวมทั้งสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ลำดับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้เป็นอย่างดี เช่น คราบเลือดสามารถบ่งบอกรูปแบบของการต่อสู้ การทำร้ายร่างกาย หรือการฆาตกรรม การตรวจพบน้ำอสุจิ เซลล์ผิวหนังหรือน้ำลายภายในช่องคลอดสามารถบ่งบอกถึงอวัยวะที่ใช้ในการล่วงละเมิดทางเพศเป็นต้น เนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งที่มักจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยคดีหรือศพคดี และมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเป็นจำนวนมาก ได้แก่ เลือด น้ำอสุจิ น้ำลาย ของเหลวในช่องคลอด ปัสสาวะ และเหงื่อ การรายงานผลการตรวจพิสูจน์เนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งที่ได้มาจากการเก็บตัวอย่างทางการแพทย์ในหลาย ๆ กรณีจะมีความครบถ้วนสมบูรณ์ก็ต่อเมื่อมีการตรวจระบุชนิดของสารคัดหลั่งที่ตรวจพบควบคู่ไปพร้อมกับการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อระบุยืนยันตัวบุคคลที่เป็นเจ้าของคราบสารคัดหลั่งนั้น จึงจะสามารถพิสูจน์ยืนยันได้ว่าผู้ต้องสงสัยมีส่วนเกี่ยวข้องในอาชญากรรม และมีพฤติการณ์การกระทำความผิดจริงตามที่ผู้เสียหายกล่าวอ้างหรือไม่

ขั้นตอนการตรวจที่ใช้กันโดยทั่วไปสำหรับการตรวจพิสูจน์ทางนิติวิทยาศาสตร์จากตัวอย่างทางชีววิทยา ได้แก่ การตรวจจอสบด้วยตาเปล่า การตรวจพิสูจน์เบื้องต้น การตรวจยืนยัน และการตรวจเพื่อระบุเจ้าของสารคัดหลั่ง เช่น การตรวจหมู่เลือดหรือการตรวจลายพิมพ์ดีเอ็นเอ วิธีการตรวจในแต่ละขั้นตอนอาจมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดและสภาพของตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ วิธีการตรวจมาตรฐานที่เป็น gold standard สำหรับการระบุชนิดของเหลวในร่างกายในปัจจุบันได้แก่ การตรวจหาโปรตีนหรือสารเคมีที่จำเพาะต่อชนิดสารคัดหลั่งนั้น ๆ เช่น ฮีโมโกลบินในเลือด, PSA ในน้ำอสุจิ หรือ α -amylase ในน้ำลาย และการตรวจด้วยวิธีการทาง histology สำหรับการยืนยันน้ำอสุจิ (ตรวจพบตัวอสุจิ)¹

แม้ว่าห้องปฏิบัติการทางนิติเวชศาสตร์ส่วนใหญ่จะสามารถตรวจพิสูจน์สารคัดหลั่งบางชนิดได้ในเบื้องต้น เช่น น้ำอสุจิ และ

เลือดจากวัตถุพยานแต่การตรวจวิเคราะห์เกือบทั้งหมดจะใช้เทคนิคทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Immunology) หรือการทดสอบด้วยปฏิกิริยาทางเคมี ซึ่งการทดสอบเหล่านี้ต้องใช้ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเป็นจำนวนมาก และมีความแม่นยำไม่มากนัก อีกทั้งยังไม่สามารถจำแนกความแตกต่างระหว่างเลือดปกติ และเลือดประจำเดือนได้จึงไม่ได้รับความนิยมในการนำมาใช้ตรวจพิสูจน์ชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งโดยทั่วไป แต่ในบางสถานการณ์การระบุชนิดของสารคัดหลั่งจากร่างกายเหล่านี้กลับมีความสำคัญอย่างยิ่งในการใช้เป็นหลักฐานประกอบข้อยืนยันหรือข้อโต้แย้งในข้อเท็จจริงตามกฎหมายเกี่ยวกับพฤติการณ์หรือรายละเอียดของการกระทำความผิดได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการพัฒนาวิธีการทดสอบที่มีประสิทธิภาพ และมีความแม่นยำสูงในการตรวจยืนยันชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งจากร่างกายของมนุษย์

วิธีการตรวจแบบดั้งเดิมเพื่อระบุชนิดของตัวอย่างทางชีวภาพ

เทคนิคดั้งเดิมที่ใช้ในการระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งจากร่างกายมนุษย์ในทางนิติเวชศาสตร์อาศัยหลักการทดสอบทางเคมี การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา การทดสอบการเร่งปฏิกิริยาของโปรตีน หรือวิธีการทางสเปกโทรสโกปี โดยสามารถจำแนกวิธีการตรวจวิเคราะห์ตามชนิดของสารคัดหลั่งได้ดังนี้

เลือด

การทดสอบเลือดนิยมใช้การทดสอบทางเคมีเป็นหลัก ซึ่งเป็นการทดสอบที่มีความไวสูงแต่ขาดความจำเพาะ โดยอาศัยหลักการการเร่งปฏิกิริยาของกลุ่มฮีมที่เป็นส่วนประกอบอยู่ในฮีโมโกลบินวิธีที่นิยมใช้อย่างมากในการทดสอบเลือดคือการทดสอบฟีนอล์ฟทาลีน หรืออีกชื่อหนึ่งคือ การทดสอบ Kastle-Meyer ซึ่งวิธีการนี้ได้มีการศึกษาพบว่ามีความไวสามารถตรวจได้ในสารละลายเจือจาง 1:10,000 จากปริมาณตัวอย่างเลือดตั้งแต่ 50 ไมโครลิตร² แต่ก็มีพบว่าสามารถให้ผลบวกลงกับสารออกซิแดนซ์อื่น ๆ ได้อีกเป็นจำนวนมาก

น้ำลาย

การทดสอบน้ำลายส่วนใหญ่เป็นการทดสอบโดยการตรวจหาเอนไซม์ α -amylase ในน้ำลายโดยมีการศึกษาการทดสอบน้ำลายด้วยหลักการนี้ด้วยชุดทดสอบ Rapignost®- Amylase พบว่ามีความไวสามารถตรวจตัวอย่างที่มีความเจือจางได้ถึง 1:1,000³ แต่อย่างไรก็ตามเอนไซม์ α -amylase นี้ยังสามารถตรวจพบได้ในสารคัดหลั่งอื่น ๆ ของมนุษย์ เช่น น้ำนม เหงื่อ น้ำอสุจิ ของเหลวในช่องคลอด อุจจาระ และยังสามารถพบได้ในสิ่งส่งตรวจจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่น ๆ อีกด้วย ทำให้ในระยะต่อมาได้มีการพัฒนาการทดสอบน้ำลายโดยใช้ RSID™-saliva test ซึ่งเป็นการทดสอบทางภูมิคุ้มกันโดยใช้ anti-human salivary anti-amylase antibodies พบว่าสามารถตรวจพบน้ำลายได้ในตัวอย่างที่มีปริมาณน้อยกว่า 1 ไมโครลิตร แต่ยังคงให้ผลบวกลงได้ในน้ำลายหนู น้ำนมแม่ ปัสสาวะ อุจจาระ และตัวอย่างน้ำอสุจิ⁴

น้ำอสุจิ

ปัจจุบันวิธีมาตรฐานที่สามารถยืนยันครบน้ำอสุจิได้อย่างแน่นอนคือการตรวจพบตัวอสุจิด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยการย้อมสีพิเศษชนิดต่าง ๆ แต่วิธีดังกล่าวยังมีข้อจำกัดในกรณีที่ตรวจไม่พบตัวอสุจิจากสิ่งส่งตรวจแม้จะมีน้ำอสุจิ ซึ่งอาจมีสาเหตุหลายอย่าง เช่น ภาวะหมันทั้งไม่มีตัวอสุจิ (azoospermia) หรือมีตัวอสุจิน้อย (oligospermia) จึงจำเป็นจะต้องทำการตรวจหาส่วนประกอบอื่น ๆ ของน้ำอสุจิแทนวิธีการที่เป็นที่นิยมมากที่สุดในปัจจุบันก็คือ การตรวจหาเอนไซม์แอสโตฟอสฟาเตส ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่หลั่งออกมาจากต่อมลูกหมาก มีการศึกษาพบว่า เทคนิคนี้มีความไวในการตรวจสารละลายเจือจางประมาณ 1:100,000 จากปริมาณตัวอย่างตั้งต้น 50 ไมโครลิตรได้^๖ แต่การตรวจด้วยวิธีดังกล่าวก็ยังถือเป็นการตรวจในระดับคัดกรองเท่านั้นเนื่องจากไม่ได้มีความจำเพาะต่อน้ำอสุจิเท่านั้น แต่สามารถให้ผลบวกหลงกับสารเคมีประเภทอื่น ๆ ได้อีกเป็นจำนวนมาก

สารคัดหลั่งจากช่องคลอด

การตรวจเพื่อระบุชนิดของสารคัดหลั่งว่าเป็นสารคัดหลั่งจากช่องคลอดนั้นนิยมทำโดยการตรวจหาเซลล์ผนังช่องคลอดในสิ่งส่งตรวจด้วยวิธี Lugol's staining โดยทำการย้อมสีเซลล์ผนังช่องคลอดซึ่งมีไกลโคเจนอยู่ในปริมาณมากแล้วตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ แต่ปริมาณไกลโคเจนในเซลล์เยื่อผนังช่องคลอดนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงระดับตามรอบประจำเดือนของสตรีส่งผลให้การทดสอบนี้ไม่น่าเชื่อถือมากนัก และยังให้ผลลบปลอมได้ง่าย นอกจากนี้การทดสอบนี้ยังสามารถให้ผลบวกหลงจากตัวอย่างปัสสาวะ เยื่อกระดูกพุงแก้มและอวัยวะเพศชายได้อีกด้วย^๖

