กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

วารสาร
กรมการแพทย์
Journal of The Department of Medical Services

ISSN 2697-6404 ปีที่ 48 ฉบับที่ 4 ประจำเดือนตุลาคม-ธันวาคม 2566

วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
2. พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์ แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

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

ฝ่ายจัดการ : ศิวาพร สังรวม • ธัญดา ไชยสาร • แทนไทย ทองเทศ • ระพีพรรณ ทองศรี • 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.)

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับบทความและผลงานทางวิชาการเพื่อพิจารณาพิมพ์ลงในวารสาร
จึงขอเชิญสมาชิกและผู้สนใจทุกท่านส่งต้นฉบับตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในคำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ที่เว็บไซต์
https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/index

ข้อความและข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ
ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสารกรมการแพทย์

เป้าหมาย ระยะ 20 ปี

ประชาชนสุขภาพดีได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาค
การแพทย์ไทยเป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

เป้าหมาย ระยะ 5 ปี

ประชาชนได้รับบริการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาค

วิสัยทัศน์

The National Medical Services Total Solution Povider เป็นองค์กรหลักในการจัดหาบริการทางการแพทย์
แบบองค์รวมระดับชาติเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าของประชาชน

พันธกิจ

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ นวัตกรรม เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า และจัดบริการทางการแพทย์เฉพาะทาง
ระดับตติยภูมิที่ยุ่งยากซับซ้อน โดยใช้หลักการบริหารราชการแบบมีส่วนร่วมกับทุกภาคส่วน

บทบรรณาธิการ

สวัสดีผู้อ่านทุกท่าน วารสารกรมการแพทย์ฉบับนี้ เป็นฉบับ ส่งท้ายปี 2566 มีเนื้อหาสาระที่น่าสนใจเหมือนเช่นเคย โดยเฉพาะปีนี้มีข่าวสารความเคลื่อนไหวในวงการแพทย์ที่โดดเด่นตลอดปี กับเนื้อหาความรู้และวิทยาการทางการแพทย์อันหลากหลาย นำเสนอเรื่องราวทางการแพทย์ ไม่ว่าจะเป็นเรื่องการเปรียบเทียบระหว่างผลการรักษาด้วย คลื่นกระแทกกับเครื่องอัลตร้าซาวด์ต่อระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน รวมไปถึงเรื่องประสิทธิผลของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดในด้านความถูกต้องแม่นยำและเวลาที่ใช้ในการทำงาน สำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี รวมถึงบทความเกี่ยวกับการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ เรื่องความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษานิ่วในท่อไต โดยการผ่าตัดส่องกล้องแบบวันเดียวกลับ ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าสนใจสำหรับผู้อ่านเป็นอย่างยิ่ง

สำหรับฉบับนี้ได้หยิบเรื่องเด่นประจำฉบับ คือ **รางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐ (PMQA) ของกรมการแพทย์** อันเป็นรางวัลแห่งเกียรติยศที่กรมการแพทย์ได้ด้านบริหารทั้ง 6 หมวด ซึ่งแสดงให้เห็นว่า กรมการแพทย์เป็นองค์กรที่มีคุณภาพมาตรฐานทั้งทางด้านการบริหาร การบริการและวิชาการอย่างแท้จริง

หวังเป็นอย่างยิ่งว่า ทุกเรื่องราวในวารสารเล่มนี้จะมีประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ ระบบสาธารณสุขและประชาชน เพื่อการมีสุขภาพและมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
เรื่องเด่นประจำฉบับ รางวัล คุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐ (PMQA) ของกรมการแพทย์	5
นิพนธ์ต้นฉบับ: ORIGINAL ARTICLES	14
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์	157

รางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐ (PMQA) ของกรมการแพทย์

รางวัลแห่งเกียรติยศ รางวัลแห่งความมุ่งมั่นศรัทธา รางวัลแห่งเรา

เรียบเรียงโดย
กลุ่มพัฒนาระบบบริหาร กรมการแพทย์

หากจะพูดถึงกรมการแพทย์ด้วยคำสั้น ๆ สักคำ จากผลงานทั้งทางด้านบริการและวิชาการที่ได้ดำเนินการมาเป็นระยะเวลากว่า 81 ปี คงไม่มีอะไรที่จะเหมาะสมกว่าคำว่า กรมการแพทย์เป็นกรมที่ “ดี” ซึ่งเหล่าบุคลากรทั้งหมด คงไม่มีผู้ใดเห็นแย้งแตกต่างเป็นแน่แท้ แต่คำว่า “ดี” นั้น ช่างเป็นคำที่พูดง่าย แต่ตัดสินยากนัก เพราะหากเราจะยกนิ้วชี้มาที่องค์การของตัวแล้วกล่าวว่าเป็นองค์การดี ก็ดูจะไร้หลักการ ไร้เหตุผล และที่สำคัญ คือ ไร้ความเชื่อถือจากบุคคลภายนอก ดังนั้น กรมการแพทย์จึงได้ดำเนินการสมัครรางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐ ของสำนักงาน ก.พ.ร อันเป็นรางวัลที่มอบให้กับหน่วยงานภาครัฐที่ดำเนินการพัฒนาองค์การอย่างต่อเนื่อง และมีผลดำเนินการปรับปรุงองค์การตามเกณฑ์คุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐอย่างโดดเด่น ซึ่งได้มาด้วยความเพียรพยายาม ความอดทน หลอมรวมกับความตั้งใจจริงของทุกคนในองค์การ เพื่อนำพาองค์การให้ก้าวสู่ความเป็นเลิศ

กล่าวกันว่า ทางเดินพันลี้ที่ยากที่สุด คือ ก้าวแรก ความสำเร็จของกรมการแพทย์ก็เช่นเดียวกัน จากผลแห่งความมานะของทุกภาคส่วน ในเส้นทางแห่งความสำเร็จและเกียรติยศนี้ ได้ปรากฏรอยเท้าของกรมการแพทย์ที่เริ่มย่างก้าวในปี 2556 เมื่อกรมการแพทย์ได้รับการรับรองคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐระดับพื้นฐานฉบับแรก และตามมาด้วยฉบับที่สอง ในปี 2559 เมื่อได้รับรองคุณภาพระดับพื้นฐานดังกล่าว เป็นประกาศให้เห็นอย่างแน่ชัดยิ่งกว่าคำพูดใดทั้งมวล ว่าบัดนี้ กรมการแพทย์พร้อมแล้วที่จะก้าวไปคว้ารางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐทั้ง 6 หมวด อันเป็นธงชัยของการดำเนินการทั้งปวง

แม้การส่งผลงานในปี 2559 และปี 2562 จะทำได้เพียงเข้ารอบการตรวจประเมินรางวัลเท่านั้น แต่กรมการแพทย์จะย่อท้อก็หาไม่ กลับนำความล้มเหลวมาเป็นบทเรียน แปรเปลี่ยนเป็นพลังกายพลังใจ และได้พยายามสมัครรางวัลอย่างต่อเนื่อง จนในปี 2563 ความสำเร็จแรกก็ปรากฏ เมื่อกรมการแพทย์ได้รับรางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐพร้อมกันถึง 2 หมวด คือ หมวด 1 ด้านการนำองค์การและความรับผิดชอบต่อสังคม และหมวด 6 ด้านกระบวนการคุณภาพและนวัตกรรม

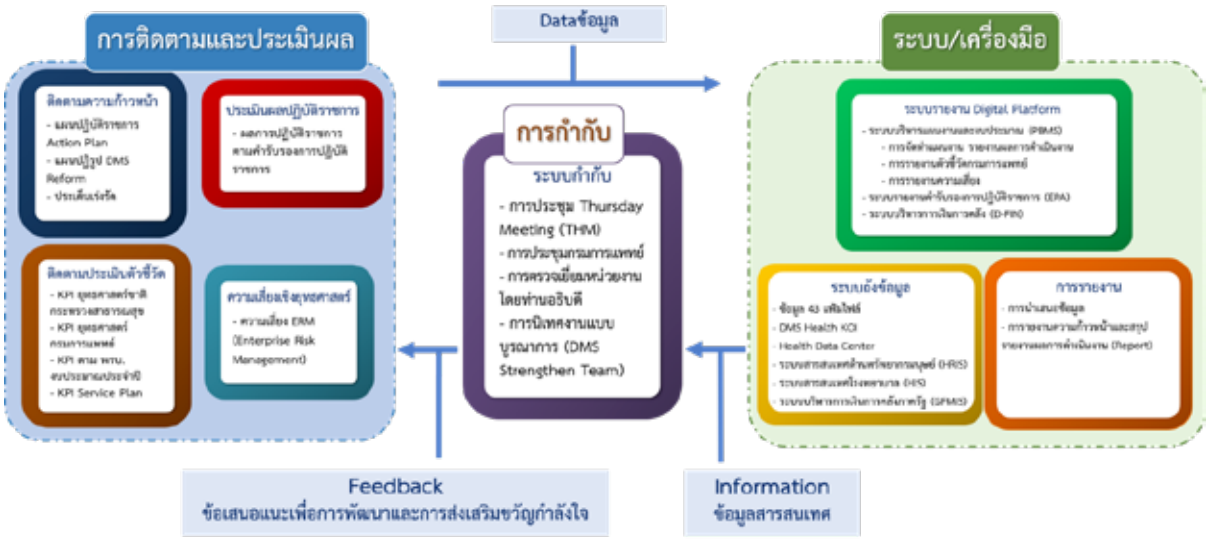
หมวด 1 ด้านการนำองค์การและความรับผิดชอบต่อสังคม กรมการแพทย์ได้เรียนรู้และพัฒนาองค์การอย่างยั่งยืนผ่านระบบการนำองค์การทั้ง 7 ด้าน อันเป็นฐานที่ทำให้เกิดแนวทางในการทำงานเพื่อบรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้ ดังนี้ 1) ผู้บริหารเป็นผู้กำหนดทิศทาง นำนโยบายประเทศ ความต้องการของผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย และข้อมูลที่สำคัญอื่น ๆ มาใช้ในการวิเคราะห์เพื่อจัดทำยุทธศาสตร์และกำหนดทิศทางของกรม 2) ผู้บริหารทบทวนและจัดโครงสร้างให้เหมาะสม กับการดำเนินการเพื่อบรรลุยุทธศาสตร์ รวมทั้งผู้บริหารได้ร่วมกำหนดพฤติกรรมพึงประสงค์และประพฤติตนเป็นแบบอย่างตามค่านิยม 3) ผู้บริหารสื่อสารวิสัยทัศน์ ค่านิยม ทั้งภายในและภายนอกองค์การ

ผ่านช่องทางการสื่อสารที่หลากหลายแบบสองทิศทาง 4) ผู้บริหารติดตามผลการดำเนินงานผ่านระบบ MIS และวิเคราะห์ทบทวนผลการดำเนินงานตามตัวชี้วัด นำไปสู่การกำหนดเป้าหมายและจัดสรรแรงจูงใจให้กับบุคลากร 5) ผู้บริหารให้ความสำคัญกับการดำเนินงานให้เป็นไปตามมาตรฐานอย่างเปิดเผยและโปร่งใส 6) ผู้บริหารมุ่งมั่นให้การดำเนินงานเป็นไปตามกฎ ระเบียบ ลดความเสี่ยงต่อการละเมิดกฎหมาย อย่างมีคุณธรรมและจริยธรรม และ 7) ผู้บริหารสร้างความเชื่อมั่นว่าทุกนโยบายใจการดำเนินงานจะต้องเสริมสร้างสังคมที่ดี เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