การทดสอบในระดับยืนยัน (confirmatory Test) เพื่อยืนยันชนิดสารคัดหลั่งที่นิยมใช้ในปัจจุบัน เช่น Crystal Test, RSID™-blood test, ABACard® HemaTrace test strip, RSID™-saliva test, RSID™-Semen test เป็นต้น มีการศึกษาพบว่าชุดทดสอบส่วนใหญ่มีความไวสามารถตรวจตัวอย่างที่มีความเจือจางได้ 1:400⁷ จะเห็นได้ว่าวิธีการทดสอบเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดด้านความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่อยู่ในระดับต่ำ อีกทั้งยังสามารถเกิดผลบวกหลงได้ในการทดสอบ จึงไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ในกรณีที่ต้องการความแม่นยำของผลการตรวจในระดับสูง อีกทั้งยังมีข้อจำกัดที่สำคัญของวิธีการตรวจแบบดั้งเดิมดังนี้

1. จำเป็นที่จะต้องทำการทดสอบโดยใช้แต่ละเทคนิควิธีการแยกกันคราวละหนึ่งวิธีเท่านั้น ส่งผลให้ต้องสูญเสียตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเป็นจำนวนมากในการทดสอบ^๖
2. ไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ในกรณีที่สิ่งส่งตรวจเสื่อมสภาพ (degraded)
3. สิ่งส่งตรวจที่ผ่านการทดสอบด้วยปฏิกิริยาเคมีในรูปแบบต่าง ๆ มาก่อนหน้าแล้ว ไม่สามารถนำมาใช้ในการตรวจดีเอ็นเอสำหรับการตรวจระบุตัวบุคคลได้อีกต่อไป

แนวคิดในการประยุกต์ใช้การตรวจวิเคราะห์ mRNA สำหรับการระบุชนิดของเนื้อเยื่อและสารคัดหลั่ง

ความก้าวหน้าในทางนิติพันธุศาสตร์ได้นำไปสู่การพัฒนาวิธีการใหม่ ๆ ในหลากหลายรูปแบบ โดยการนำความรู้ และเทคนิคทางอณูชีววิทยาประยุกต์ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างทางชีวภาพ เช่น การระบุความสัมพันธ์ทางสายโลหิต (kinship analysis) การพิสูจน์ความเป็นบิดามารดาและบุตร (paternity testing) และการพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคล (personal identification) ซึ่งการตรวจวิเคราะห์ที่เราคุ้นเคย และรับทราบกันดีเหล่านี้มักจะเป็นการตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมในส่วนที่เรียกว่าดีเอ็นเอ ทั้งดีเอ็นเอที่อยู่ภายในนิวเคลียส (nuclear DNA) และไมโทคอนเดรีย (mitochondrial DNA) แต่ผลการตรวจจากดีเอ็นเอนี้ไม่สามารถระบุแยกแยะชนิดของชีววัตถุพยานได้ว่าเป็น เซลล์ผิวหนัง น้ำลาย น้ำอสุจิ หรือ เลือด ซึ่งการระบุยืนยันชนิดของชีววัตถุพยานนั้นอาจมีความสำคัญยิ่งยวดในการใช้เป็นพยานหลักฐานสำหรับการกระทำความผิดในบางกรณี

ปัจจุบันได้มีการนำเทคนิคทางชีวโมเลกุลมาใช้ในการตรวจระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งจากร่างกายมนุษย์ อีกทั้งยังสามารถใช้สิ่งส่งตรวจเดียวกันนี้ในการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อระบุยืนยันตัวบุคคลต่อไปได้ด้วย โดยเทคนิคทางชีวโมเลกุลเหล่านี้เริ่มต้นมาจากแนวคิดที่ว่าในเนื้อเยื่อ และเซลล์แต่ละชนิดจะมีระดับการแสดงออกของยีน (gene expression) ที่แตกต่างกัน ระดับของการแสดงออกที่แตกต่างกันนี้นำไปสู่การสังเคราะห์โปรตีน และการทำหน้าที่ที่แตกต่างกันของแต่ละเนื้อเยื่อ ชีวโมเลกุลที่เป็นตัวบ่งบอกถึงระดับการแสดงออกของยีนและพบว่ามี ความจำเพาะเจาะจงต่อชนิดของเนื้อเยื่อ และเซลล์แต่ละชนิดนี้ ได้แก่ กรดไรโบนิวคลีอิก (RNA) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมทางชีวภาพต่าง ๆ ของเซลล์สำหรับชนิดของกรดไรโบนิวคลีอิก (RNA) ที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้แก่ microRNA (miRNA), circular RNA (circRNA) และ messenger RNA (mRNA) แต่อาร์เอ็นเอที่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ง่ายได้ผลลัพธ์ที่แม่นยำ และเป็นที่ยอมรับสำหรับการตรวจระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งมากที่สุดคือ messenger RNA^๘ แต่การตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมโดยใช้ปฏิกิริยา PCR โดยทั่วไปนั้น ไม่สามารถใช้ในการวิเคราะห์เอ็มอาร์เอ็นเอได้ จึงจำเป็นจะต้องประยุกต์ใช้วิธีการที่มีความซับซ้อนมากขึ้น ได้แก่ การใช้ปฏิกิริยา Reverse Transcription และ Qualitative Real-time PCR เข้ามามีส่วนช่วย

เดิมการตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอ ไม่นิยมนำมาประยุกต์ใช้ในทางนิติเวชศาสตร์เนื่องจากความเชื่อเกี่ยวกับความไม่เสถียรของโมเลกุลอาร์เอ็นเอซึ่งเป็นโพลีนิวคลีโอไทด์สายเดี่ยวที่เสื่อมสลายได้โดยง่ายแต่ในช่วงสองถึงสามทศวรรษที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีในการตรวจวิเคราะห์ที่ดีขึ้น และแม่นยำมากขึ้น ส่งผลให้มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าสามารถทำการตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอได้ในวัตถุพยานทางนิติเวชศาสตร์ที่ถูกทิ้งไว้ในสภาวะแวดล้อมที่เสี่ยงต่อการเสื่อมสลาย เช่น งานวิจัยที่สามารถ

ตรวจพบเอ็มอาร์เอ็นเอ ได้จากคราบน้ำลายที่ถูกทิ้งไว้อย่างน้อย 365 วัน และจากสารคัดหลั่งจากช่องคลอดที่ถูกทิ้งไว้อย่างน้อย 547 วัน ในอุณหภูมิห้อง¹⁰ การศึกษาวิจัยที่สามารถตรวจพบเอ็มอาร์เอ็นเอ ที่เป็น Hemoglobin marker (HBA และ HBB) ในคราบเลือดที่มีอายุ 30 และ 50 ปี¹¹ และการตรวจพบ mRNA markers ของน้ำอสุจิ และน้ำลายในตัวอย่างที่ถูกทิ้งไว้นานถึง 71 สัปดาห์ในสภาพแวดล้อมที่แห้ง และชื้นอย่างรุนแรง¹² และจากการศึกษาความไวของการใช้เอ็มอาร์เอ็นเอในการตรวจเพื่อระบุชนิดสารคัดหลั่งพบว่าสามารถตรวจวิเคราะห์ปริมาณอาร์เอ็นเอในระดับที่น้อยมากคือ ระดับน้อยกว่า 200 พิโคกรัม -12 นาโนกรัม/ไมโครลิตร¹³ ซึ่งปริมาณดังกล่าวเหมาะสมอย่างยิ่งสำหรับงานด้านนิติวิทยาศาสตร์เนื่องจากสารคัดหลั่งที่เก็บได้จากที่เกิดเหตุหรือวัตถุพยานมักจะมีปริมาณประมาณ 50 ไมโครลิตร ซึ่งจะมีปริมาณอาร์เอ็นเออยู่หลายร้อยนาโนกรัมถึงแม้จะเป็นคราบสารคัดหลั่งที่มีอายุนานแล้วก็ตาม¹⁴ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ specificity ของ mRNA marker เพื่อการระบุชนิดสารคัดหลั่งพบว่าไม่มีผลบวกหลงแต่อย่างใด¹⁵ อีกทั้งเทคนิคการวิเคราะห์อาร์เอ็นเอและการศึกษาเกี่ยวกับการแสดงออกของยีน ที่จำเพาะต่อเนื้อเยื่อนี้ยังสามารถพัฒนาต่อยอดไปใช้ในการประเมินอายุของชีววัตถุพยานบางประเภทได้อีกด้วย¹⁶⁻¹⁷

Messenger RNA กับ การตรวจเพื่อระบุยืนยันชนิดของเนื้อเยื่อและสารคัดหลั่ง

แม้ว่าในทุก ๆ เซลล์ของมนุษย์หนึ่งคนจะมีดีเอ็นเอที่เหมือนกันทั้งหมด (ยกเว้นเซลล์สืบพันธุ์) แต่เซลล์ต่างชนิดกันมีเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายมนุษย์ก็จะมีรูปร่าง และหน้าที่ที่แตกต่างกันไป อันเป็นผลมาจากการแสดงออกของยีนที่แตกต่างกัน ระดับการแสดงออกของยีนที่แตกต่างกันนี้จะส่งผลให้แต่ละเนื้อเยื่อมีการสร้างโปรตีนที่แตกต่างกัน การสังเคราะห์โปรตีนที่แตกต่างกันของเซลล์แต่ละชนิดนี้ควบคุมผ่านกระบวนการสังเคราะห์เอ็มอาร์เอ็นเอที่เกิดขึ้นภายในนิวเคลียส