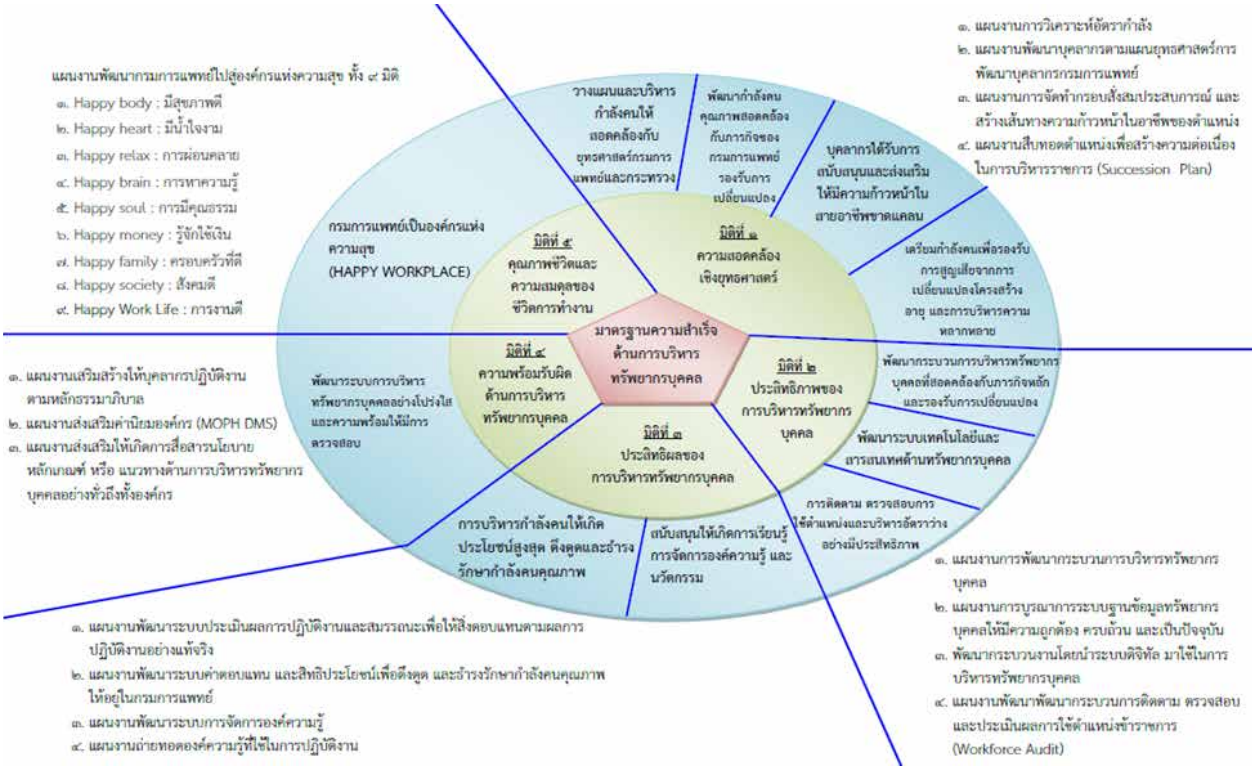
หมวด 6 ด้านกระบวนการคุณภาพและนวัตกรรม กรมการแพทย์มุ่งเน้นการพัฒนานวัตกรรมทางการแพทย์ โดยกำหนดให้เป็นพันธกิจหลักที่สำคัญของกรมฯ และถ่ายทอดไปสู่การปฏิบัติผ่านแผนปฏิบัติการด้าน Function Reform กำหนดให้ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ (CoE) ทั้ง 15 ด้าน ดำเนินการทางด้านวิชาการควบคู่ไปกับการพัฒนาบริการ และต่อยอดไปจนถึงการสร้างนวัตกรรมทางการแพทย์ตามกระบวนการในการพัฒนานวัตกรรม ดังนี้ 1) การศึกษา รวบรวมข้อมูล แนวคิดนวัตกรรมสิ่งประดิษฐ์ 2) ประเมินความจำเป็น คือ วิเคราะห์ความต้องการลูกค้า ข้อกำหนดในการดำเนินการ ความเสี่ยง การวางแผนดำเนินการตามสถานการณ์ ข้อดี/ข้อเสีย ประเมินความสามารถการแข่งขัน และคัดเลือกนวัตกรรม สิ่งประดิษฐ์ 3) ประดิษฐ์ชิ้นงานนวัตกรรม และจดสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร 4) ทดสอบนวัตกรรมสิ่งประดิษฐ์เพื่อหาประสิทธิภาพ และศึกษาประสิทธิผลของนวัตกรรม สิ่งประดิษฐ์ เพื่อให้นวัตกรรม สิ่งประดิษฐ์มีคุณภาพและได้มาตรฐาน 5) จับคู่เจรจาเพื่อพัฒนาต่อยอดเชิงพาณิชย์ 6) ผลักดันเข้าสู่บัญชีนวัตกรรมไทย และบัญชีสิ่งประดิษฐ์ไทย และ 7) ส่งเสริมการนำไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวาง โดยเริ่มจากในหน่วยงานกรมการแพทย์ และขยายสู่เขตสุขภาพทั่วประเทศ

เมื่อได้รางวัลมาถึง 2 หมวด ในปีเดียว ก็เหมือนกับการก้าวไปได้ครึ่งทางของยอดเขาแล้ว เส้นทางต่อ ๆ มา กรมการแพทย์ก็สามารถพิชิตได้อย่างรวดเร็ว โดยในปี 2564 กรมการแพทย์ได้รับรางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐถึง 2 หมวดอีกครั้ง คือ หมวด 2 ด้านการวางแผนยุทธศาสตร์และการสื่อสารเพื่อนำไปสู่การปฏิบัติ และหมวด 5 ด้านการบริหารทรัพยากรบุคคล ตามมาด้วยในปี 2565 ที่กรมการแพทย์ได้รับรางวัลในหมวด 3 ด้านการมุ่งเน้นผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย

หมวด 2 ด้านการวางแผนยุทธศาสตร์และการสื่อสารเพื่อนำไปสู่การปฏิบัติ การจัดทำแผนยุทธศาสตร์ของกรมการแพทย์ดำเนินการตามกระบวนการจัดทำยุทธศาสตร์อย่างเป็นระบบ เพื่อแผนยุทธศาสตร์ที่มีประสิทธิภาพ สามารถขับเคลื่อนองค์การให้บรรลุเป้าหมายโดยมีกระบวนการ ดังนี้ ❶ **การวิเคราะห์ยุทธศาสตร์ (กุมภาพันธ์)** เริ่มจากการรวบรวมข้อมูลที่สำคัญ ประกอบด้วย (1) ข้อมูลผลการดำเนินการ ข้อมูลพื้นฐานและสภาพทั่วไปของกรม ปัญหาและความต้องการของผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ผลการวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ ผลการตรวจราชการข้อมูลภาระโรคที่สำคัญของพื้นที่และข้อมูลระบบบริการสุขภาพ ความเสี่ยงในการดำเนินงาน กฎหมาย ระเบียบที่เกี่ยวข้อง บุคลากร (2) นโยบายรัฐบาล นโยบายกระทรวงสาธารณสุข ทิศทางแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ (3) สภาพทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานในแผนยุทธศาสตร์ฉบับเดิม หลังจากนั้นจะนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการวิเคราะห์ระบบนิเวศทางธุรกิจ (Business Ecosystem) สภาพแวดล้อมปัจจัยภายในและภายนอกโดยเครื่องมือการบริหารจัดการ และการรับฟังความคิดเห็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ทำให้กรมมองเห็นโอกาสในการพัฒนาได้อย่างครอบคลุม ❷ - ❸ **กำหนดทิศทางและยุทธศาสตร์ (มิถุนายน)** ที่สอดคล้องกับวิสัยทัศน์ของกรม สร้างจุดเน้นการปฏิบัติงานเพื่อเสริมสร้างการมีส่วนร่วม (Co - Creation) ด้วยการนำนวัตกรรมทางการแพทย์ ที่ศูนย์ความเป็นเลิศ (CoE) ของกรมพัฒนาขึ้น ส่งมอบให้กับโรงพยาบาลและสถาบันในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขในการดูแลประชาชนให้ได้รับบริการมาตรฐานครอบคลุมทุกพื้นที่ได้มากที่สุด (The Best of The Best to The Best for The Most) หลังจากนั้นจะกำหนดให้มี **การวิพากษ์แผนยุทธศาสตร์กรม** เพื่อรับฟังความคิดเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ผู้บริหารระดับสูงของกระทรวงสาธารณสุข เจ้าหน้าที่ และนำข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะมาปรับปรุงแผนยุทธศาสตร์ให้สมบูรณ์ นำเสนอในที่ประชุมผู้บริหารกรมพิจารณาอนุมัติ และเผยแพร่ผ่านทางเว็บไซต์กรม ❹ **ถ่ายทอดยุทธศาสตร์สู่การปฏิบัติ (กรกฎาคม-กันยายน)** โดยคณะกรรมการบริหารยุทธศาสตร์จะกำหนดหน่วยงานรับผิดชอบขับเคลื่อนแผนงาน/โครงการตามยุทธศาสตร์ โดยจัดทำตารางแสดงความรับผิดชอบ ซึ่งมีรองอธิบดีกรมการแพทย์ทำหน้าที่ส่งเสริมสนับสนุนการดำเนินงานตามแผนปฏิบัติการภายใต้แผนงาน/โครงการยุทธศาสตร์ โดยหน่วยงานเจ้าภาพโครงการในแผนปฏิบัติการจะมอบหมายผู้รับผิดชอบตามสายการบริหารลงสู่ระดับบุคคลมีการรายงานความก้าวหน้าการปฏิบัติงานและผลการดำเนินงานตามเป้าหมายตัวชี้วัด ซึ่งจะนำไปเชื่อมโยงกับการประเมินและจัดทำคำรับรองการปฏิบัติงาน การถ่ายทอดยุทธศาสตร์สู่การปฏิบัติจะดำเนินการผ่านการสื่อสารหลายช่องทางเพื่อให้บุคลากรทุกระดับรับรู้ เข้าใจ และสามารถนำปฏิบัติได้อย่างชัดเจน และ ❺ **กำกับติดตามและประเมินผล (ตลอดปีงบประมาณ)** โดยคณะกรรมการบริหารยุทธศาสตร์จะพิจารณากำหนดตัวชี้วัดและค่าเป้าหมายทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ทั้งประเภทความก้าวหน้า Leading Indicators และผลลัพธ์การดำเนินการ Lagging Indicators มีระบบติดตามตัวชี้วัดและผลการดำเนินงานตั้งแต่ระดับกรม ระดับหน่วยงาน และรายบุคคล ได้พัฒนาระบบกำกับติดตามและประเมินผลโดยกำหนดให้มีกระบวนการควบคุม (The Control Process) และเพิ่มขอบเขตการกำกับ ติดตาม ประเมินผลเป็น 4 ด้าน ดังนี้ 1) ระบบการกำกับติดตามความก้าวหน้าของแผนงาน/โครงการ และงบประมาณ 2) ระบบการติดตามประเมินตัวชี้วัด 3) ระบบการประเมินผลการปฏิบัติราชการตามคำรับรองการปฏิบัติราชการ 4) ระบบการติดตามและประเมินผลความเสี่ยงเชิงยุทธศาสตร์

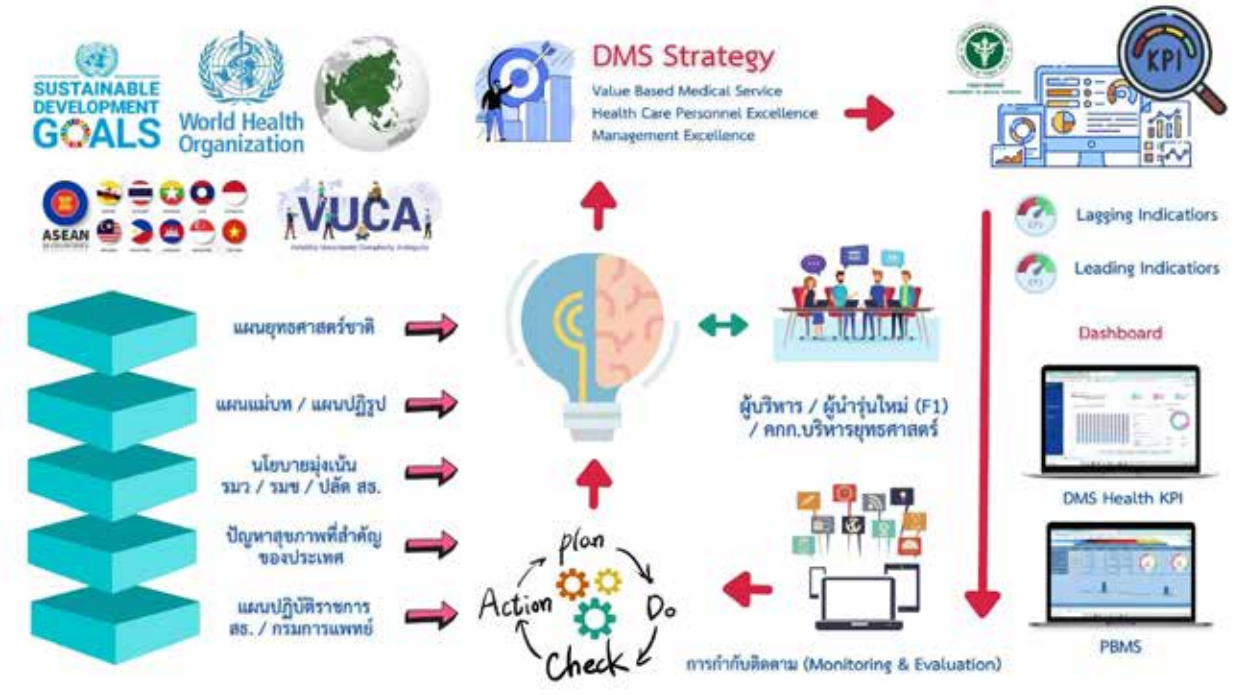


หมวด 5 ด้านการบริหารทรัพยากรบุคคล นับเป็นหัวใจหลักของกรมการแพทย์ที่ขับเคลื่อนความสำเร็จขององค์การอย่างเป็นระบบและยั่งยืน ตามความต้องการ “คนดี คนเก่ง คนกรมการแพทย์” สู่ความสำเร็จด้านการบริหารทรัพยากรบุคคล ใน 5 มิติ คือ 1) ความสอดคล้องเชิงยุทธศาสตร์ 2) ประสิทธิภาพของการบริหารทรัพยากรบุคคล 3) ประสิทธิผลของการบริหารทรัพยากรบุคคล 4) ความพร้อมรับผิดด้านการบริหารทรัพยากรบุคคล 5) คุณภาพชีวิตและความสมดุลของชีวิตการทำงาน ภายใต้นโยบายปฏิรูปกรมการแพทย์ 4 ด้าน (DMS Reforms) ในด้าน HR Transformative เป็นสำคัญ



หมวด 3 ด้านการมุ่งเน้นผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย กรมการแพทย์ได้กำหนดแนวทางการบริหารจัดการผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้เสีย โดยมีขั้นตอน ดังนี้ 1) การรับฟังความคิดเห็นผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย 2) การจัดการสารสนเทศผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย 3) การจำแนกกลุ่มผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย โดยกลุ่มผู้รับบริการแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ (1) กลุ่มสถานบริการสุขภาพ (2) กลุ่มบุคลากรทางด้านสุขภาพ (3) กลุ่มผู้ป่วยระดับตติยภูมิ 15 โรค และกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียแบ่งได้เป็น (1) กลุ่มผู้กำหนดนโยบาย (2) กลุ่มพันธมิตรและคู่ความร่วมมือ 4) การออกแบบพัฒนาและปรับปรุงผลผลิตและบริการ 5) ระบบสนับสนุนการให้บริการ 6) ระบบการสร้างความสัมพันธ์ 7) ระบบการจัดการข้อร้องเรียน และ 8) การสำรวจความพึงพอใจและไม่พึงพอใจ