Messenger RNA เป็นกรดนิวคลีอิกสายเดี่ยวท่อนสั้น ๆ ซึ่งแตกต่างจากดีเอ็นเอที่เป็นสายคู่เส้นยาวขนาดใหญ่ เอ็มอาร์เอ็นเอจะสามารถพบได้ทั้งในนิวเคลียส และไซโตพลาสซึมโดยจะถูกสังเคราะห์ขึ้นภายในนิวเคลียสด้วยกระบวนการ transcription ถอดรหัสข้อมูลจากสายดีเอ็นเอในส่วนที่เป็นยีน และด้วยการที่เอ็มอาร์เอ็นเอมีลักษณะเป็นนิวคลีโอไทด์สายเดี่ยวท่อนสั้นจึงสามารถเคลื่อนที่ทะลุผนังกันนิวเคลียสออกมาสู่ไซโตพลาสซึมได้แตกต่างจาก nuclear DNA ซึ่งจะอยู่เฉพาะภายในนิวเคลียสเท่านั้น หน้าที่ของเอ็มอาร์เอ็นเอ จึงเป็นเสมือนกับแม่พิมพ์ต้นแบบในการแปลรหัสพันธุกรรมจากสายดีเอ็นเอให้เกิดมีการสังเคราะห์โปรตีนชนิดต่าง ๆ ขึ้นโดยกระบวนการแปลรหัส (translation) ซึ่งจะเกิดขึ้นที่ไรโบโซมซึ่งอยู่อย่างอิสระในไซโตพลาสซึมหรือเกาะติดอยู่ที่ rough endoplasmic reticulum (RER) จากความรู้พื้นฐานดังกล่าวจึงสามารถนำคุณสมบัติของอาร์เอ็นเอนี้มาประยุกต์ใช้ในการตรวจระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งด้วยการตรวจวิเคราะห์ tissue-specific mRNA

การตรวจจำแนกชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งด้วย mRNA marker มีข้อดีคือมีความจำเพาะสูง (high specificity) เนื่องจากการแสดงออกของยีนบางชนิดจะมีความจำเพาะกับเซลล์แต่ละชนิดและมีความไวของการตรวจสูง (high sensitivity) จากการตรวจวิเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยา PCR ซึ่งสามารถเพิ่มปริมาณของเอ็มอาร์เอ็นเอในหลอดทดลองให้มากขึ้นเป็นล้านเท่าได้ในระยะเวลาเพียง 1 ถึง 2 ชั่วโมง

วิธีการตรวจวิเคราะห์ mRNA marker ในปัจจุบัน

การตรวจวิเคราะห์ mRNA markers เพื่อระบุชนิดของตัวอย่างชีวภาพเริ่มพัฒนาขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 โดย Baue และคณะได้เริ่มทำการตรวจเพื่อแยกความแตกต่างระหว่างเลือดประจำเดือน และเลือดปกติเป็นผลสำเร็จ¹⁸ ต่อมาจึงได้มีคณะผู้ทำการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ทำการศึกษาวิจัยเพื่อขยายขอบเขตของชนิดสิ่งส่งตรวจ และพัฒนาความจำเพาะความไวของวิธีการตรวจเรื่อยมา จนกระทั่งปัจจุบันสามารถทำการตรวจวิเคราะห์ mRNA markers ชนิดต่าง ๆ เพื่อระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งจากร่างกายได้อย่างหลากหลายโดยมี mRNA markers ที่สำคัญ และเป็นที่ยอมรับตามตารางที่ 1 ดังนี้

ตารางที่ 1 mRNA markers ที่ใช้ในการระบุชนิดของสารคัดหลั่งในงานด้านนิติพันธุศาสตร์¹⁹

Body Fluid	Gene					
Blood	SPTB	HBB	AMICA1	C1QR1	MNDA	GlycoA
	PBGD	ALAS2	AQP9	C5R1	NCF2	
	HBA	ALOX5AP	ARHGAP26	CASP1	CD3G	
Menstrual blood	MMP11	MMP10				
	MMP7					
Saliva	STATH	HTN1	PRB4	SPRR3	KRT6A	
	HTN3	PRB1-3	SPRR1A	KRT4	KRT13	
Semen	PSA	PRM2				
	PRM1	SEMG1 and SEM2				
Vaginal secretions	HBD1	ESR1	Lactobacillus crispatus			
	MUC4	Lactobacillus gasseri				
Sweat	DCD					
	CDSN					
Skin	LOR					
	KRT9					
Seminal fluid	TGM4					
Reference genes	ACTB	18S rRNA	UCE	Ribosomal protein S15		
	GAPDH	TEF	G6PDH			

Endpoint RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction)

ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในเบื้องต้นว่าโมเลกุลของอาร์เอ็นเอมีลักษณะเป็นโพลีนิวคลีโอไทด์สายเดี่ยว จึงจำเป็นต้องทำการสังเคราะห์นิวคลีโอไทด์สายคู่ซึ่งถอดแบบแม่พิมพ์มาจากอาร์เอ็นเอเป้าหมายที่ต้องการนิวคลีโอไทด์สายคู่ซึ่งสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่นี้เรียกว่า Complementary DNA (cDNA) โดยเกิดขึ้นจากการนำอาร์เอ็นเอแม่พิมพ์ตั้งต้น (RNA template) มาทำปฏิกิริยา Reversed Transcription ให้เกิดการสังเคราะห์ cDNA ขึ้นจากนั้นจึงจะใช้ cDNA ที่สังเคราะห์ได้นี้เป็นแม่พิมพ์สำหรับทำปฏิกิริยา PCR ต่อไป โดยทำการเพิ่มปริมาณ (amplification) ตามจำนวนรอบ (cycle) จนครบตามที่กำหนด PCR-product ที่เกิดขึ้นหลังจากการสิ้นสุดกระบวนการเพิ่มปริมาณนี้ (end point) จึงจะถูกนำมาวิเคราะห์ต่อไปด้วยวิธีการต่างๆ เช่น gel electrophoresis¹² หรือ capillary electrophoresis (CE)¹⁵

การตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอด้วยเทคนิค และวิธีการในลักษณะนี้จะได้ดี และมีความแม่นยำสูงก็ต่อเมื่อสามารถทำการสกัดแยกอาร์เอ็นเอออกมาจากสิ่งส่งตรวจได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้มีการพัฒนาวิธีการสกัดหลากหลายวิธีในปัจจุบันแต่วิธีการที่ได้รับความนิยมเป็นพิเศษ ได้แก่ การใช้ชุดสกัดสำเร็จรูปที่สามารถ

แยกดีเอ็นเอ และอาร์เอ็นเอออกมาจากสิ่งส่งตรวจได้พร้อมๆ กัน นอกจากนี้ก็ยังมีชุดน้ำยาสำเร็จรูปที่ใช้สำหรับสกัดอาร์เอ็นเอโดยเฉพาะด้วยเทคนิค coated magnetic beads หรือเทคนิค silica based ซึ่งนิยมใช้สำหรับงานวิจัยด้านพันธุศาสตร์ที่ตรวจระดับการแสดงออกของยีนโดยเฉพาะ อีกทั้งในทุกขั้นตอนของห้องปฏิบัติการจำเป็นต้องทำอย่างที่จะต้องทำความสะอาดพื้นที่ และภาชนะที่ใช้ทุกชนิดให้ปราศจากการปนเปื้อนของสารต่าง ๆ ที่อาจทำลายอาร์เอ็นเอ และสารละลายที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์จะต้องได้รับการรับรองมาตรฐานว่าปราศจาก RNase/DNase และ Nuclease

Quantitative Realtime RT-PCR

ในปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ mRNA markers ในเชิงปริมาณสำหรับการศึกษา และวิจัยในหลากหลายรูปแบบนิยมใช้เทคนิค Quantitative Realtime RT-PCR โดยจะทำการเพิ่มปริมาณนิวคลีโอไทด์ที่ต้องการศึกษาอย่างจำเพาะเจาะจงเช่นเดียวกับกระบวนการ endpoint PCR แต่มีความแตกต่างกันตรงที่จะมีการติดตามวัดปริมาณการเพิ่มของนิวคลีโอไทด์เป้าหมายในทุกๆ รอบของกระบวนการ PCR ในขณะที่ปฏิกิริยากำลังดำเนินอยู่ ตั้งแต่เริ่มต้นจนกระทั่งสิ้นสุดปฏิกิริยา (real-time detection) โดยใช้ตัวตรวจจับ (probe) ร่วมกับนิวคลีโอไทด์ต้นแบบ (Primer) 1 คู่ ที่ถูกออกแบบมาให้มีความจำเพาะเจาะจงอย่างมากต่อ

นิวคลีโอไทด์เป้าหมายที่ต้องการจะตรวจ คุณสมบัติของ probe ที่นิยมใช้กันคือจะมีการติดฉลากสี Fluorescence เอาไว้ที่ probe ฉลากเหล่านี้จะเรืองแสงขึ้นเมื่อ primer เกิดมีการทำปฏิกิริยากับนิวคลีโอไทด์เป้าหมาย การวัดปริมาณของนิวคลีโอไทด์เป้าหมายในสิ่งส่งตรวจอาศัยการตรวจวัดสัญญาณสารเรืองแสงที่ถูกปล่อยออกมา โดยความเข้มของแสงที่วัดได้จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณนิวคลีโอไทด์ที่เพิ่มขึ้นจากปฏิกิริยา PCR ในแต่ละวงจร

การใช้งานในเชิงวิเคราะห์ปริมาณด้วย Real time RT-PCR จำเป็นจะต้องมี Reference gene สำหรับการปรับเทียบ (calibrate) เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่แม่นยำ โดย reference gene ที่นิยมนำมาใช้สำหรับการศึกษานิยมเลือกยีนที่มีการแสดงออกตลอดเวลา (house-keeping gene) เช่น GAPDH, UCE, G6PD และ 18S RNA¹⁹ จะเห็นได้ว่าการตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอไม่ว่าจะเป็นเทคนิค endpoint RT-PCR หรือ realtime RT-PCR ต่างก็ต้องทำการสังเคราะห์ cDNA เสียก่อนจึงจะสามารถทำการเพิ่มปริมาณนิวคลีโอไทด์ด้วยปฏิกิริยา PCR ได้ ทำให้ในปัจจุบันเริ่มมีการปรับปรุงผลิตภัณฑ์รูปแบบใหม่ ๆ ที่สามารถสังเคราะห์ cDNA และทำ PCR ในหลอดปฏิกิริยาเดียวกันได้ (one-step qRT-PCR)²⁰ ถึงแม้ว่าความไว (sensitivity) ของผลิตภัณฑ์แบบใหม่นี้จะน้อยกว่าการทำปฏิกิริยาแบบ two-step แต่ก็ยังมีความซับซ้อนน้อยกว่า รวดเร็วกว่า และสามารถลดความเสี่ยงต่อการปนเปื้อน ดังนั้นจึงเหมาะสำหรับการตรวจคัดกรองตัวอย่างที่มีจำนวนมาก และต้องการผลการตรวจที่รวดเร็วในปัจจุบันพบว่าทั้ง end point RT-PCR และ realtime RT-PCR ต่างก็ยังถูกใช้ป็นวิธีการหลักสำหรับการวัดระดับการแสดงออกของยีน หรือวัดปริมาณนิวคลีโอไทด์เป้าหมาย โดยบางงานวิจัยเชื่อว่าเทคนิค realtime RT-PCR มีความไว และความจำเพาะมากกว่า end-point RT-PCR²¹ แต่ก็มีบางงานวิจัยที่อ้างว่าความไวของทั้งสองเทคนิคนี้ใกล้เคียงกัน¹⁸

Massive parallel หรือ Next-generation Sequencing

Massive parallel sequencing (MPS) เป็นเทคโนโลยีการหาลำดับเบสที่พัฒนาขึ้นใหม่ มีความสามารถในการระบุลำดับเบสของนิวคลีโอไทด์ได้อย่างรวดเร็วในปริมาณมาก ๆ (high-throughput) และมีความไวสูงในการตรวจหาการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (high sensitivity) ทำให้เป็นเทคนิคที่นิยมนำมาใช้สำหรับงานวิจัยปัจจุบันอย่างแพร่หลาย สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้หลายด้าน เช่น การหาลำดับเบสของอาร์เอ็นเอ (RNA-sequencing), การศึกษาความหลากหลายของแบคทีเรีย Metagenomic sequencing (Metagenome) การหาลำดับเบสของสารพันธุกรรมทั้งหมด Whole genome sequencing (WGS), การเลือกอ่านเฉพาะลำดับนิวคลีโอไทด์บางส่วน เช่น Exome sequencing, Targeted Sequencing และ panel sequencing รวมถึงการตรวจวิเคราะห์ Epigenome sequencing ด้วย

การตรวจในงานด้านนิติเวชศาสตร์ก็เริ่มมีการนำเทคโนโลยี MPS มาใช้สำหรับการวิเคราะห์นิวคลีโอไทด์ในรูปแบบต่าง ๆ เช่น การตรวจวิเคราะห์ autosomal STR, autosomal SNP, Y หรือ

X chromosome STR, Y SNPs หรือ mitochondrial sequence สำหรับการตรวจเพื่อระบุชนิดของสารคัดหลั่งนี้ก็ได้มีการประยุกต์นำเทคโนโลยี MPS มาใช้โดยอาศัยพื้นฐานหลักการการตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอตามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น อีกทั้งยังสามารถระบุลำดับเบสของดีเอ็นเอหรืออาร์เอ็นเอจากตัวอย่างเดียวกันได้อีกด้วย²² แต่เทคโนโลยีนี้ยังมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ มีราคาค่อนข้างสูง และต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะในการวิเคราะห์ผลการตรวจ

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทาง และเกณฑ์มาตรฐานสำหรับการตรวจวิเคราะห์ mRNA marker ในการระบุชนิดสารคัดหลั่งที่ชัดเจนในระดับสากลโดยเฉพาะอย่างยิ่งแนวทางในการแปลผลที่ยังคงแตกต่างกันในแต่ละประเทศ ยกเว้นกลุ่มประเทศ EU ซึ่งเริ่มมีการพัฒนาระบบการให้คะแนน (scoring) ความน่าเชื่อถือในการแปลผลโดยการวิเคราะห์ผลด้วย mRNA marker หลายตัวสำหรับการระบุสารคัดหลั่ง 1 ชนิด วิธีการตรวจแบบนี้ได้รับการนำไปใช้จริงในทางปฏิบัติและตีพิมพ์เผยแพร่แล้วในประเทศเนเธอร์แลนด์ โดย Netherlands Forensic Institute (NFI) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010²³ ปัจจุบันตัวอย่างที่เก็บได้จากคดีความผิดทางเพศทุกรายของ NFI จะได้รับการตรวจวิเคราะห์ mRNA marker อย่างไรก็ดียังไม่มีการเผยแพร่ตีพิมพ์การนำวิธีการตรวจวิเคราะห์ไปใช้ในคดีต่าง ๆ จริงในประเทศอื่น ๆ อย่างเป็นทางการ สำหรับในประเทศไทยยังไม่พบหน่วยงานใดที่เปิดให้บริการตรวจวิเคราะห์ระบุชนิดของสารคัดหลั่งโดยการใช่มRNA marker

ในขั้นตอนของการสร้างแนวทางปฏิบัติสำหรับการตรวจวิเคราะห์เอ็มอาร์เอ็นเอด้วยเทคนิค qRT-PCR จำเป็นจะต้องมีการ normalisation reference genes ก่อนใช้งานจริงเพื่อให้ได้ผลการทดสอบที่น่าเชื่อถือโดยยึดถือตามแนวทางปฏิบัติ MIQE-guidelines (Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments) ซึ่งครอบคลุมตั้งแต่รายละเอียดของการเก็บตัวอย่าง การทดสอบความใช้ได้ของวิธีการทดสอบ (Validation method) การตั้งค่าต่าง ๆ สำหรับการทดสอบ และการวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับการแปลผลการตรวจวิเคราะห์แบบ qRT-PCR ดังนั้นหากจะพัฒนา และนำ mRNA marker เพื่อระบุชนิดสารคัดหลั่งมาเป็นแนวทางมาตรฐานสำหรับประเทศไทย ก็สมควรจะต้องสร้างวิธีปฏิบัติมาตรฐานตั้งแต่วิธีการสกัดอาร์เอ็นเอ การทดสอบแสดงออกของ mRNA การตรวจสอบความใช้ได้ของ Reference gene สำหรับการทำ qRT-PCR การวิเคราะห์ผลการแปลผล และการรายงานผล รวมทั้งการทำ Inter lab comparison ภายในเครือข่ายทางนิติพันธุศาสตร์

สรุป (Conclusion)

การระบุชนิดของสารคัดหลั่งจากร่างกายมนุษย์ที่พบในสถานที่เกิดเหตุ และวัตถุพยานมีบทบาทสำคัญในการให้ความเห็นในทางนิติเวชอย่างยิ่ง เนื่องจากชนิด และที่มาของตัวอย่างสารคัดหลั่งที่ตรวจพบสามารถให้เบาะแสที่สำคัญในการเชื่อมโยง

รูปแบบในการกระทำความผิดทางอาญารวมทั้งสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ลำดับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้เป็นอย่างดี ในปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ mRNA marker สำหรับการตรวจระบุชนิดสารคัดหลั่งเพื่อใช้ทดแทนวิธีการทดสอบแบบดั้งเดิมซึ่งไม่มีความจำเพาะต่อชนิดของสารคัดหลั่งและกระบวนการทดสอบยังทำลายตัวอย่างที่จะใช้ในการตรวจพิสูจน์ในขั้นตอนต่อ ๆ ไปอีกด้วย ข้อได้เปรียบที่สำคัญของการตรวจวิเคราะห์ mRNA markers เพื่อระบุชนิดของตัวอย่างชีวภาพ คือสามารถตรวจระบุแยกแยะสารคัดหลั่งได้หลายชนิดด้วยการทำปฏิกิริยาเพียงครั้งเดียว และยังสามารถทำการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อระบุยืนยันตัวบุคคลโดยใช้ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเดียวกันได้อีกด้วย การตรวจวิเคราะห์ mRNA marker คือการตรวจหาลำดับเบสของอาร์เอ็นเอเป้าหมายซึ่งได้มีการทดสอบแล้วว่ามีความจำเพาะต่อเนื้อเยื่อหรือสารคัดหลั่งแต่ละชนิด จึงถือได้ว่าเป็นการทดสอบในระดับยืนยัน (confirmatory method) นอกจากนี้ยังเป็นการตรวจวิเคราะห์ที่มีความไวสูงมาก จึงใช้ปริมาณสิ่งส่งตรวจเพียงเล็กน้อยเท่านั้น เทคนิคทางห้องปฏิบัติการที่นิยมนำมาใช้สำหรับการตรวจ mRNA marker เพื่อระบุชนิดของสารคัดหลั่งในปัจจุบันได้แก่ การตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Endpoint RT-PCR, Quantitative Realtime RT-PCR