และแล้ว ย่างก้าวสุดท้ายก็ดำเนินมาถึง ในปี 2566 เมื่อกรมการแพทย์ได้รับรางวัล **หมวด 4 ด้านการวิเคราะห์ผลการดำเนินงานขององค์การและการจัดการความรู้** กรมการแพทย์ได้กำหนดระบบการติดตามและประเมินผล โดยจากวิสัยทัศน์ของกรมการแพทย์ คือ ได้นำไปสู่การกำหนดตัวชี้วัดในระดับกรม ระดับหน่วยงาน และระดับบุคคล ให้มีความสอดคล้องและเชื่อมโยงกับยุทธศาสตร์ของกระทรวง แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ นโยบายรัฐบาล ตัวชี้วัดด้านสุขภาพขององค์การอนามัยโลก (WHO) ตัวชี้วัดการพัฒนาที่ยั่งยืน (SDGs) และดัชนีความสามารถในการแข่งขัน (International Institute for Management Development; IMD) เพื่อใช้ในการติดตามความก้าวหน้าในการบรรลุวัตถุประสงค์เชิงยุทธศาสตร์และแผนปฏิบัติการทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยรายงานผ่านระบบ Dashboard ต่าง ๆ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปสู่การวิเคราะห์ และทบทวนผลการดำเนินงานอย่างเป็นระบบ โดยการพิจารณาคัดเลือกตัวชี้วัดที่สำคัญแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ **กลุ่มที่ 1 ตัวชี้วัดการประเมินระบบบริการการแพทย์ของประเทศสาขาต่าง ๆ (Center of Excellence; CoE / Service Plan; SP)** คือ ตัวชี้วัดอัตราตายในโรคสำคัญต่าง ๆ และตัวชี้วัดตามนโยบายมุ่งเน้น **กลุ่มที่ 2 ตัวชี้วัดการประเมินตามภารกิจและยุทธศาสตร์** คือ ตัวชี้วัดตามยุทธศาสตร์กรม ตัวชี้วัดตามภารกิจ และตัวชี้วัดการปฏิบัติงานประจำวัน และเพื่อเป็นการติดตามความก้าวหน้าผลการดำเนินงาน กรมการแพทย์ได้กำหนดรอบในการรายงานไว้โดยที่ **ตัวชี้วัดกลุ่มที่ 1** กำหนดให้ทุกเขตสุขภาพรายงานผลทุกไตรมาสผ่านระบบ DMS Health KPI โดยมีผู้อำนวยการสำนักการแพทย์เป็นผู้ติดตามผลการดำเนินงานในพื้นที่ รวมทั้งให้คำปรึกษา แนะนำ และประสานศูนย์ความเป็นเลิศ (CoE) เพื่อให้การสนับสนุนด้านวิชาการและเทคโนโลยีการแพทย์ตามความต้องการเขตสุขภาพ **ตัวชี้วัดกลุ่มที่ 2** กำหนดให้รายงานทุกวัน / ทุกเดือน / ทุกไตรมาสตามความเหมาะสมแต่ละตัวชี้วัดผ่านระบบกำกับตัวชี้วัดตามแผนปฏิบัติราชการ (DMS e-ME) / ระบบบริหารแผนงานและงบประมาณ (Planning and Budgeting Management System; PBMS) และผ่านระบบคำรับรองการปฏิบัติราชการ (DMS Performance Agreement System; E-PA) พร้อมทั้งนำข้อมูลจากการประเมินผลนำสู่การประชุมคณะกรรมการบริหารยุทธศาสตร์ ผู้บริหารกรมเป็นวาระประจำรายไตรมาส / รายเดือน เพื่อกำกับ ติดตาม เรียนรู้ และปรับปรุงการดำเนินงานต่อไป



หลังจาก 10 ปีที่แห่งการเดินทาง ในที่สุดภาพแห่งความสำเร็จของกรมการแพทย์ได้ปรากฏขึ้นอย่างงดงาม ธงชัยบนยอดเขาสูงที่เคยเห็นลิบ ๆ มาก่อนหน้า บัดนี้ ได้มาอยู่ในมือของกรมการแพทย์แล้ว

แต่อย่างไรก็ตาม บุคลากรทุกคนของกรมการแพทย์ยังมีภารกิจที่จะต้องดำเนินการพัฒนาคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐต่อไปอย่างไม่หยุดยั้ง ด้วยเป้าหมายของกรมการแพทย์ในยามนี้มิได้สิ้นสุดลงเพียงยอดเขาสูงเท่านั้น บนฟากฟ้า ยังมีดวงดาวแห่งเกียรติยศที่งดงามจับตา และแสนจะท้าทาย เปรียบดังเป้าหมายและภารกิจของกรมการแพทย์ที่ไม่มีวันสิ้นสุด ให้บุคลากรเดินไปไขว่คว้า พร้อมนำมาประดับไว้ในจุดที่คู่ควร ดังที่กรมการแพทย์ได้ดำเนินมา และจะดำเนินต่อไปอย่างงดงาม

สารบัญ Contents	หน้า Page

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

การเปรียบเทียบระหว่างผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกกับเครื่องอัลตร้าซาวด์ต่อระดับความเจ็บปวด ในผู้ป่วยอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน
ลักขณา ทองมี วท.บ. (กายภาพบำบัด) — 14

A Comparison of the Effectiveness between Shockwave Therapy and Ultrasound Therapy on Pain Level in Myofascial Pain Syndrome of the Upper Trapezius Muscle
Lakana Thongmee, B.Sc. (Physical Therapy) — 14

อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต
กรทิพย์ ผลโภค พ.บ., ณัฏฐณิชา รุ่งกำจัด พ.บ. — 21

Incidence and Factors Associated with Hyperparathyroidism Following Kidney Transplantation
Korntip Phonphok, M.D., Natthanicha Rungkamchat, M.D. — 21

ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีดทางหลอดเลือดดำที่ให้ร่วมกันบ่อยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
อุรารัตน์ อริยวังโส ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), กมลวรรณ พ่อค้า ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), อัญชลี อารยชัยชาญ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก) — 29

The Physical Compatibility of Intravenous Injectable Drugs Frequently Administered in Pediatric Intensive Care Units at Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH)
Urarat Ariyawangso, M.Pharm., (Clinical pharmacy), Kamolwan Porka, M.Pharm., (Clinical pharmacy), Anchalee Arayachaichan, M.Pharm., (Clinical pharmacy) — 29

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทยในเขตพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์
อังคณา คำฟอง วท.บ., ภวมัย แต่เชื้อสาย วท.บ., อิทธิฤทธิ์ คำฟอง วท.บ., พุทธลักษณ์ พุกเจริญ วท.บ. — 39

Prevalence of High-risk Human Papillomavirus (HPV) Infection among Thai Women in Lopburi, Ang Thong and Phetchabun Province
Aungkana Kumfong, B.Sc., Pawamai Taecheusai, B.Sc., Ittirit Kumfong, B.Sc., Phutthalak Pukcharoen, B.Sc. — 39

สารบัญ Contents	หน้า Page

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

ประสิทธิผลของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัด ด้านความถูกต้องและแม่นยำ และเวลาที่ใช้ในการทำงานสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี
อารยา ลักขณาวรรณกุล ภ.ม., ฐิติกานต์ ศิริภากรกาญจน์ ภ.ม., ธราธร ตุงคะสมิต พ.บ.

Effectiveness of the Chemotherapy Drug Preparation Robot Accuracy and Precision and Working Time for Injectable Anticancer Drugs in Udon Thani Cancer Hospital Patients — 47
Araya Lukanawonakul, M.Sc. in Pharm, Thitikan Siripakornkan, M.Sc. in Pharm, Tharatorn Tungkasamit, M.D.

การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สำหรับการรักษาความมีชีวิตของฟันแท้ที่ผุลึกด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม: รายงานกลุ่มผู้ป่วย
ดนัยณัติ ปัทมวรคุณ ท.บ., ว.ว., รัชฎา กิตติพระวงศ์ ท.บ., วท.ม.

Indirect Pulp Treatment with Silver Diamine Fluoride in Permanent Teeth: A Case Series — 55
Danainat Pattamaworakhun, D.D.S., Cert., Dip., Rutchada Kittiprawong, D.D.S., M.Sc.

ความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษานิ่วในท่อไตโดยการผ่าตัดส่องกล้องแบบวันเดียวกลับ
ทวีพล สีวิลัย พ.บ.

Safety and Efficacy of Day-case Laser Ureteroscopic Lithotripsy: A Retrospective Descriptive Study — 61
Taweepon Seewilai, M.D.

ประสิทธิผลของการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรต่อการเปลี่ยนแปลงมิติแนวนอนของสันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน
ปิ่นสุดา พูลธนะนันท์ ท.บ., ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท. (ทันตกรรมทั่วไป)

Clinical Efficacy of Alveolar Ridge Preservations after Maxillary Anterior Tooth Extraction on Horizontal Dimensional Changes: A Systematic Review and Meta-analysis — 67
Pinsuda Poolthananunt, D.D.S., Sasithorn Thaweedej, D.D.S., Dip, Thai Board of General Dentistry

สารบัญ Contents	หน้า Page

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

ผลกระทบของการแพร่ระบาดเชื้อไวรัสโควิด 19 ต่อการศึกษาแพทยศาสตร์และความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมของนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกปีสุดท้าย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ธิติมา เชื้อทอง พ.บ., วิชุดา จิรพรเจริญ พ.บ., นพคุณ นันท์ศุภวัฒน์ พ.บ.

The Educational Impact of the COVID-19 Pandemic on Medical Education and Medical Practice Confidence of the Final Clinical Year Medical Students, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
Thitima Chueathong, M.D., Wichuda Jiraporncharoen, M.D., Nopakoon Nantsupawat, M.D.

76

ต้นทุนต่อวันนอนในการให้การบริการการดูแลระยะกลางและผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง (ในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง) ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ
ฐาปนันท์ มหิศนันท์ พ.บ.

Cost Per Admission Day of Intermediate Care and Outcomes of Intermediate Phase Rehabilitation (Intermediate Care Bed) in Thabo Crown Prince Hospital
Thapanun Mahisanun, M.D.

85

ความสัมพันธ์ระหว่างผล cycle threshold ของ RT-PCR และการตรวจเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยโควิด 19 ซึ่งได้รับยาสเตอร์รอยด์ในการรักษา
ภาณุวัฒน์ วงษ์กุหลาบ พ.บ, ส.ม., วรรณกร หอมสุวรรณ ส.ม., สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ วท.ม., ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ พ.บ.

The Association among Cycle Threshold Value of RT-PCR, Viral Culture in Hospitalized COVID-19 Patients Receiving Corticosteroid Treatment
Panuwat Wongkulab, M.D., M.P.H., Wannakorn Homsuwan, M.P.H., Suchada Suphanpayak, M.Sc., Chaicharn Deerochanwong, M.D.

93

ประสิทธิผลของการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ: การศึกษาแบบย้อนหลัง
ศศิธร ขาวประภา พ.บ.

The Effectiveness of Multidisciplinary Team Approach in Post-stroke Dysphagia Rehabilitation: A Retrospective Study
Sasithorn Khawprapa, M.D.

100

สารบัญ Contents	หน้า Page
นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES	
ความแตกต่างของค่าชีวเคมีการสร้างและการสลายกระดูกในผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน เปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน ปริวรรต ปัดภัย พ.บ., ฐิตินันท์ อนุสรณ์วงศ์ชัย พ.บ. The Difference of Bone Turnover Marker between Diabetes and Non-diabetes Osteoporotic Hip Fracture Patient Pariwat Patphai, M.D., Thitinun Anusornvongchai, M.D.	108
การตรวจสอบความแม่นยำของทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ และปัจจัยอื่น ๆ ที่สำคัญด้วยโมเดลการทำนายเพื่อการวินิจฉัยนิ่วในไต รุจิลักษณ์ โรจน์ธำรงค์ พ.บ. Validation of the Twinkling Artifact and other Significant Factors using Predictive Model for Diagnostic of Renal Stone Rujiluck Rojthamrong, M.D.	116
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม: ในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูก แพรวไพลิน สมพีร์วงศ์ ท.บ.,ว.ท. (ทันตกรรมทั่วไป) Determinant of Peri-implant Bleeding on Probing: A Study on Single Implants without Bone Loss Praewpailin Sompeewong, D.D.S., Diploma of Thai Board of Periodontology	124
รายงานผู้ป่วย : Case Report	
รายงานกรณีศึกษา: เนื้องอก Atrial Myxoma ขนาดใหญ่ในช่องหัวใจบนขวาเป็นผลให้เกิดลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วอย่างรุนแรง วรัชญ์ ทักษิณาเจนกิจ พ.บ., กนกอร อภัยบัณฑิตกุล พ.บ., สัมฤทธิ์ อัตตสิริลักษณ์ พ.บ. Case Report: A Huge Atrial Myxoma Located in the Right Atrial Chamber Caused Severe Tricuspid Valve Regurgitation Warach Taksinachanekij, M.D., Kanok-orn Aphaibunditkun, M.D., Samrit Attasiriluk, M.D.	132
รายงานผู้ป่วยที่มีอาการหลงเหลือหลังติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาวร่วมกับมีพังผืดในปอดภายหลังได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอก นภาพร แววทอง กภ. A Case Report of Long COVID with Pulmonary Fibrosis Patient after Receiving an Outpatient Pulmonary Rehabilitation Program Napaporn Vaewthong, PT.	138

การเปรียบเทียบระหว่างผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกกับเครื่องอัลตร้าซาวด์ต่อระดับความเจ็บปวด ในผู้ป่วยอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน

ลักขณา ทองมี วท.บ. (กายภาพบำบัด)
แผนกกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000

A Comparison of the Effectiveness between Shockwave Therapy and Ultrasound Therapy on Pain Level in Myofascial Pain Syndrome of the Upper Trapezius Muscle

Lakana Thongmee, B.Sc. (Physical Therapy)
Department of Physical Therapy, Sunpasitthiprasong Hospital, Nai Mueang, Mueang, Ubonratchathanee, 34000, Thailand
(E-mail: lakana619@hotmail.com)
(Received: 6 October, 2021; Revised: 20 June, 2023; Accepted: 20 October, 2023)

Abstract

Background: Approximately 50% of patients undergoing physical therapy at Sunprasitthiprasong Hospital presented with musculoskeletal diseases. Upper trapezius pain is one of the main concerns that affected the work and lifestyles of patients. Common treatments were ultrasound and hot pack. Another method of physical therapy used for pain relief was shockwave therapy (SWT). However, the use of shockwave is not widespread due to the therapeutic effect. Therefore, researchers were interested in studying the effect. Objective: To compare the therapeutic effect of treatments between the shockwave and the ultrasound on a pain scale in patients with upper trapezius pain. Method: A comparative study was performed in patients with upper trapezius pain at the Department of Physical Therapy, Sunpasitthiprasong Hospital, from January 2018 to July 2018. Patients were randomly divided into two groups of 30 patients who were treated with shockwaves therapy and ultrasound therapy, respectively. Pain scales were measured using the visual analog scale (VAS) of patients before and after treatments. Data were analyzed using percentage, mean and standard deviation, and t-test. Result: It was shown that patients had different pain score before and treatment, in which both groups had significantly lower pain levels ($p < .001$) after the treatment. Patients treated with shockwave therapy had mean pain scores before and after treatment of 5.90 ± 1.63 and 1.83 ± 1.64, respectively. In patients treated with ultrasound, the mean pain scores before and after treatment were 6.47 ± 1.25 and 4.33 ± 1.94, respectively. After the treatment, the pain scores of patients treated with shockwave therapy were significantly different from those treated with ultrasound ($p < .001$). Conclusion: Patients with myofascial pain syndrome of the upper trapezius, when treated with shockwaves therapy, resulted in lower pain scores. The result was the same as patients treated with ultrasound.