และ Massive parallel หรือ Next-generation Sequencing ซึ่งมีความไว (sensitivity) สูงขึ้นเรียงตามลำดับและมีความจำเพาะในระดับยืนยันด้วยกันทั้งสิ้นเนื่องจากการตรวจหาลำดับเบสในอาร์เอ็นเอเป้าหมายแบบเดียวกันแต่เทคนิคเหล่านี้ก็ยังคงมีความยุ่งยากในการตรวจวิเคราะห์ และค่าใช้จ่ายมากขึ้นเรียงตามลำดับเช่นเดียวกัน

ในปัจจุบันวิธีการตรวจวิเคราะห์ mRNA marker เพื่อระบุชนิดของสารคัดหลั่งหรือเนื้อเยื่อจากตัวอย่างที่เก็บจากสถานที่เกิดเหตุ หรือวัตถุพยานเริ่มเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายในต่างประเทศ แต่ยังไม่ได้มีการใช้กันอย่างแพร่หลายนักสำหรับงานนิติเวชศาสตร์ และนิติวิทยาศาสตร์ในประเทศไทยเนื่องจากข้อจำกัดด้านทรัพยากรและเกณฑ์มาตรฐานในการรายงานผล อีกทั้งยังมีสิ่งที่จะต้องทำ คือการทดสอบความเสถียรของ mRNA marker ในสิ่งส่งตรวจแต่ละประเภทในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกันหากในอนาคตประเทศไทยสามารถใช้วิธีการวิเคราะห์ mRNA marker นี้ในการตรวจเพื่อระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่งจากร่างกายมนุษย์มาใช้ได้อย่างแพร่หลายก็น่าจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการตรวจพิสูจน์ทางนิติเวชศาสตร์ และนิติวิทยาศาสตร์สำหรับผู้ปวยคดี และ ศพคดีของประเทศ

References

1. Wasserstrom A, Frumkin D, Davidson A, Shpitzen M, Herman Y, Gafny R. Demonstration of DSI-semen-A novel DNA methylation-based forensic semen identification assay. *Forensic Sci Int Genet* 2013;7(1):136-42.
2. Johnston E, Ames CE, Dagnall KE, Foster J, Daniel BE. Comparison of presumptive blood test kits including hexagon OBTI. *J Forensic Sci* 2008;53(3):687-9.
3. Tröger HD, Schuck M, Tutsch-Bauer E. Nachweis von Speichelspuren Mittels Teststreifen [Detection of saliva traces using test strips]. *Forensic Sci Int* 1984;25(2):143-6.
4. Old JB, Schweers BA, Boonlayangoor PW, Reich KA. Developmental validation of RSID-saliva: a lateral flow immunochromatographic strip test for the forensic detection of saliva. *J Forensic Sci* 2009;54(4):866-73.
5. Allen SM. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of seminal fluid using a monoclonal antibody to prostatic acid phosphatase. *J Immunoassay* 1995;16(3):297-308.
6. Hausmann R, Pregler C, Schellmann B. The value of the Lugol's iodine staining technique for the identification of vaginal epithelial cells. *Int J Legal Med* 1994;106(6):298-301.
7. Idris B, Goodwin WH. Evaluating the sensitivity of presumptive and confirmatory tests for body fluids. *Forensic Sci Int Genet* 2022;8:276-8.
8. Roeder AD, Haas C. Body fluid identification using mRNA profiling. *Methods Mol Biol* 2016;1420:13-31.
9. Sijen T. Molecular approaches for forensic cell type identification: On mRNA, miRNA, DNA methylation and microbial markers. *Forensic Sci Int Genet* 2015;18:21-32.
10. Setzer M, Juusola J, Ballantyne J. Recovery and stability of RNA in vaginal swabs and blood, semen, and saliva stains. *J Forensic Sci* 2008;53(2):296-305.
11. Zhao H, Wang C, Yao L, Lin Q, Xu X, Hu L, et al. Identification of aged bloodstains through mRNA profiling: Experiments results on selected markers of 30- and 50-year-old samples. *Forensic Sci Int* 2017;272:e1-e6.
12. Sinker M, Schneider PM, Gomes I. A 17-month time course study of human RNA and DNA degradation in body fluids under dry and humid environmental conditions. *Int J Legal Med* 2016; 130(6):1431-8.
13. Juusola J, Ballantyne J. Multiplex mRNA profiling for the identification of body fluids. *Forensic Sci Int* 2005;152(1):1-12.
14. Valore EV, Park CH, Quayle AJ, Wiles KR, McCray PB Jr, Ganz T. Human beta-defensin-1: an antimicrobial peptide of urogenital tissues. *J Clin Invest* 1998;101:1633-42.
15. Haas C, Hanson E, Kratzer A, Bär W, Ballantyne J. Selection of highly specific and sensitive mRNA biomarkers for the identification of blood. *Forensic Sci Int Genet* 2011;5(5):449-58.
16. Manasatienkij C, Nimnual A. Forensic blood stain aging using reverse transcription real-time PCR. *Forensic Science International: Reports* 2021;3.

17. Alshehhi S, McCallum NA, Haddrill PR. Quantification of RNA degradation of blood-specific markers to indicate the age of bloodstains. *Forensic Sci Int Genet* 2017;6:e453-5.
18. Bauer M, Kraus A, Patzelt D. Detection of epithelial cells in dried blood stains by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Forensic Sci* 1999;44(6):1232-6.
19. Jakubowska J, Maciejewska A, Pawłowski R. mRNA profiling in identification of biological fluids in forensic genetics. *Problems of Forensic Sciences* 2011;57:204-15.
20. Nolan T, Hands RE, Bustin SA. Quantification of mRNA using real-time RT-PCR. *Nat Protoc* 2006;1(3):1559-82.
21. Nussbaumer C, Gharehbaghi-Schnell E, Korschineck I. Messenger RNA profiling: a novel method for body fluid identification by real-time PCR. *Forensic Sci Int* 2006;157(2-3):181-6.
22. Sulewska A, Niklinska W, Kozłowski M, Minarowski L, Naumnik W, Niklinski J, et al. Detection of DNA methylation in eucaryotic cells. *Folia Histochem Cytobiol* 2007;45(4):315-24.
23. van den Berge M, Maaskant-van Wijk PA, Sijen T, van Soest S, Ypma RJF. Weight of evidence from mRNA data: Implementation of an LR-system for forensic body fluid identification in casework. *Forensic Sci Int Genet* 2022;8:210-2.

อุปกรณ์ดิจิทัลสำหรับการตรวจพบและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

คมสิงห์ เมธาวิกุล พ.บ.

หน่วยสรีรวิทยาหัวใจ กลุ่มงานอายุรศาสตร์หัวใจ สถาบันโรคทรวงอก ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี รหัสไปรษณีย์ 11000

Abstract: Digital Devices for Detection and Diagnosis of Cardiac Arrhythmias

Komsing Methavigul, M.D.

Cardiac electrophysiology unit, Department of Cardiology, Central Chest Institute of Thailand, Bangkrasor, Mueang Nonthaburi 11000

(E-mail: hnueng@gmail.com)

(Received: 24 February, 2023; Revised: 26 April, 2023; Accepted: 28 July, 2023)

Electrocardiography is currently the standard method for diagnosis of cardiac arrhythmias. However, digital devices have been developed for detecting intermittent cardiac arrhythmias. These devices are classified following heart rhythm detection technology into non-ECG (photoplethysmography) and ECG-based digital devices. In 2022, the European Heart Rhythm Association has recommended to choose ECG-based digital devices for diagnosis of cardiac arrhythmias while non-ECG based digital devices may be used in patients with palpitation and a low likelihood of cardiac arrhythmias for excluding cardiac arrhythmias if normal heart rate and rhythm is found. In such cases, investigations should be conducted to identify causes other than cardiac arrhythmias.

Keywords: Digital, Arrhythmias, Photoplethysmography, Smartwatch, Handheld ECG

บทคัดย่อ

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจถือเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ปัจจุบันอุปกรณ์ดิจิทัลมีการพัฒนาที่มากขึ้นและเข้ามามีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดขึ้นเป็นครั้งคราวได้ โดยเฉพาะความผิดปกติที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลได้ อุปกรณ์ดิจิทัลเหล่านี้สามารถแบ่งออกเป็นอุปกรณ์ที่ไม่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจซึ่งใช้หลักการของการวัดปริมาณเลือดด้วยลำแสงและอุปกรณ์ที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ในปี พ.ศ. 2565 สมาพันธ์จังหวะการเต้นของหัวใจแห่งยุโรปได้ออกคำแนะนำให้แพทย์สามารถเลือกใช้อุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจประกอบการวินิจฉัยหัวใจเต้นผิดจังหวะ ส่วนอุปกรณ์ดิจิทัลที่ไม่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจใช้ได้ในกรณีที่มีอาการใจสั่นแต่สงสัยสาเหตุจากหัวใจเต้นผิดจังหวะน้อย อย่างไรก็ตามอาจพบความคลาดเคลื่อนของการตรวจด้วยอุปกรณ์ดังกล่าว ทำให้การตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 lead ECG และยืนยันด้วยแพทย์ยังคงมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

คำสำคัญ: ดิจิทัล, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, การวัดปริมาณเลือดด้วยลำแสง, นาฬิกาอัจฉริยะ, คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบใช้มือถือ

บทนำ

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography; ECG) ถือเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น atrial fibrillation (AF), ventricular tachycardia (VT) การตรวจโดยวิธีดังกล่าว ผู้ป่วยยังจำเป็นต้องเดินทางมาตรวจที่โรงพยาบาล หากขณะทำการตรวจเป็นช่วงที่ผู้ป่วยไม่มีอาการใจสั่น อาจทำให้ตรวจไม่พบลักษณะของ ECG ที่ผิดปกติได้ ปัจจุบันอุปกรณ์ดิจิทัล (digital devices) ได้รับการพัฒนาเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอุปกรณ์ที่ผู้ป่วยสามารถสวมใส่ติดตัวตลอดเวลา ซึ่งนอกจากจะทำให้สามารถติดตามลักษณะของ ECG ที่ผิดปกติในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นได้แล้ว ยังจะนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อไป

ชนิดของอุปกรณ์เพื่อตรวจจับการเต้นของหัวใจแบบพกพา

ปัจจุบันอุปกรณ์ดิจิทัล เพื่อตรวจจับการเต้นของหัวใจสามารถแบ่งตามเทคโนโลยีที่ใช้ในการตรวจจังหวะการเต้นของหัวใจเป็น 2 กลุ่ม¹ คือ

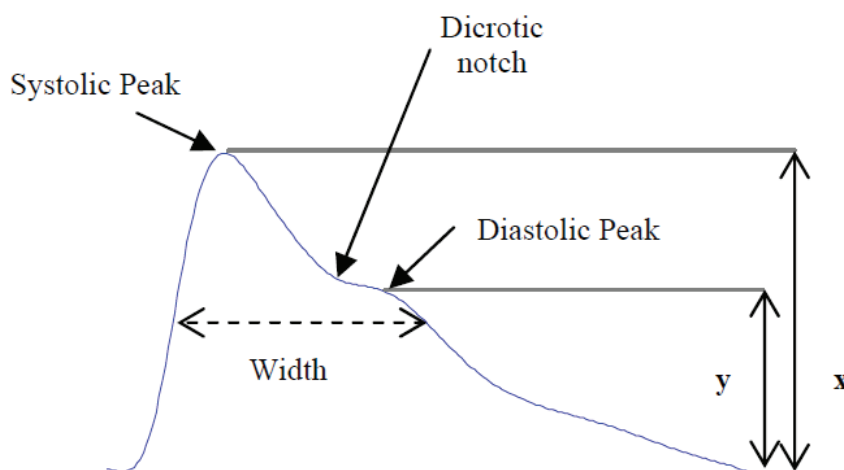
1. อุปกรณ์ที่ไม่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (non-ECG based digital devices)

2. อุปกรณ์ที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices)

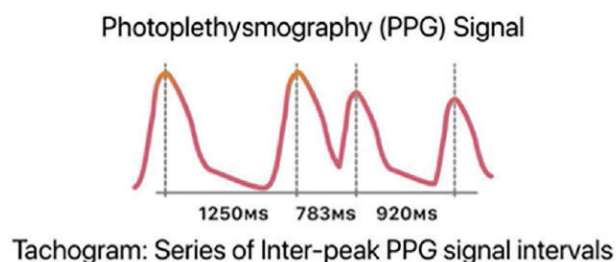
อุปกรณ์ดิจิทัลที่ไม่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (non-ECG based digital devices)

อุปกรณ์ชนิดนี้ใช้หลักการของ photoplethysmography (PPG) โดยคำว่า photoplethysmograph มีรากศัพท์มาจากภาษากรีกจากคำว่า photos (แสง) plethysmos (ขยาย) และคำว่า graph (เขียน) เมื่อรวมกันจึงหมายถึงการเขียนขยายผลที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงของแสง ในทางคลินิกได้อาศัยหลักการนี้มาใช้ในการบันทึกการเปลี่ยนแปลงการไหลของเลือดในร่างกายที่เกิดขึ้นในแต่ละจังหวะการเต้นของหัวใจ²

การทำงานของอุปกรณ์ชนิดนี้ใช้คลื่นแสงได้แดง (infrared light) ที่มีความยาวคลื่น 900 นาโนเมตร ซึ่งจะมีตัวปล่อยพลังงานแสงออกมาจาก photodiode และมีตัวรับ (photodetector) เพื่อวัดการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของคลื่นแสง โดยสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือดในแต่ละจังหวะการเต้นของหัวใจ และแสดงออกมาเป็นรูปคลื่น (waveform) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงรูปคลื่น (waveform) ของ photoplethysmography โดยที่ x เป็นความสูง (amplitude) ของ systolic peak และ y เป็นความสูง (amplitude) ของ diastolic peak²
(ที่มา: Curr Cardiol Rev.2012; 8(1): 14-25.)



รูปที่ 2 แสดงการนำ photoplethysmography มาสร้างเป็น tachogram³
(ที่มา: Circulation.2022; 146(19): 1461-74.)

ความสูง (amplitude) ของ systolic peak จะบอกถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือดในแต่ละจังหวะของชีพจรที่ผ่านตำแหน่งที่มีการวัด หากเลือดที่ผ่านมามีปริมาณมาก จะดูดซับคลื่นแสงได้มากทำให้ photodetector วัดความเข้มของคลื่นแสงได้ลดลง ในทางตรงกันข้าม หากปริมาตรเลือดที่ผ่านมาน้อยจะดูดซับคลื่นแสงได้น้อยทำให้ photodetector วัดความเข้มของคลื่นแสงได้มากขึ้น² แล้วนำไปสร้างเป็น tachogram ดังรูปที่ 2

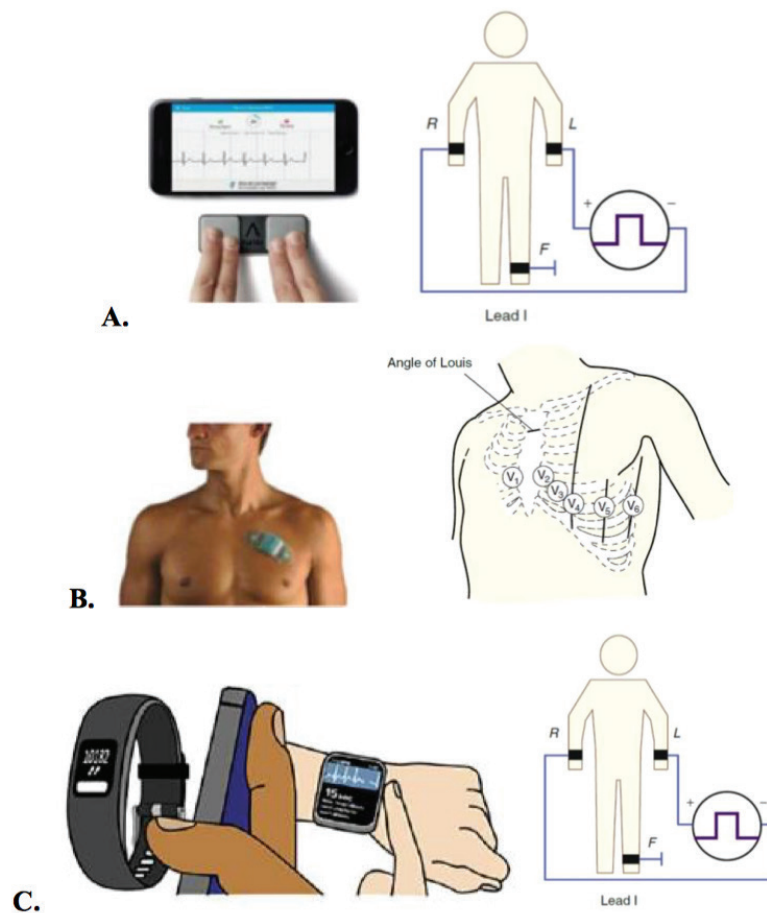
การเปลี่ยนแปลงของ waveform ที่ไม่สม่ำเสมอนี้เองจะทำให้เครื่องสามารถตรวจจับชีพจรหรือจังหวะการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ เช่น possible AF³ รวมถึงความผิดปกติจากการเต้นของหัวใจในลักษณะอื่นที่พบได้บ่อย เช่น multifocal atrial tachycardia (MAT), atrial flutter (AFL) with variable atrioventricular (AV) conduction, atrial tachycardia (AT) with variable AV conduction, premature atrial contraction (PAC)/premature ventricular complex (PVC) เป็นต้น

ด้วยข้อจำกัดจากหลักการทำงานของอุปกรณ์ประเภทนี้ที่ไม่สามารถแสดงลักษณะของ ECG ที่ผิดปกติ รวมถึงไม่สามารถตรวจจับความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะที่ยังคงมีการทำงานของหัวใจห้องล่างปกติและมีชีพจรสม่ำเสมอ เช่น AFL with regular conduction, AT with regular conduction ทำให้เมื่อตรวจพบความผิดปกติ ผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับการตรวจด้วย 12-lead ECG หรืออุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยด้วยเสมอ²

อุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices)