Keywords: Shockwave therapy, Ultrasound therapy, Myofascial pain syndrome

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: จากสถิติผู้ป่วยที่มารับการรักษาทางกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อประมาณร้อยละ 50 โดยความผิดปกติที่พบบ่อย คือ อาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด โดยเฉพาะบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน ซึ่งรบกวนการทำงานและการดำเนินชีวิตของ

ผู้ป่วย การรักษาที่ใช้เพื่อลดปวดส่วนใหญ่ใช้เครื่องอัลตร้าซาวด์และแผ่นประคบร้อน และมีการรักษาทางกายภาพบำบัดอีกแบบหนึ่งที่ใช้ในการลดปวด คือ การรักษาด้วยคลื่นกระแทก หรือ shockwave therapy (SWT) อย่างไรก็ตามการใช้คลื่นกระแทกยังไม่เป็นที่แพร่หลาย เนื่องจากงานวิจัยสนับสนุนผลการรักษายังไม่เพียงพอ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกกับคลื่นอัลตร้าซาวด์ **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างคลื่นกระแทกและการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ต่อระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน **วิธีการ:** การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนที่เข้ารับการรักษาที่แผนกกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างเดือนมกราคม ถึง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2561 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 30 คน ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทกและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ เก็บข้อมูลระดับความเจ็บปวดโดยใช้ visual analog scale (VAS) ของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา ใช้สถิติ pair t-test ในการวิเคราะห์ระดับความเจ็บปวดก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกัน และใช้สถิติ student t-test เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทกและเครื่องอัลตร้าซาวด์ **ผล:** ก่อนการรักษาผู้ป่วยที่มารับการรักษาทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ($p = .136$) หลังการรักษาทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นกระแทกมีระดับความปวดก่อนและหลังการรักษาเฉลี่ย 5.90±1.63 และ 1.83±1.64 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์มีระดับความปวดก่อนและหลังการรักษาเฉลี่ย 6.47±1.25 และ 4.33±1.94 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าหลังรักษา กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทกและการรักษาด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ มีระดับความเจ็บปวดหลังรักษาเฉลี่ย 1.83±1.64 และ 4.33±1.94 ตามลำดับ โดยแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) **สรุป:** การรักษาผู้ป่วยด้วยคลื่นกระแทกสามารถลดปวดในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนได้เช่นเดียวกับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์

คำสำคัญ: คลื่นกระแทก, เครื่องอัลตร้าซาวด์, อาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด

บทนำ

จากสถิติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่กลุ่มงานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี พบว่ามีผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด (myofascial pain syndrome; MPS) เข้ารับการรักษาในปี 2559 - 2561 จำนวน 844 ราย และรับการรักษาทางกายภาพบำบัดรวม 2635 ครั้ง จากรายงานผลการรักษาทางกายภาพบำบัด พบว่าหายจากอาการดังกล่าว 3 ราย, ดีขึ้น 601 และอาการคงเดิม 240 ราย โดยพบว่าอาการสำคัญ คือ อาการปวด การให้การรักษาทางกายภาพบำบัดจึงจำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือทางกายภาพบำบัดที่มีประสิทธิภาพ โดยเครื่องมือทางกายภาพบำบัดที่นิยมใช้มากที่สุดในการรักษาผู้ป่วยทั้งในและต่างประเทศ คือ เครื่องอัลตร้าซาวด์ เนื่องจากเป็นคลื่นเสียงที่มีความถี่สูงและให้ผลของความร้อนลึกได้ ซึ่งมีประสิทธิภาพในการคลายกล้ามเนื้อและลดอาการปวด นอกจากนี้ในปัจจุบันมีเครื่องมือที่เรียกว่าคลื่นช็อก หรือ คลื่นกระแทก (shockwave)[1, 2] เป็นคลื่นเสียงที่มีพลังงานสูง ที่ถูกสร้างจากความต่างศักดิ์สูงภายใต้คลื่นน้ำภายในเครื่องสร้างคลื่นช็อก ซึ่งมีคุณลักษณะทางกายภาพเป็นแรงดันบวกอย่างรวดเร็วที่เคลื่อนผ่านเนื้อเยื่อ และคลื่นช็อกยังถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาความผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อมานานกว่า 20 ปี โดยเฉพาะกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด (myofascial pain syndrome; MPS) จึงจัดได้ว่าคลื่นช็อกเป็นเครื่องมือรักษาทางเลือกและมีประสิทธิภาพเพียงพอในการรักษาความผิดปกติทางระบบโครงสร้างกระดูกและกล้ามเนื้อ ปัจจุบันผู้ป่วยที่มารับการรักษาทางกายภาพบำบัดส่วนใหญ่ได้รับการรักษาเพื่อลดปวดโดยใช้เครื่องมือทางกายภาพบำบัด เช่น เครื่องอัลตร้าซาวด์ แผ่นประคบร้อน[2] เป็นต้น ทำให้เกิดแนวความคิดในการพัฒนาคุณภาพและวิธีการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด ให้มีผลการรักษาที่ดีขึ้นหรือลดอาการเจ็บปวด การรักษาโดยใช้คลื่นกระแทกชนิด radial เป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยโรคกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดเรื้อรัง[3, 4]

การใช้เครื่อง shockwave ในประเทศไทยยังไม่เป็นที่แพร่หลายและยังไม่ได้นำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย และตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ได้รับงบประมาณในการซื้อเครื่อง shockwave ซึ่งจากสถิติข้อมูลการใช้เครื่องกายภาพบำบัด พบว่า มีการใช้งานเครื่อง shockwave น้อยมากและยังไม่คุ้มค่า เนื่องจากบุคลากรขาดความเชื่อมั่นในประสิทธิผลและองค์ความรู้เกี่ยวกับเครื่อง shockwave ดังนั้นเพื่อหาข้อบ่งชี้ในการใช้งานเครื่อง shockwave therapy และยืนยันถึงประสิทธิภาพของเครื่องมือ ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลของการรักษาด้วยคลื่นกระแทกเปรียบเทียบกับเครื่องอัลตร้าซาวด์ซึ่งเป็นเครื่องมือทางกายภาพบำบัดที่ได้ผลการรักษาที่ดีและนิยมใช้ในปัจจุบัน

วัตถุและวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (experimental research) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนที่เข้ารับการรักษาที่แผนกกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2561 โดยใช้วิธีสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มเท่า ๆ กัน ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทก 1 ครั้ง

ต่อสัปดาห์ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์

กลุ่มประชากร

เป็นผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 20 - 59 ปีที่มารับการบริการที่แผนกกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม 2561 ด้วยอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น MPS (myofascial pain syndrome) โดยแพทย์ส่งปรึกษากายภาพบำบัดและผู้ป่วยได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดด้วยการใช้คลื่นกระแทกและเครื่องอัลตร้าซาวด์ Z_{α}

ขนาดตัวอย่าง

จากสูตร $$n = \frac{2\sigma^2(Z_{\alpha}+Z_{\beta})^2}{(\mu_d)^2}$$

แทนค่าในสูตร $$n = \frac{2(1.98^2)(1.64+1.28)^2}{(1.48)^2}$$

$$= 28.07$$

$$\approx 29 \text{ คน/ กลุ่ม}$$

* อ้างอิงจาก ผลต่างค่าเฉลี่ย VAS ในกลุ่ม ESWT กับกลุ่ม ultrasound จากงานวิจัยของ Akturk และคณะ[5]

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

เพศชายหรือหญิงที่มีอายุระหว่าง 20-59 ปี มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนด้านใดด้านหนึ่ง หรือทั้งสองด้าน มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนในระยะเรื้อรัง (chronic) ตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป ไม่ได้รับประทานยาหรือฉีดยาที่มีผลลดอาการปวดมาก่อนและไม่เคยออกกำลังกายด้วยการยืดเหยียดกล้ามเนื้อมาก่อน

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

มีความผิดปกติของระบบการไหลเวียนโลหิต หรือระบบประสาท (cardiovascular or neurological conditions) การรับความรู้สึกไวกว่าปกติ (hypersensitivity) มีประวัติเลือดออกง่าย โรคมะเร็ง วัณโรคกระดูก หรือมีอาการบาดเจ็บรุนแรงหรือได้รับอุบัติเหตุบริเวณตำแหน่งที่ใช้ทำการทดสอบในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนการทดสอบ

ขั้นตอนการวิจัย

1. คัดกรองผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบถาม โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามในส่วนข้อมูลทั่วไปที่จำเป็นสำหรับการวิจัย ได้แก่ อายุ อาชีพ ระยะเวลาที่มีอาการปวด บริเวณที่มีอาการปวด เป็นต้น

2. ผู้วิจัยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม โดยการจับฉลากสุ่มเลือกวิธีการรักษา โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทก (รุ่น BTL – 5000 ใช้ความถี่ 8 เฮิรตซ์ ความแรง 2.0 Bars จำนวน 2000 กระสุน) เป็นเวลา 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ (รุ่น Sonopuls 492 ใช้คลื่นแบบ continuous ความถี่ 1 เมกะเฮิรตซ์ ความเข้ม 1 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร) จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 3 สัปดาห์ วัดผลจากระดับความรู้สึกเจ็บปวดประเมินโดยใช้ visual analog scale (VAS) โดยประเมินก่อนรักษาและหลังสิ้นสุดการรักษา

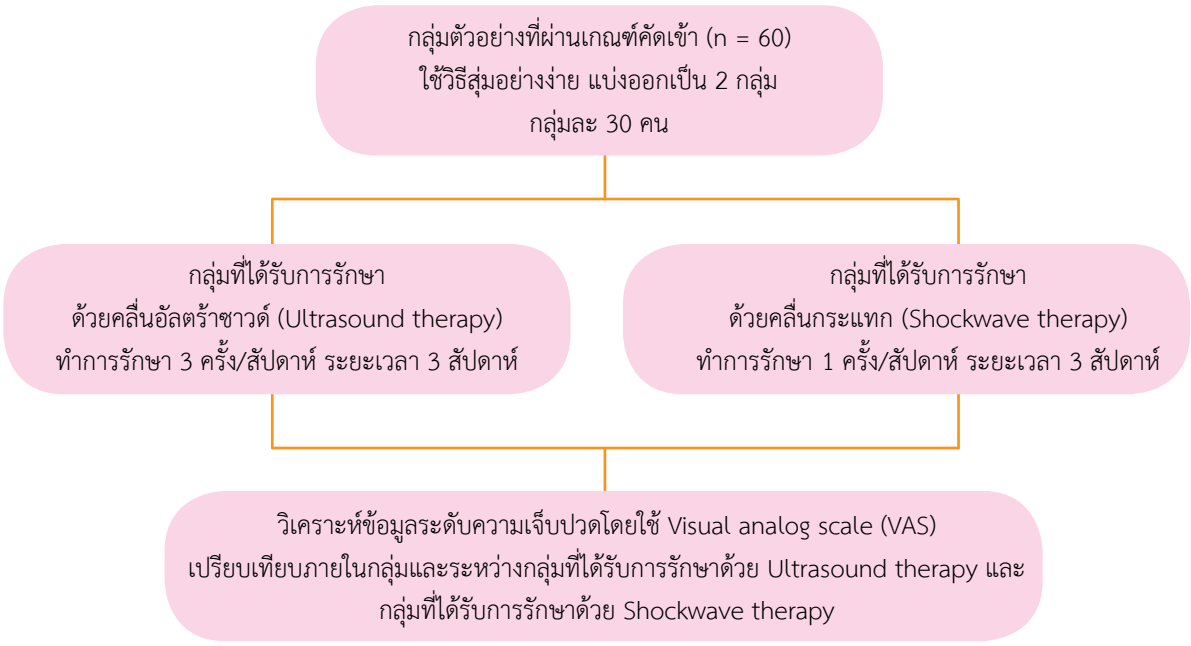
3. นำข้อมูลที่ได้จากทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบและวิเคราะห์ทางสถิติ ดังแผนภาพที่ 1