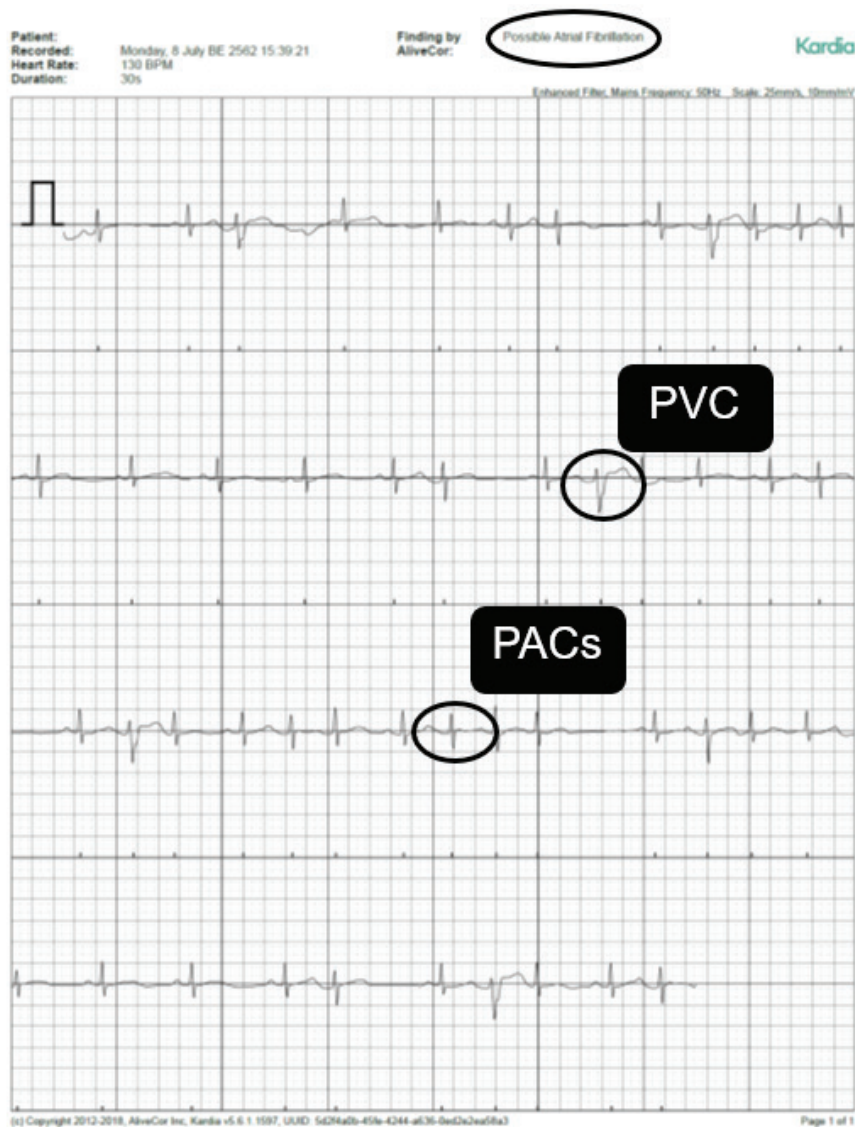
อุปกรณ์จำพวกนี้สามารถแสดงผลของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. *Handheld ECG* เป็นอุปกรณ์ที่ผู้ใช้งานต้องใช้นิ้วมือขวาและซ้ายแตะที่ตัววัดของอุปกรณ์ ซึ่งมีหลักการใกล้เคียงกับการติด lead I ระหว่างแขนซ้ายและแขนขวาจาก standard 12-lead ECG **ดังรูปที่ 3A** อุปกรณ์บางรุ่นยังสามารถแสดงผลของ lead II, III หรือ limb leads ทั้งหมดเพิ่มเติมได้อีกด้วย ซึ่งความแม่นยำ (accuracy) ของอุปกรณ์ชนิดนี้จะขึ้นอยู่กับ algorithm ที่ใช้แปลผล, กลุ่มผู้ใช้ อุปกรณ์, สถานะในขณะที่ใช้อุปกรณ์ และแพทย์ผู้แปลผล¹ ทำใหเมื่อนำอุปกรณ์เหล่านี้ไปใช้งานอาจพบการแปลผลที่คาดเคลื่อนได้ในบางกรณี เช่น การอ่านผลของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มีลักษณะของ possible AF แต่แท้จริงแล้วเป็น sinus rhythm with PAC and PVC **ดังรูปที่ 4**



รูปที่ 3 แสดงอุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) แต่ละชนิดเปรียบเทียบกับ การตรวจ 12-lead ECG A. Handheld ECG^{4, 5} B. ECG patch^{4, 5} C. Smartwatch ECG^{3, 5}

(ที่มา: *Circulation*.2022; 146(19): 1461-1474., *J Atr Fibrillation*.2021; 13(6): 20200446., *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine* (Twelfth edition. ed.). Elsevier.)



รูปที่ 4 แสดง tracing ที่ได้จาก handheld ECG แสดงผลว่าเป็น possible AF แต่จริง ๆ แล้วเป็น sinus rhythm with PAC and PVC

2. *ECG patches* เป็นอุปกรณ์ที่ติดบนหน้าอกด้านซ้าย มีหลักการใกล้เคียงกับการติด precordial lead จาก standard 12-lead ECG **ดังรูปที่ 3B** โดยอุปกรณ์ชนิดนี้ให้ผลการตรวจและวินิจฉัยหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีความถูกต้อง (validation) แต่มีข้อจำกัดคือ อายุการใช้งานของแบตเตอรี่ค่อนข้างสั้น อุปกรณ์ต้องติดให้แนบสนิทที่ผิวหนังเพื่อลดสัญญาณรบกวน (artefact) และยังไม่สามารถเบิกจ่ายตามสิทธิการรักษาได้¹

3. *Smartwatch ECG* เป็นอุปกรณ์ที่ออกแบบมาเพื่อสวมใส่แบบนาฬิกาข้อมือ^{1,5} โดยสวมไว้ที่ข้อมือข้างหนึ่ง และเมื่อจะตรวจจับลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผู้ใช้งานจะต้องใช้นิ้วมืออีกข้างหนึ่งแตะที่ปุ่มของนาฬิกา (watch crown) ประมาณ 30 วินาที ซึ่งจะให้ผลเหมือนกับการติด lead I ระหว่างแขนซ้ายและแขนขวาจาก standard 12-lead ECG **ดังรูปที่ 3C**

อุปกรณ์ชนิดนี้จะแสดงลักษณะของ ECG ให้เห็นบนหน้าปัดนาฬิกา และยังสามารถแสดงหรือบันทึกผลผ่านแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ เพื่อส่งต่อให้แพทย์ได้อีกด้วย¹ ข้อจำกัดของอุปกรณ์ชนิดนี้คือ การพบสัญญาณรบกวน (artefact) ได้บ่อยกว่าอุปกรณ์แบบ ECG patches และยังไม่สามารถทดแทนการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจด้วยวิธีมาตรฐานแบบ standard 12-lead ECG⁵ นอกจากนี้ยังพบการแปลผลที่คลาดเคลื่อน เช่นในผู้ที่ เป็น AF หากมีอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 50 หรือมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที อุปกรณ์ชนิดนี้อาจจะไม่แปลผลว่าเป็น AF (false negative) เช่นเดียวกับลักษณะการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติแบบ PVC ที่มาบ่อย ๆ หรือ Mobitz I second-degree AV block อุปกรณ์ชนิดนี้อาจจะแปลผลว่าเป็น AF ได้ (false positive)⁶ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้แพทย์เป็นผู้แปลผลยืนยันการวินิจฉัยร่วมด้วยเสมอ¹

แนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะด้วยอุปกรณ์ดิจิทัล (digital devices)

ในปี พ.ศ. 2565 สมาพันธ์จังหวะการเต้นของหัวใจแห่งยุโรป (European Heart Rhythm Association; EHRA) ได้แนะนำให้สามารถใช้อุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) ร่วมวินิจฉัยหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ และหากกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นที่สงสัยสาเหตุจากการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ อาจใช้อุปกรณ์ดิจิทัลที่ไม่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (non-ECG based digital devices) ทดแทนได้ โดยหากพบว่าอัตราและจังหวะการเต้นของหัวใจปกติ จะทำให้แพทย์สามารถตรวจหาสาเหตุอื่นของอาการใจสั่นต่อไป¹

สำหรับการใช้งานอุปกรณ์ดิจิทัลเพื่อร่วมวินิจฉัยผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะ แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามลักษณะของความผิดปกติที่ต้องสงสัย ได้แก่

1. การตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF)

ตามคำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งยุโรป (European Society of Cardiology; ESC) เมื่อตรวจพบความผิดปกติของ

คลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด AF ที่ได้จากอุปกรณ์ที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) นานกว่า 30 วินาที แพทย์สามารถวินิจฉัยภาวะ clinical AF⁷ ได้ทันที แต่หากเป็นผลจากอุปกรณ์ดิจิทัลที่ไม่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (non-ECG based digital devices) ให้สงสัยว่าอาจมีภาวะของ possible AF ซึ่งต้องตรวจยืนยันด้วย 12-lead ECG อีกครั้ง¹

2. การตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (ventricular arrhythmias) และเป็นลมหมดสติ (syncope)

ควรเลือกใช้อุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) ที่สามารถแสดงผลที่แตกต่างระหว่าง VT กับ supraventricular tachycardia (SVT)¹ ได้ **ดั่งรูปที่ 5** ทั้งนี้ผู้ป่วย VT อาจมีภาวะความดันโลหิตต่ำ (VT with hemodynamic compromise) จนทำให้ผู้ป่วยเป็นลมหมดสติ (syncope) จึงไม่เหมาะสมที่จะเลือกใช้อุปกรณ์ที่ต้องอาศัยการกดบันทึกเมื่อจะทำการตรวจวัด ในกรณีนี้ควรเลือกใช้อุปกรณ์ที่เป็น ECG patches ซึ่งสามารถตรวจ ECG ได้ต่อเนื่องตลอดเวลาโดยไม่ต้องอาศัยการกดบันทึกจากผู้ป่วย¹



รูปที่ 5 แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) จากอุปกรณ์ดิจิทัลที่แสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) พบว่าเป็น supraventricular tachycardia (SVT)¹

(ที่มา: *Europace*.2022; 24(6): 979-1005.)

3. การตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการใจสั่นและมีเฉพาะข้อมูลการเต้นของชีพจร (pulse data) จาก mobile application

ปัจจุบันมีการใช้งานแอปพลิเคชันบนมือถือซึ่งมีเฉพาะข้อมูลการเต้นของชีพจร (pulse data) ทำให้เมื่อผู้ป่วยมีอาการใจสั่น แพทย์จะไม่สามารถทราบถึงลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติได้ ดังนั้นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยของแพทย์ ควรตรวจสอบดูว่าแอปพลิเคชันที่ผู้ป่วยใช้งานมีส่วนที่สามารถให้ผู้ใช้งานเข้าไปบันทึก

เพิ่มเติมได้หรือไม่ และแนะนำให้ผู้ป่วยบันทึกข้อมูลการทำกิจกรรมต่าง ๆ (activity data) ในช่วงที่มีอาการใจสั่นร่วมด้วย ข้อมูลดังกล่าวจะทำให้แพทย์สามารถนำมาวิเคราะห์สถานการณ์เบื้องต้น เช่น หากเกิดอาการในช่วงออกกำลังกายก็จะสามารถบอกได้ว่าหัวใจเต้นเร็วเป็นผลมาจากการออกกำลังกาย แต่หากมีอาการในช่วงกำลังนั่งพักหรือนอน ก็น่าสงสัยว่าอาจมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเกิดขึ้น ซึ่งควรได้รับการตรวจด้วยวิธีอื่นเพื่อยืนยันการวินิจฉัยต่อไป⁸

บทสรุป

ปัจจุบันอุปกรณ์ดิจิทัลได้เข้ามามีบทบาทในการช่วยวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยเฉพาะอุปกรณ์ที่สามารถแสดงผลเป็นคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-based digital devices) ซึ่งสามารถให้รายละเอียดของลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติเบื้องต้นได้อย่างดี

ช่วยอำนวยความสะดวกต่อแพทย์และผู้ป่วยมากขึ้น อย่างไรก็ตาม เครื่องมือดังกล่าวไม่สามารถนำมาทดแทนการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจมาตรฐานแบบ 12-lead ECG ผู้ป่วยที่ต้องสงสัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะยังต้องอาศัยความเอาใจใส่และการดูแลแบบองค์รวมจากแพทย์และทีมผู้ดูแลเป็นหัวใจสำคัญ

References

1. Svennberg E, Tjong F, Goette A, Akoum N, Biase LD, Bordachar P, et al. How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide. *Europace* 2022;24(6):979-1005.
2. Elgendi M. On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals. *Curr Cardiol Rev* 2012;8(1): 14-25.
3. Brandes A, Stavrakis S, Freedman B, Antoniou S, Boriani G, Camm AJ, et al. Consumer-led screening for atrial fibrillation: frontier review of the AF-SCREEN international collaboration. *Circulation* 2022;146(19):1461-74.
4. Elbey MA, Young D, Kanuri SH, Akella K, Murtaza G, Garg J, et al. Diagnostic utility of smartwatch technology for atrial fibrillation detection - A systematic analysis. *J Atr Fibrillation* 2021; 13(6):20200446.
5. Mirvis DM, Goldberger AL. Electrocardiography. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 12th edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2022. p.141-74.
6. Strik M, Ploux S, Ramirez FD, Abu-Alrub S, Jaïs P, Haïssaguerre M, et al. Smartwatch-based detection of cardiac arrhythmias: Beyond the differentiation between sinus rhythm and atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2021;18(9):1524-32.
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
8. Turakhia MP. Wearable Devices in Cardiovascular Medicine. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 12th edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2022. p.117-22.

วารสาร กรรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทความเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

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

ประเภทของบทความ

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

รายงานผู้ป่วย (Case Report) ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีอาการมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือ

การดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบควรประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

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

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Editor) หรือจดหมายโต้ตอบ (Correspondence) เป็นเวทีโต้ตอบระหว่างนักวิชาการผู้อ่านกับเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ชี้ความคิดเห็นที่แตกต่างหรือความไม่สมบูรณ์ ข้อผิดพลาดของรายงาน

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุล และหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่อง ชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

คำสำคัญหรือคำหลัก (Keywords) ทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ ควรมี 3 - 5 คำใส่ไว้ท้ายบทคัดย่อสำหรับทำดัชนีเรื่อง (subject index)

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กระชับรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแล้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

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

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแล้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะ

ที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

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

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

เอกสารอ้างอิง

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

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

การอ้างอิงตามประเภทของเอกสาร

• หนังสือ

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. สถานที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์.

ตัวอย่าง

1. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2002

• หนังสือที่มีทั้งผู้แต่งและบรรณาธิการหรือผู้แปล

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/editor/editors. หรือ ชื่อผู้แปล, ผู้แปล/translator/translators. สถานที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์.

ตัวอย่าง

1. Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

• หนังสือที่มีเฉพาะบรรณาธิการ

ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/editor/editors.
ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. สถานที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

ตัวอย่าง

1. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

• บทความวารสาร

1. วารสารที่ใช้เลขหน้าต่อเนื่องกันทั้งปี

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปีพิมพ์; เล่มที่:
เลขหน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

1. Figueroa JV, Chievas LP, Johnson GS, Buening GM. Multiplex polymerase chain reaction based assay for erection of Babesia bigemina, Babesia bovis and Anaplasma marginale DNA in bovine blood. Vet Parasitol 1993;50:69-81.

2. วารสารที่ไม่ได้ใช้เลขหน้าต่อเนื่องกันทั้งปี

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปี เดือน
วันที่พิมพ์; เล่มที่(ฉบับที่): เลขหน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

1. Russell FD, Coppell AL, Davenport AP. In vitro enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. Biochem Pharmacol 1998;55(5):697-701.

• วิทยานิพนธ์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อเรื่อง [ประเภท/ระดับปริญญา]. เมือง
ที่พิมพ์: มหาวิทยาลัย; ปีที่รับปริญญา.

ตัวอย่าง

1. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation Ph.D. Medicine]. St. Louis (MO): Washington University; 1995.

• หนังสือประกอบการประชุม/รายงานการประชุม

ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/editor/editors.
ชื่อเรื่อง. ชื่อการประชุม; ปี เดือน วันที่ประชุม; สถานที่
จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์

ตัวอย่าง

1. Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1.

• บทความที่นำเสนอในการประชุม

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ใน/In: ชื่อบรรณาธิการ,
บรรณาธิการ/editor/editors. ชื่อเรื่อง. ชื่อการประชุม;
ปี เดือน วันที่ประชุม; สถานที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์:
สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์. น./p. หน้าแรก-หน้าสุดท้ายของบทความ.

ตัวอย่าง

1. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

การอ้างอิงตามประเภทเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

• หนังสืออิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ [อินเทอร์เน็ต/Internet].
ครั้งที่พิมพ์. สถานที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ/
cited ปี เดือน วัน]. เข้าถึงได้จาก/Available from: <http://...>

ตัวอย่าง

1. Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>

• บทความวารสารอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [อินเทอร์เน็ต/
Internet]. ปีพิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ/cited ปี เดือน วัน];
เล่มที่: เลขหน้าแรก-หน้าสุดท้าย. เข้าถึงได้จาก/Available
from: <http://...>

ตัวอย่าง

1. Happell B. The influence of education on the career preferences of undergraduate nursing students. Aust Electron J Nurs Educ [Internet]. 2002 Apr [cited 2007 Jan 8];8(1):[about 12 p.]. Available from: http://www.scu.edu.au/schools/nhcp/aejne/vol8-1/refereed/happell_max.html.

• เว็บไซต์

1. อ้างอิงทั้งเว็บไซต์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อเว็บไซต์ [อินเทอร์เน็ต/Internet]. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์ [ปรับปรุงเมื่อ/updated ปี เดือน วัน; เข้าถึงเมื่อ/cited ปี เดือน วัน]. เข้าถึงได้จาก/Available from: <http://...>

ตัวอย่าง

1. Alternative Nature Online Herbal [Internet]. Bergeron K, editor. Erin (TN): Alternative Nature;1997 [cited 2007 Mar 23]. Available from: <http://altnature.com/>.
2. eatright.org [Internet]. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; c2016 [cited 2016 Dec 27]. Available from: <https://www.eatright.org/>.

2. อ้างอิงบางส่วนของเว็บไซต์

ชื่อเว็บไซต์ [อินเทอร์เน็ต/Internet]. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์. ชื่อเรื่องที่น่าสนใจ; ปีพิมพ์ของเรื่องที่น่าสนใจ [ปรับปรุงเมื่อ/updated ปี เดือน วัน; เข้าถึงเมื่อ/cited ปี เดือน วัน]; [ประมาณ...น./about...screens/p.]. เข้าถึงได้จาก/Available from: <http://...>

ตัวอย่าง

1. American Medical Association [Internet]. Chicago: The Association; c1995-2020. AMA leadership and policy development through the World Medical Association; 2020 [cited 2020 Oct 12]; [about 2 screens]. Available from: <https://www.ama-assn.org/about/officeinternational-relations/ama-leadership-and-policy-development-through-world-medical>.