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยได้รับพิจารณาเห็นชอบและรับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานีเลขที่ 089/2561 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายได้รับการชี้แจงรายละเอียดเกี่ยวกับการวิจัยครั้งนี้โดยเซ็นยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผู้วิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) อธิบายลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร โดยแจงแจงเป็นความถี่และร้อยละ และข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (mean ± SD) และใช้สถิติ paired t-test เปรียบเทียบระดับอาการปวดก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มเดียวกัน และใช้สถิติทดสอบด้วย student t-test เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับอาการปวดระหว่างกลุ่ม โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการศึกษา (Protocal flow chart)

1. ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนทั้งหมด 60 คน และใช้วิธีสุ่มอย่างง่ายเพื่อแบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทกจำนวน 30 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์จำนวน 30 คน โดยพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นกระแทกและเครื่องอัลตร้าซาวด์มีอายุเฉลี่ยที่ 47.60±9.24 และ 42.87±9.39 ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับราชการ มีระดับความรุนแรงของอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนอยู่ในระดับปานกลาง (moderate) พบว่า ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทก	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์
อายุ (ปี), Mean±SD	47.60±9.24	42.87±9.39
เพศ, n (%)		
ชาย	4 (13.3)	4 (13.3)
หญิง	26 (86.7)	26 (86.7)
อาชีพ, n (%)		
ข้าราชการ	19 (63.3)	13 (43.3)
รัฐวิสาหกิจ	3 (10.0)	2 (6.7)
รับจ้าง	6 (20.0)	6 (20.0)
แม่บ้าน	2 (6.7)	7 (23.3)
เกษตรกร	0 (0.0)	2 (6.7)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทก	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์
ตำแหน่งที่มีอาการปวด, n (%)		
บ่าด้านขวา	3 (10.0)	5 (16.7)
บ่าด้านซ้าย	3 (10.0)	4 (13.3)
ทั้งสองด้าน	24 (80.0)	21 (70.0)
ระดับความเจ็บปวด, n (%)		
น้อย	3 (10.0)	1 (3.3)
ปานกลาง	24 (80.0)	24 (80.0)
มาก	3 (10.0)	5 (16.7)

2. ผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกและเครื่องอัลตร้าซาวด์ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน

ผลการศึกษาพบว่า ระดับความเจ็บปวดเมื่อวัดโดยใช้ visual analog scale (VAS) ของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นกระแทกมีระดับความปวดก่อนและหลังการรักษาเฉลี่ย 5.90±1.63 และ 1.83±1.64 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์มีระดับความปวดก่อนและหลังการรักษาเฉลี่ย 6.47±1.25 และ 4.33±1.94 ตามลำดับ โดยพบว่า หลังให้การรักษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ดังแสดงใน**ตารางที่ 2**

ตารางที่ 2 ผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกและเครื่องอัลตร้าซาวด์ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบน

เครื่องมือที่ใช้ในการรักษา	ระดับความเจ็บปวด (VAS) ก่อนรักษา (Mean ± SD)	ระดับความเจ็บปวด(VAS) หลังรักษา (Mean ± SD)	p - value
การรักษาด้วยคลื่นกระแทก	5.90±1.63	1.83±1.64	<.001*
การรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์	6.47±1.25	4.33±1.94	<.001*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)

3. เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเจ็บปวดหลังให้การรักษาระหว่างการรักษาด้วยคลื่นกระแทกกับเครื่องอัลตร้าซาวด์

จากผลการศึกษาพบว่า ก่อนการรักษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ($p = .136$) โดยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นกระแทกและคลื่นอัลตร้าซาวด์มีระดับความเจ็บปวดเฉลี่ย 5.90±1.63 และ 6.47±1.25 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเจ็บปวดหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยคลื่นกระแทกและคลื่นอัลตร้าซาวด์ พบว่า ระดับความเจ็บปวดหลังการรักษาของทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) โดยพบว่าการรักษาด้วยคลื่นกระแทกสามารถลดระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ VAS ลดลงเท่ากับ 4.07± 2.03 และ 2.13± 1.72 ตามลำดับแสดงใน**ตารางที่ 3**

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับความเจ็บปวดหลังให้การรักษาระหว่างการรักษาด้วยคลื่นกระแทกกับเครื่องอัลตร้าซาวด์

ผลการรักษา	การรักษาด้วยคลื่นกระแทก (Mean ± SD)	การรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์ (Mean ± SD)	p-value
VAS ก่อนการรักษา	5.90±1.63	6.47±1.25	.136
VAS หลังรักษา	1.83±1.94	4.33±1.64	<.001*
การเปลี่ยนแปลงของระดับ VAS หลังการรักษา	4.07±2.03	2.13±1.72	<.001*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)
VAS = Visual analog scale

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ระดับความเจ็บปวดเมื่อวัดโดยใช้ visual analog scale (VAS) ของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นกระแทกมีระดับความปวดก่อนและหลังการรักษาเฉลี่ย 5.90±1.63 และ 1.83±1.64 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นอัลตร้าซาวด์มีระดับความปวดก่อนและหลังการรักษาเฉลี่ย 6.47±1.25 และ 4.33±1.94 ตามลำดับ

ระดับความเจ็บปวดที่ลดลงหลังได้รับรักษาของทั้งสองกลุ่มสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee JH และคณะ[6] ซึ่งศึกษาผลของการรักษาผู้ป่วยชาวเกาหลีใต้ที่มีอาการ myofascial pain syndrome ด้วยคลื่นกระแทก extracorporeal shock wave therapy (ESWT) พบว่า หลังให้การรักษาคะแนนอาการปวดจาก VAS score ของทั้งสามกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1. รักษาด้วยคลื่นกระแทก ESWT (non-invasive method), 2. รักษาด้วยการฉีดยาเข้าที่จุด trigger point (invasive method) และ 3. กลุ่มควบคุม) แต่เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นกระแทกและกลุ่มฉีดยาเข้า trigger point พบว่าผลของ pressure pain threshold (PPT) และ VAS score ลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ผลจากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่าการรักษาแบบ non-invasive ด้วยคลื่นกระแทกมีประสิทธิภาพเทียบเท่าการรักษาแบบการฉีดยาเข้าจุด trigger point ซึ่งเป็น invasive technique ที่อาจจะก่อให้เกิดความเสี่ยงตามมา ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Esenyel และคณะ[7] พบว่าการใช้อัลตราซาวด์ในการรักษา myofascial pain syndrome สามารถลดปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษา myofascial pain syndrome บริเวณกล้ามเนื้อ upper trapezius โดยใช้อัลตราซาวด์ร่วมกับการยืดกล้ามเนื้อต้นคอเทียบกับการฉีดยาเข้าจุด trigger point ร่วมกับการยืดกล้ามเนื้อต้นคอ พบว่าในกลุ่มที่ใช้อัลตราซาวด์ร่วมกับการยืดกล้ามเนื้อต้นคอ มีค่า pain intensity ลดลงและสามารถเพิ่มค่า pressure pain threshold ได้ไม่แตกต่างจากการฉีดยาเข้าจุด trigger point ร่วมกับการยืดกล้ามเนื้อต้นคอ นอกจากนี้ ในการศึกษาผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกพบว่า ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาต่อเนื่องจากอาการปวดลดลงภายใน 1 ครั้ง แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ที่ต้องได้รับการรักษาต่อเนื่อง[8] ดังนั้น การรักษาด้วยคลื่นกระแทกสามารถลดปวดได้อย่างรวดเร็วกว่าการรักษาด้วยอัลตร้าซาวด์ สอดคล้องกับการศึกษาของ พ.ต.อ.หญิงกัตติกา ภูมิพิทักษ์กุล และคณะ[3] ซึ่งทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างการบำบัดด้วยคลื่นช็อคชนิดเรเดียล (radial shockwave therapy; RSWT) กับคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound diathermy; USD) ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นช็อคชนิดเรเดียลลดปวดได้ผลดีกว่าคลื่นเสียงความถี่สูงในสัปดาห์ที่ 6 ซึ่งการใช้คลื่นกระแทกใช้เวลาในการรักษา 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ในขณะที่อัลตราซาวด์ใช้เวลาในการรักษา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จึงเป็นปัจจัยสำคัญในการพิจารณาเลือกชนิดของเครื่องมือในการรักษาด้วยเช่นกัน และยังต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่น ๆ เช่น compliance ค่าใช้จ่าย เวลาของผู้ป่วยและผู้ดูแลที่ต้องใช้ในการเดินทางซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญอีกด้านหนึ่งในการพิจารณาด้วยเช่นกัน ดังนั้นหากทางงานกายภาพบำบัดได้ให้บริการคลื่นกระแทกชนิดเรเดียล 1 ครั้งต่อสัปดาห์ให้แก่ผู้ป่วย myofascial pain syndrome จะทำให้ลดจำนวนครั้งของการเดินทางและค่าใช้จ่ายทางอ้อมได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร และประหยัดเวลาของผู้ป่วยและผู้ดูแลอีกด้วย

สรุป

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ทั้งคลื่นกระแทกและเครื่องอัลตร้าซาวด์สามารถลดปวดในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อและพังผืดบริเวณกล้ามเนื้อทราฟีเซียสส่วนบนได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) โดยที่คลื่นกระแทกสามารถลดปวดได้มากกว่าอัลตร้าซาวด์ ยืนยันได้จากระดับ pain score ที่ลดลงมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) เมื่อพิจารณาจากความถี่ของการรักษาพบว่าคลื่นกระแทกซึ่งใช้ความถี่ในการรักษาเพียง 1 ครั้งต่อสัปดาห์[7] สามารถให้ผลดีเช่นเดียวกับการรักษาด้วยเครื่องอัลตร้าซาวด์ ซึ่งใช้ความถี่ในการรักษา 3 ครั้งต่อสัปดาห์[7] ในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน ดังนั้น การรักษาด้วยคลื่นกระแทกมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่า สามารถลดปวดได้ในจำนวนครั้งการรักษาที่น้อยกว่า

การรักษาด้วยอัลตร้าซาวด์ ซึ่งสามารถลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางและเวลาของผู้ป่วยในการมารับการรักษาทางกายภาพบำบัดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญอีกด้านหนึ่งในการพิจารณาด้วยเช่นกัน

อย่างไรก็ตาม ในอนาคตยังคงต้องการงานวิจัยที่มีคุณภาพและมีกลุ่มตัวอย่างที่มากเพียงพอในการแสดงผลเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน ปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายกลไกการรักษาที่ชัดเจนได้ เนื่องจากเป็นกลไกที่ซับซ้อนในการกระตุ้นการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบเรื้อรัง ซึ่งเชื่อมโยงกับระบบการส่งสัญญาณความเจ็บปวดไปยังระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้น การศึกษาวิจัยกลไกทางด้านชีวโมเลกุลและผลทางสรีรวิทยาจึงเป็นสิ่งควรศึกษาต่อไป นอกจากนี้ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาด้วยคลื่นกระแทกที่ชัดเจน ดังนั้น จึงต้องการงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงกลไกลดปวดและผลการรักษาอย่างชัดเจน เพื่อใช้เป็นแนวทางการรักษาโรคความผิดปกติระบบโครงสร้างทางกระดูกและกล้ามเนื้ออย่างมีประสิทธิภาพในอนาคต

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีการประเมินระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยโดยใช้ visual analog scale (VAS) ซึ่งเป็นการสอบถามถึงความรู้สึกของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว ซึ่งข้อมูลที่ได้อาจมีความแปรผันขึ้นกับระดับความรู้สึกของผู้ป่วยแต่ละคน ดังนั้น การศึกษาครั้งต่อไปควรมีเครื่องมือที่นำมาใช้วัดระดับความรู้สึกผู้ป่วยที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น และควรเพิ่มเครื่องมือในการวัดผลอื่น ๆ เพื่อแสดงประสิทธิภาพการรักษานอกเหนือจาก VAS

เอกสารอ้างอิง

1. Ji HM, Kim HJ, Han SJ. Extracorporeal shock wave therapy in myofascial pain syndrome of upper trapezius. Ann Rehabil Med 2012;36(5):675-80.
2. Lertsinthai P. Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders. J Med Tech Phy Ther 2015;27(2): 107-24.
3. Phumiphithakkun K, Lekyingyong U, Thaprasop K, Lauhatirananda P, Chantawong P. A comparison of the effectiveness of radial shock wave therapy and ultrasound in myofascial pain syndrome of upper trapezius. J Thai Rehabil Med 2014;24(2):49-54.
4. Kulthai W, Ponggurgsorn C . Comparison of the effectiveness of radial shock wave therapy versus ultrasound tharapy on pain reduction in patients with knee osteoarthritis. J Thai Rehabil Med 2017;27(1):18-24.
5. Aktürk S, Kaya A, Çetintaş D, Akgöl G, Gülkesen A, Kal GA, et al. Comparision of the effectiveness of ESWT and ultrasound treatments in myofascial pain syndrome: randomized, sham-controlled study. J Phys Ther Sci 2018;30(3):448-53.
6. Lee JH, Jang SH, Cho SH, Kim JS. Comparison of extracorporeal shock wave therapy and trigger point injection in terms of their effects on pain and bodily functions of myofascial pain syndrome patients. J Phys Ther Sci 2012;24(10):1069-72.
7. Esenyel M, Caglar N, Aldemir T. Treatment of myofascial pain. Am J Phys Med Rehabil 2000;79(1):48-52.
8. King CE, Clelland JA, Knowles CJ, Jackson JR. Effect of helium-neon laser auriculotherapy on experimental pain threshold. Phys Ther 1990;70(1):24-30.

อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต

กรทิพย์ ผลโภค พ.บ., ณัฏฐณิชา รุ่งกำจัด พ.บ.
งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

Incidence and Factors Associated with Hyperparathyroidism Following Kidney Transplantation

Korntip Phonphok, M.D., Natthanicha Rungkamchat, M.D.
Division of Nephrology, Department of Medicine, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand
(E-mail: korntip.p@rsu.ac.th)
(Received: 8 December, 2022; Revised: 17 July, 2023; Accepted: 28 October, 2023)

Abstract

Background: Kidney transplantation (KT) can reverse renal function and improve patient survival while the intact parathyroid hormone (iPTH) level persists high in some kidney transplant recipients (KTRs). Thus, we examined the incidence and factors associated with post-KT hyperparathyroidism. Objectives: We aimed to examine the incidence and factors associated with post-KT hyperparathyroidism. Methods: A single center, retrospective study of 312 KTRs between January 1997 and December 2020 was investigated. We included KTRs having serum iPTH level after 6 months post-KT with stable renal function. KTRs without post-KT iPTH level were excluded. We defined hyperparathyroidism (HPT) according to estimated glomerular filtration rate (eGFR); iPTH >65 and >130 pg/mL for eGFR ≥60 and <60 mL/min/1.73 m^2, respectively. We divided patients into groups of post-KT HPT and those without HPT. We analyzed the incidence, associated factors and compared between groups. STATA version 15.1 was used for statistic analyses. Results: The data revealed 144 KTRs, we found that incidence of post-KT HPT was 85 (59.0%). Among these, there were 67 patients having pre-transplant iPTH level and 33 (49.3%) were defined as persistent HPT. Factors associated with post-KT HPT were female and high pre-transplant iPTH level. We found one case of biopsy-proven nephrocalcinosis, might be the sequelae of post-KT HPT. Neither report of death nor cardiovascular events relating to post-KT HPT. Conclusion: Our study showed that the incidence of hyperparathyroidism following kidney transplantation accounted for 59.0% despite the recovery of renal function. Female and high pre-transplant iPTH level were its associated factors.

Keywords: Kidney transplantation (KT), Hyperparathyroidism (HPT), Hyperparathyroidism following kidney transplantation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การปลูกถ่ายไตเป็นวิธีการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายให้การทำงานของไตกลับสู่สภาวะใกล้เคียงปกติ และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย แต่ยังพบระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงได้ในระยะหลังปลูกถ่ายไต ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต วัตถุประสงค์: ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต วิธีการ: ผู้วิจัยทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยจำนวน 312 ราย ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2540 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ในโรงพยาบาลราชวิถี โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตคงที่และมีผลตรวจระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังการปลูกถ่ายไต 6 เดือนขึ้นไป นิยามของภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงผิดปกติขึ้นกับการทำงานของไต โดยระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์มากกว่า 65 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่ออัตราการกรองของไต 60 มิลลิลิตรต่อนาทีขึ้นไป และระดับ

ฮอร์โมนพาราไทรอยด์มากกว่า 130 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตรเมื่ออัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาที ผู้วิจัยทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต ทำการวิเคราะห์และหาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง การวิเคราะห์สถิติโดยใช้โปรแกรม STATA 15.1 **ผล:** ผู้วิจัยพบผู้ป่วยจำนวน 144 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษาและพบอุบัติการณ์ของภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไตร้อยละ 59 ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 67 ราย ที่มีผลตรวจระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ก่อนปลูกถ่ายไตและเข้าได้กับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงต่อเนื่องหลังปลูกถ่ายไตจำนวน 33 (ร้อยละ 49.3) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงต่อเนื่องหลังปลูกถ่ายไต คือ ผู้ป่วยเพศหญิงและมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงก่อนปลูกถ่ายไต มีรายงานพบภาวะ nephrocalcinosis จากผลตรวจพยาธิชิ้นเนื้อไตที่ปลูกถ่ายในผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งน่าจะเป็นผลจากภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต การศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยภาวะแทรกซ้อนระบบหัวใจหลอดเลือดหรือการเสียชีวิตที่เกี่ยวเนื่องจากภาวะนี้ **สรุป:** ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไตพบได้บ่อย ร้อยละ 59 แม้ว่าการทำงานของไตจะดีขึ้นโดยปัจจัยสำคัญคือเพศหญิงและมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงก่อนปลูกถ่ายไต

คำสำคัญ: การปลูกถ่ายไต, ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง, ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต

Background

The secondary hyperparathyroidism is one of a major character of chronic kidney disease and mineral bone disease (CKD-MBD), it can occur early in the course of CKD, and its prevalence increases as kidney function declines, particularly at the estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73 m^2.[1] Thus the secondary hyperparathyroidism is a common disorder found in most of the patients with end-stage renal disease (ESRD). It develops as a consequence of the inability of the failing kidney to maintain the complex homeostasis between the serum parathyroid hormone (PTH), calcium (Ca), phosphate (P), and vitamin D. This dysregulation of parathyroid function is associated with the serious bone abnormalities and cardiovascular effects[2] such as the osteitis fibrosa, adynamic bone disease, calciphylaxis, impaired erythropoiesis leading to anemia, and coronary artery diseases. In CKD patients, the parathyroid hormone (PTH) levels are used as a surrogate marker of CKD-MBD treatment, complying with the compliance of diet restriction.[2] High PTH levels can aggravate the development of autonomy of the parathyroid glands.

Most kidney transplant recipients (KTRs) have improved their renal function after transplantation, resulting in decline in serum PTH back to the normal level within 6 months post-transplantation.[3] Some of them still have high PTH levels up to 15 years post kidney transplantation[4]. The definition of post-KT hyperparathyroidism (post-KT HPT) varies according to the cut-off level of serum PTH and the time interval post-transplantation of which each study employed. Overall, prevalences of post-KT HPT range from 14% to 89%.[3-19] KTRs who have both pre-KT and post-KT HPT, are defined as persistent hyperparathyroidism. Risk factors associated with post-KT HPT include old age, long dialysis vintage, high level of serum PTH pre-transplantation, high serum alkaline phosphatase (ALP), parathyroid gland hyperplasia, history of taking cinacalcet before transplantation, and poor graft function.[1, 7, 8, 12, 13, 19] Moreover, previous study[9] by Prakobsuk, et al. in Thai population showed that hyperparathyroidism and high fractional excretion of phosphate were predictors of death-censored graft loss in KTRs. Similarly, Joke, et al.[1] showed that hyperparathyroidism was a risk factor for death-censored graft loss. Therefore, the post-KT HPT should be properly recognized, identified and corrected to reduce the risk of complications.

Treatment of post-KT HPT has been reported in several studies.[13, 18] Fortunately, the intact PTH (iPTH) levels usually decrease over time post kidney transplantation. Majority of KTRs receive conservative managements to maintain the serum levels of calcium and phosphate within the normal range. Cases with more severe post-KT HPT require aggressive treatments, including calcimimetics and surgery. Surgical parathyroidectomy is effective, and usually indicated for those KTRs with failed medication and/or parathyroid adenoma.[18]

Thus, we aimed to examine the incidence and factors associated with post-KT hyperparathyroidism.

Materials and methods

We conducted a retrospective cohort study. The data were obtained from medical records at Rajavithi Hospital from October 2021 to February 2022. Patients aged more than 18 years old, who received kidney transplantation from January 1997 to December 2020, had follow-up visits at the kidney transplantation

clinic, Rajavithi Hospital, had stable kidney function, and had blood tests for iPTH level after 6 months post-transplantation, were enrolled. Those who received simultaneous multi-organ transplantation were excluded. Informed consent was waived due to a retrospective nature of this study. This study was approved by local ethical committee, Rajavithi Hospital. The IRB approval number 209/2564 on September 8, 2021.

Pre-KT demographic data were collected. These included age, gender, co-morbidities, mode of preceding dialysis, dialysis vintage, and type of kidney donor. To circumvent fluctuation in laboratory data values during the pre-KT period, only those which were measured within 6 months prior to transplantation were included for analysis. These included serum iPTH level, creatinine, calcium; normalized to a serum albumin concentration of 4.0 mg/dL, phosphate, computed calcium-phosphate product, alkaline phosphatase (ALP), vitamin D; 25(OH)D level, and hemoglobin. Previous treatment of the pre-KT HPT was collected as name and dosage of drugs, or type of surgery for treatment of pre-KT HPT were also collected.

Post-KT laboratory data were evaluated at 6-month post-transplantation. These included serum iPTH level, creatinine, eGFR; calculated by CKD-EPI, calcium; normalized to a serum albumin concentration of 4.0 mg/dL, phosphate, computed calcium-phosphate product, alkaline phosphatase (ALP), vitamin D; 25(OH)D level, and hemoglobin. Treatment associated with parathyroid hormone, calcium, phosphate and vitamin D level after KT were collected as name of the drug, its dosage and history of post-KT parathyroidectomy.

We defined hyperparathyroidism according to estimated glomerular filtration rate (eGFR); iPTH >65 and >130 pg/mL for eGFR ≥60 and <60 mL/min/1.73 m^2, respectively.[20] If HPT persisted through to a period of 6 months post-KT, post-KT HPT was diagnosed. KTRs having both pre- and post- KT HPT were defined as persistent hyperparathyroidism.

Among those who had pre-transplant iPTH data, we classified them into 2 group; those with or without post-KT HPT. Factors associated post-KT HPT were evaluated by using univariate and multivariate analyses.

The complications and any events occurred after KT were collected, including symptomatic coronary artery disease; symptomatic CAD, stroke; ischemic or hemorrhagic, peripheral artery disease, or death from any causes.

Statistical Analysis

Continuous data were analyzed, using mean and standard deviation for normal distribution, and using median and interquartile range (IQR) for a skewed distribution. Categorical data were compared using chi-square or Fisher's exact test. Comparing the medians, we used Wilcoxon rank sum tests. Logistic regression analysis was used to obtain odds ratios (OR) and adjusted odds ratios (aOR). The stepwise backward logistic regression was used to select final model. Multivariate models were developed by adjusting for covariates with $p < .1$ in univariate models. STATA version 15.1 (StataCorp LLC) was used for statistic analyses.

Results

A total of 312 patients had undergone KT between January 1997 and December 2020, and 144 patients were eligible in this study. No cases were excluded due to simultaneous multi-organ transplantation. Of these patients, 64 (44.4%) were female. Median age at the time of KT was 41 (IQR 33.5-47.0) years old. Types of transplanted kidney were 56 (38.9%) and 88 (61.1%) of living donor and deceased donor KT, respectively. 136 patients (94.4%) received HD prior to transplantation and 93 (64.6%) had dialysis vintage ≥2 years. Median pre-transplant iPTH level was 401 (155-713) pg/mL (n=67 cases), and 9 (6.3%) underwent parathyroidectomy prior to KT. 3 (2.1%) patients received parathyroidectomy after KT due to hyperparathyroidism with parathyroid gland hyperplasia and failed medication. Post-KT biochemical characteristics included serum creatinine 1.4 (1.1-1.8) mg/dL, eGFR 55.5 (41-68.5) mL/min/1.73 m^2, serum calcium 9.8 (9.4-10.3) mg/dL, serum phosphate 3 (2.5-3.6) mg/dL, the calcium-phosphate product 30.1 (25.5-34.7) mg/dL, alkaline phosphatase 78.5 (56.5-93) U/L, 25(OH)D level 23.2 (15.4-29.3) ng/mL, and hemoglobin 12.2 (11-13.6) g/dL. Median post-transplant iPTH level was 118.5 (74-214.5) pg/mL. Characteristics were summarized in **Table 1**.

Compared to those without post-KT HPT, patients with post-KT HPT were more likely to be female, receive HD prior to KT, have higher GFR, lower phosphate level, lower CaP product post-transplantation. Additionally,

patients with post-KT HPT had higher PTH levels pre-KT.

We found that 85 (59%) patients had high PTH and defined as post-KT HPT, which 50 (34.7%) had iPTH > 65 pg/mL with eGFR 60 mL/min/1.73m^2, and 35 (24.3%) had iPTH > 130 pg/mL with eGFR 60 mL/min/1.73m^2.

Among 144 eligible cases, 67 patients had pre-transplant iPTH levels, of which 33 cases (49%) had both pre-and post-KT HPT, so called persistent HPT. In patients with persistent HPT, 13 (39.4%) of 33 had hypercalcemia. We also found that 4 (6%) of 67 patients were new-onset of post-KT HPT, and there was no difference of serum calcium between patients with persistent HPT and those with new-onset HPT.

To evaluate the factors associated with hyperparathyroidism following KT, all of 144 KTRs were divided into post-KT HPT and non post-KT HPT groups according to the post-transplant iPTH levels by eGFR status. On univariate analyses, We found that patients with post-KT HPT were more likely to be female (p=.01, Odds ratio (OR) 2.69), having hemodialysis prior to KT (p=.06, OR 4.7), having lower CaP product; <30 mg/dL (p=.03, OR 2.18) and lower phosphate; <2.5 mg/dL (p=.01, OR 4.51) post-trasnplantation. On multivariate analysis, we found that female (p=.006, OR 2.75), and lower post-KT phosphate; <2.5 mg/dL (p=.01, OR 4.65) were significant associated with post-KT hyperparathyroidism. There was no significant associated for dialysis vintage, longer duration post-transplant, hypocalcemia, hypophosphate between groups. The results of univariate and multivariate analyses were summarized in **Table 2**.

There was a report of 1 (0.7%) patient having documented symptomatic CAD and the final diagnosis defined by cardiac catheterization was double vessel disease. Five KTRs died, and cause of death was infection for all of them. There was 1 patient presented with late allograft dysfunction and diagnosed biopsy-proven nephrocalcinosis. Post-KT complications and events are summarized in **Table 3**. To evaluate between post-KT HPT and non post-KT HPT groups, there was no significant complications and events occurred.

Table 1: Characteristics of patients with Post-KT hyperparathyroidism (n = 144)

Patient Characteristics	Overall (n=144)	Post-KT HPT (n=85)	No post-KT HPT (n=59)	p-value
Female, n (%)	64 (44.4)	46 (54.1)	18 (30.5)	.01*[a]
Age at KT (year) (IQR)	41 (33.5-47.0)	41 (34.0-47.0)	41 (33.0-47.0)	.73[b]
Donor type, n (%)	LDKT 56 (38.9) DDKT 88 (61.1)	LDKT 30 (35.3) DDKT 55 (64.7)	LDKT 26 (44.1) DDKT 33 (55.9)	.29[c]
Mode of RRT prior to KT, n (%)	HD 136 (94.4) PD 8 (5.6)	HD 83 (97.7) PD 2 (2.4)	HD 53 (89.8) PD 6 (10.2)	.04*
Dialysis vintage prior to KT >2 years, n (%)	93 (64.6)	58 (68.2)	35 (59.3)	.27[c]
Pre-KT iPTH (pg/dL) (n=67) (IQR)	401 (155-713)	467 (236-782)	231 (104-556)	.03*[b]
Pre-KT parathyroidectomy, n (%)	9 (6.3)	4 (4.7)	5 (8.5)	.36[c]
Post-KT Parathyroidectomy, n (%)	3 (2.1)	3 (3.5)	0	.27[a]

Table 1: Characteristics of patients with Post-KT hyperparathyroidism (n = 144) (Continue)

Patient Characteristics	Overall (n=144)	Post-KT HPT (n=85)	No post-KT HPT (n=59)	p-value
Biochemical characteristics, post-transplantation				
Serum creatinine (mg/dL) (IQR)	1.4 (1.1-1.8)	1.2 (1.1-1.5)	1.7 (1.3-2.0)	<.01*[b]
eGFR (ml/min/1.73^2) (IQR)	55.5 (41-68.5)	62 (48-73)	44 (38-59)	<.01*[b]
Serum calcium (mg/dL) (IQR)	9.8 (9.4-10.3)	9.9 (9.5-10.3)	9.7 (9.2-10.1)	.05[b]
Serum phosphate (mg/dL) (IQR)	3 (2.5-3.6)	2.9 (2.5-3.5)	3.2 (2.8-3.8)	<.01*[b]
CaP product (mg/dL) (IQR)	30.1 (25.5-34.7)	28.8 (25.1-33.5)	31.2 (27.0-36.7)	.01*[b]
ALP (U/L) (IQR)	78.5 (56.5-93)	77.0 (58.5-97.0)	78.5 (53.5-91.5)	.53[b]
25(OH)D level (ng/mL) (IQR)	23.2 (15.4-29.3)	29.3 (20.9-33.6)	19.8 (14.9-25.4)	.14 [b]
Hemoglobin (g/dL) (IQR)	12.2 (11-13.6)	12.3 (10.9-13.6)	11.9 (11.2-14.0)	.72 [b]
iPTH (pg/dL) (IQR)	118.5 (74-214.5)	186 (123-255)	69 (53-97)	<.01*[b]

[a] Fisher's exact test, [b] Wilcoxon rank sum test, [c] Chi-square test

* Statistically significant differences, p-value < .05.

KT = Kidney transplantation, HPT = Hyperparathyroidism, LD = Living donor, DD = Deceased donor,
HD = Hemodialysis, PD= Peritoneal dialysis, iPTH = Intact parathyroid hormone, eGFR = Estimated glomerular filtration rate,
CaP = Calcium-phosphate, ALP = Alkaline phosphatase

Table 2: Factors associated with post-KT hyperparathyroidism

Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Sex; Female	2.69 (1.33, 5.41)	.01	2.75 (1.34-5.64)	.006
Age at KT	0.85 (0.43, 1.65)	.62		
Donor type; deceased donor	1.44 (0.73, 2.85)	.29		
Mode of RRT before transplantation; hemodialysis	4.7 (0.91, 24.15)	.06		
Dialysis vintage before KT; 2 years	1.47 (0.74, 2.94)	.27		
Pre-KT parathyroidectomy	0.53 (0.14, 2.08)	.37		
Post-KT serum calcium; > 10.5 mg/dL	1.19 (0.48, 2.94)	.71		
Post-KT CaP product; < 30 mg/dL	2.18 (1.11, 4.31)	.03		
Post-KT serum phosphate; < 2.5 mg/dL	4.51 (1.46, 13.9)	.01	4.65 (1.47-14.67)	.01
Hemoglobin (g/dL)	0.96 (0.8, 1.14)	.62		
Post-KT Duration; 5 years	0.56 (0.27, 1.17)	.13		

OR = Odds ratio, aOR = adjusted odds ratio, CI = Confidence interval, KT = Kidney transplantation,
eGFR = Estimated glomerular filtration rate, iPTH = Intact parathyroid hormone, CaP = Calcium-phosphate, ALP = Alkaline phosphatase

Table 3: Post-KT complications and events in patients with hyperparathyroidism (n = 144)

Post-KT complications and events	n (%)	Remarks
• Symptomatic CAD	1 (0.7)	Double vessel disease
• troke	-	
• PAD	-	
• Bone fracture	-	
• Death from any causes	5 (3.5)	5 patients died due to infection
• Nephrocalcinosis	1 (0.7)	Biopsy-proven diagnosis of kidney allograft

CAD = Coronary artery disease, PAD = Peripheral artery disease

Discussion

In this single-center cohort, we found the incidence of post-KT HPT were significantly high (59%) among Thai KTRs compared to the previous studies.[3, 4, 10, 17] Among those patients having pre-transplant iPTH levels, we found the high incidence (49.3%) of patients with persistent hyperparathyroidism, who had both pre- and post-KT HPT.

Successful kidney transplantation can improve the mineral metabolism and hyperparathyroidism. It usually takes up to 6 months post-transplantation for the time of iPTH recovery. While over 6-month post-transplantation, post-KT hyperparathyroidism is still frequently observed, as shown in our study. The major cause of post-KT HPT might be pre-existing pre-KT HPT, particularly in cases with iPTH level > 800 pg/mL. Severe hyperparathyroidism usually correlates with parathyroid gland hyperplasia and/ or tertiary hyperparathyroidism, which is usually refractory to medical management and needs calcimimetic drugs and/ or surgical intervention. Some patients with severe HPT while on the transplant waitlist have to postpone the transplant operation due to an extra time needed for correction of the HPT problem.

Our study demonstrated that half of KTRs still had high iPTH levels after 6-month post-transplantation despite the recovery of renal function. Moreover, half of them were persistent hyperparathyroidism, who had HPT since pre-transplant period. We assumed that those patients with post-KT HPT might have parathyroid gland hyperplasia and/or adenoma, however, we did not have evidences such as imaging to confirm those conditions. There were 6% developed new-onset hyperparathyroidism post-transplantation, which could imply those conditions might be from pre-transplant HPT as in the persistent HPT over primary hyperparathyroidism. Two reasons supported pre-transplant HPT in new-onset HPT, including; firstly, some patients with hyperparathyroidism might not show the high iPTH level due to the unsteady iPTH level with the aggressive PTH suppression during the treatment of secondary hyperparathyroidism. Secondly, there was no significant hypercalcemia, which commonly found in primary hyperparathyroidism.

Factors associated with post-KT HPT were female patients and high iPTH level pre-transplant as shown in the previous studies.[8, 10, 12, 14, 17] Our study found that longer dialysis vintage (> 2 years) did not correlate with post-KT HPT, which implied to longer time on dialysis affecting some indicators especially residual renal function, that could be the significant risk for developing HPT. We also found that post-KT hypophosphatemia (<2.5 mg/dL) was another associated factor, which could be from phosphaturia due to the effect of parathyroid hormone. However, we did not measure the 24-hour urinary phosphate excretion to confirm this postulation. To evaluate the association between post-KT HPT and post-transplant duration, we found no difference between patients receiving KT within 5 years and those with longer duration. While there was uncommon for HPT persisting after 12 months post-transplantation.

As for the impact of post-transplant HPT, our study did not find any complications, such as cardiovascular, or fracture events occurred. There were 5 patients died due to infection, which might not correlate with HPT. There was one case of biopsy-proven nephrocalcinosis, which the patient presented with late allograft dysfunction and

post-KT HPT was the proposed cause of nephrocalcinosis without any other causes of allograft dysfunction, however, we did not have any other evidences such as pre-implantation (donor) or previous allograft biopsy to strongly confirm or exclude the other causes.

In contrast to our findings, others have demonstrated an association between post-KT HPT and adverse transplant outcomes.[1, 9, 21, 22] Although we found the high incidence of hyperparathyroidism following KT without significant adverse impact on patient and graft survival, however, there was variable time post-KT at which PTH levels were collected, and there was no protocol biopsy or other tools to confirm the evidences of allograft dysfunction other than serum creatinine.

The strengths of our study include we have reported the high incidence of HPT after 6 months post kidney transplantation and pre-transplant high iPTH levels as the associated factor of. We also found the persistent HPT after KT longer than 6-12 months. Therefore, we would recomend monitoring and management post-KT HPT appropriately to prevent the long term effects.

There were several limitations of this study. Firstly, we conducted in a single center. Secondly, the retrospectively review, there were lots of missing data, in particular, the pre-transplant iPTH level, so the number of patients having complete data were only one-fifth of the total number (67 of 312). Thirdly, we did not have data those might be the associated factors, including residual renal function prior to KT, parathyroid gland size, vitamin D level, history of cinacalcet use, dialysis prescription, and imaging of parathyroid gland, to clarify the risk factors of pre-transplant HPT those might affect.

Conclusions

In conclusion, hyperparathyroidism following kidney transplantation occurs frequently (59.0%) despite the recovery of renal function. Female and high pre-transplant iPTH level are its associated factors.

References

1. Roodnat JI, van Gurp EA, Mulder PG, van Gelder T, de Rijke YB, de Herder WW, et al. High pretransplant parathyroid hormone levels increase the risk for graft failure after renal transplantation. Transplantation 2006;82(3):362-7.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
3. Balcázar-Hernández L, Vargas-Ortega G, González-Virla B, Cruz-López M, Rodríguez-Gómez R, Espinoza-Pérez R, et al. Biochemical characteristics of bone mineral metabolism before and throughout the first year after kidney transplantation, persistent hyperparathyroidism, and risk factors in a Latin population. Int J Endocrinol 2020;2020:6913506.
4. Bertoni E, Rosati A, Larti A, Merciai C, Zanazzi M, Rosso G, et al. Chronic kidney disease is still present after renal transplantation with excellent function. Transplant Proc 2006;38(4):1024-5.
5. Douthat WG, Chiurchiu CR, Massari PU. New options for the management of hyperparathyroidism after renal transplantation. World J Transplant 2012;2(3):41-5.
6. Wolf M, Weir MR, Kopyt N, Mannon RB, Von Visger J, Deng H, et al. A prospective cohort study of mineral metabolism after kidney transplantation. Transplantation 2016;100(1):184-93.
7. Cruzado JM, Moreno P, Torregrosa JV, Taco O, Mast R, Gómez-Vaquero C, et al. A randomized study comparing parathyroidectomy with cinacalcet for treating hypercalcemia in kidney allograft recipients with hyperparathyroidism. J Am Soc Nephrol 2016;27(8):2487-94.
8. Yamamoto T, Tominaga Y, Okada M, Hiramitsu T, Tsujita M, Goto N, et al. Characteristics of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. World J Surg 2016;40(11):600-6.
9. Prakobsuk S, Sirilak S, Vipattawat K, Taweesedt PT, Sumethkul V, Kantachuvesiri S, et al. Hyperparathyroidism and increased fractional excretion of phosphate predict allograft loss in long-term kidney transplant recipients. Clin Exp Nephrol 2017;21(5):926-31.
10. Nakai K, Fujii H, Ishimura T, Fujisawa M, Nishi S. Incidence and risk factors of persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation. Transplant Proc 2017;49(1):53-6.
11. Al-Moasseb Z, Aitken E. Natural history of serum calcium and parathyroid hormone following renal transplantation. Transplant Proc 2016;48(10):3285-91.
12. Çeltik A, Şen S, Yılmaz M, Demirci MS, Aşçı G, Tamer AF, et al. The effect of hypercalcemia on allograft calcification after kidney transplantation. Int Urol Nephrol 2016;48(11):1919-25.

13. Meng C, Martins P, Frazão J, Pestana M. Parathyroidectomy in persistent post-transplantation hyperparathyroidism-single-center experience. Transplant Proc 2017;49(4):795-8.
14. Garcia-Montemayor V, Sánchez-Agesta M, Agüera ML, Calle Ó, Navarro MD, Rodríguez A, et al. Influence of pre-renal transplant secondary hyperparathyroidism on later evolution after transplantation. Transplant Proc 2019;51(2):344-9.
15. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W. Persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation; updates on the risk factors and its complications. J Parathyr Dis 2018;6(1): 26-8.
16. Golingan H, Samuels SK, Camacho P, Dadhania DM, Pedraza-Taborda FE, Randolph G, et al. Management of hyperparathyroidism in kidney transplantation candidates: a need for consensus. Endocr Pract 2020;26(3):299-304.
17. Kirnap NG, Kirnap M, Sayin B, Akdur A, Bascil Tutuncu N, Haberal M. Risk factors and treatment options for persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation. Transplant Proc 2020;52(1):157-61.
18. van der Plas WY, El Moumni M, von Forstner PJ, Koh EY, Dulfer RR, van Ginhoven TM, et al. Timing of parathyroidectomy does not influence renal function after kidney transplantation. World J Surg 2019;43(8):1972-80.
19. Copley JB, Wüthrich RP. Therapeutic management of post-kidney transplant hyperparathyroidism. Clin Transplant 2011;25(1): 24-39.
20. K/DOQI clinical practice guidelines update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of CKD-MBD. Kidney International Supplements 2003;7(1):1-59.
21. Pihlstrøm H, Dahle DO, Mjøen G, Pilz S, März W, Abedini S, et al. Increased risk of all-cause mortality and renal graft loss in stable renal transplant recipients with hyperparathyroidism. Transplantation 2015;99(2):351-9.
22. Crepeau P, Chen X, Udyavar R, Morris-Wiseman LF, Segev DL, McAdams-DeMarco M, et al. Hyperparathyroidism at 1 year after kidney transplantation is associated with graft loss. Surgery 2023;173(1):138-45.

ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีดทางหลอดเลือดดำที่ให้ร่วมกันบ่อยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

อุรารัตน์ อริยวังโส ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), กมลวรรณ พ่อค้า ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก),
อัญชลี อารยชัยชาญ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 420/8 ถนนราชวิถี แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

The Physical Compatibility of Intravenous Injectable Drugs Frequently Administered in Pediatric Intensive Care Units at Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH)

Urarat Ariyawangso, M.Pharm., (Clinical pharmacy),
Kamolwan Porka, M.Pharm., (Clinical pharmacy),
Anchalee Arayachaichan, M.Pharm., (Clinical pharmacy)
Pharmacy Department, Queen Sirikit National Institute of Child Health, 420/8 Rajavithi Rd., Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand
(E-mail: urarata@yahoo.com)
(Received: 1 March, 2023; Revised: 12 June, 2023; Accepted: 25 October, 2023)

Abstract

Background: Critically ill pediatric patients often require multiple intravenous (IV) drugs to be administered at the same time. However, because IV access sites are limited, it's necessary to administer as many as two to four drugs through the same IV line via a y-site connector. Pharmacists must first check charts for IV drugs y-site connector compatibility but information for some medications isn't available. Objective: The objective of this study was to determine the physical compatibility of 24 pairs of medications. The study's results on considering multiple drug compatibility will benefit the treatment of patients, while dissemination of the information will also be useful to other agencies. Methods: A 1:1 ratio of 24 pairs of drugs at maximum concentration were mixed in disposable syringes. The physical compatibility, or the drugs' precipitation, was observed by the naked eye and under a light microscope with a 40x magnification high-power lens at 0-hour (immediately) and 1-hour, 2-hours or 4-hour intervals, depending on individual drug injections administered at room temperature (25°C) after mixing. Particles with Ø ≥ 7μm were observed via the light microscope, while acidity and basicity of the mixtures were measured with a pH meter. Results: Of 24 pairs of drugs, physical compatibility was found in 20 pairs of drugs (83.3%) at 0-hour, and 1-hour, 2-hours or 4-hours. For example, fosfomycin (D5W) 20 mg/ml + fluconazole (undiluted) 2 mg/ml, and $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml + K_2HPO_4 (D5N/2) 10 mg/ml. Four pairs of drugs (16.7%) were found to be incompatible. For example, meropenem (D5W) 50 mg/ml + levofloxacin 5 mg/ml, and meropenem (D5W) 50 mg/ml + $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml. Conclusions: This study identified y-site connector physical compatibility information for 24 pairs of injectable drugs that were used in Pediatric Intensive Care Units (PICU).

Keywords: Physical compatibility, Y-site connector compatibility, Pediatric critical care

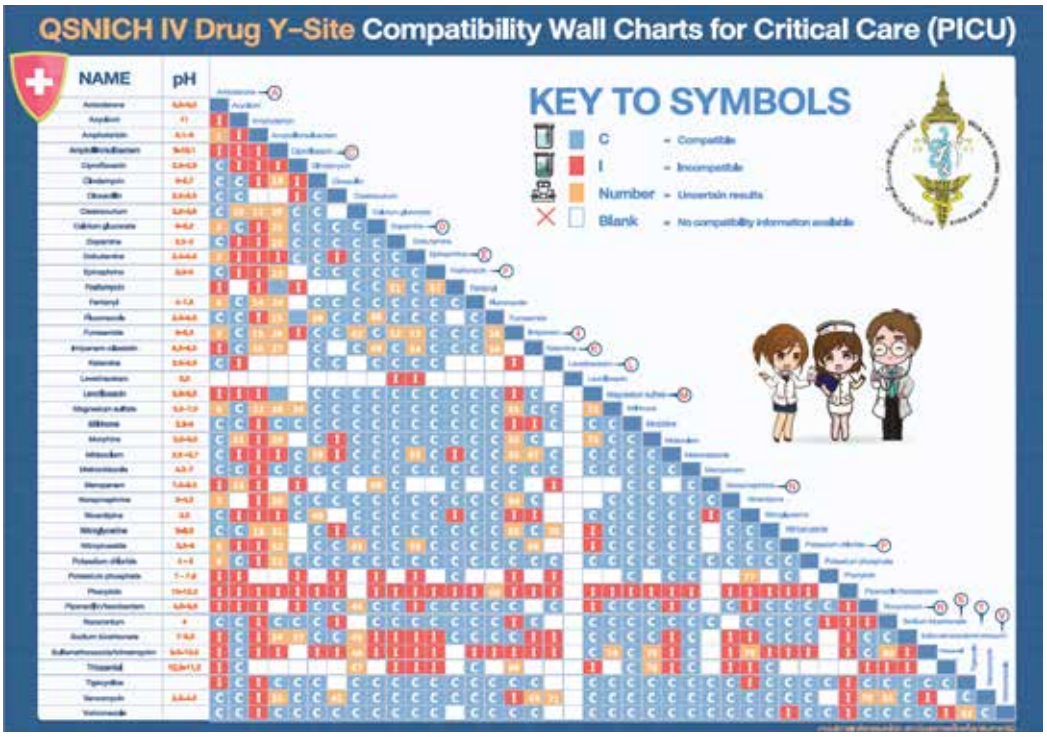
บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยเด็กวิกฤติมักมีความจำเป็นต้องให้ยาทางหลอดเลือดดำพร้อมกันหลายชนิด แต่ตำแหน่งการให้ยาทางหลอดเลือดดำมักมีจำนวนจำกัด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องให้ยาฉีด 2 - 4 ชนิดผ่านทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกันโดยผ่านทาง y-site connector แต่ข้อมูลในตารางความเข้ากันได้ของยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกัน ไม่มีข้อมูลในการศึกษาผลการให้ยาร่วมกัน **วัตถุประสงค์:** ทดสอบความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีดจำนวน 24 คู่ ที่ใช้จริงบนหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการพิจารณาให้ยาร่วมกันอันจะเกิดประโยชน์ด้านการรักษากับคนไข้และเผยแพร่ข้อมูลดังกล่าวซึ่งจะเป็นประโยชน์กับหน่วยงานอื่น ๆ ด้วย **วิธีการ:** คัดเลือกคู่ยาที่ต้องการศึกษา 24 คู่ เตรียมยาความเข้มข้นสูงสุดผสมในกระบอกฉีดยาด้วยอัตราส่วน 1:1 ในกระบอกฉีดยา ความเข้ากันได้ของยาสังเกตโดยการส่องดูตะกอนด้วยตาเปล่าและส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงกำลังขยาย 40 เท่า ในการหาอนุภาคที่มี Ø ≥ 7μm ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือชั่วโมงที่ 2 หรือชั่วโมงที่ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ณ อุณหภูมิห้อง (25°C) และวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายด้วยเครื่อง pH meter **ผล:** จากยาทั้งหมด 24 คู่ยา พบว่ามีคู่ยาที่เข้ากันทางกายภาพทั้งชั่วโมงที่ 0 ชั่วโมงที่ 1 และชั่วโมงที่ 4 จำนวน 20 คู่ยา คิดเป็นร้อยละ 83.3 เช่น คู่ยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml + fluconazole (undiluted) 2 mg/ml, คู่ยา $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml + K_2HPO_4 (D5N/2) 10 mg/ml และพบยาที่เข้ากันไม่ได้ทางกายภาพจำนวน 4 คู่ยา คิดเป็นร้อยละ 16.7 เช่น Meropenem (D5W) 50 mg/ml + levofloxacin 5 mg/ml และ meropenem (D5W) 50 mg/ml + $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml **สรุป:** การศึกษานี้ได้ข้อมูลความเข้ากันได้ของยาทางกายภาพประกอบการตัดสินใจในการให้ยาร่วมกันผ่าน y-site connector ของยา 24 คู่ ที่ใช้ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติ

คำสำคัญ: ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีด, ข้อต่อรูปตัววาย, ผู้ป่วยเด็กวิกฤต

บทนำ

ผู้ป่วยเด็กวิกฤติมักมีความจำเป็นต้องให้ยาทางหลอดเลือดดำพร้อมกันหลายชนิด แต่ตำแหน่งการให้ยาทางหลอดเลือดดำมักมีจำนวนจำกัด ดังนั้น จึงมีความจำเป็นต้องให้ยาฉีด 2 - 4 ชนิดผ่านทางสายน้ำเกลือเส้นเดียวกันโดยผ่านทาง y-site connector หลักการบริหารยาทางหลอดเลือดดำหลายชนิดพร้อมกันนั้นก่อนให้ยาทุกครั้งต้องมีการตรวจสอบความเข้ากันได้ของยาแต่ละรายการ เนื่องจากพบว่า ยาหลายชนิดเมื่อผสมรวมกันใน y-site connector แม้เพียงระยะเวลาสั้น ๆ ก็อาจเข้ากันไม่ได้และเกิดเป็นตะกอนขึ้นทันที ที่ผ่านมาพบปัญหาเรื่องการให้ยาฉีดทางหลอดเลือดดำหลายชนิดร่วมกันผ่านทาง y-site connector ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต PICU ประมาณร้อยละ 16[1] ของปัญหาทางยาทั้งหมดที่พบและในทุกครั้งจำเป็นต้องมีการตรวจสอบข้อมูลความเข้ากันได้ของยาเพื่อป้องกันปัญหาการตกตะกอนของยาขณะบริหารยาซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตหากตะกอนอุดตันเส้นเลือดในอวัยวะสำคัญ[2-3] ด้วยเหตุดังกล่าวมาข้างต้นจึงเป็นที่มาของการพัฒนา QSNICH IV Drug Y-site Compatibility Wall Charts for Critical Care[1]

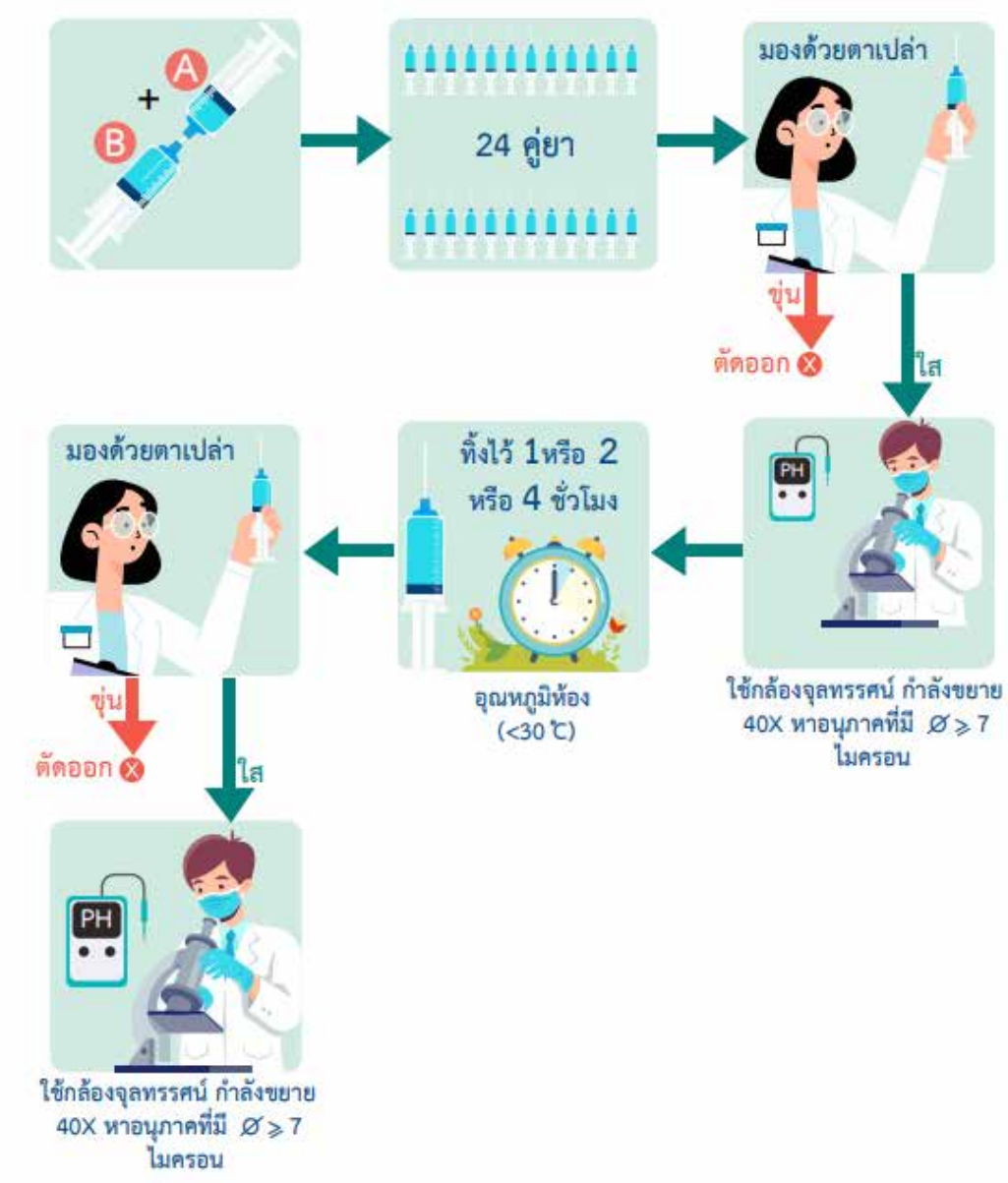


รูปที่ 1 แผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site สำหรับการดูแลผู้ป่วยเด็กวิกฤต ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผลลัพธ์ที่แสดงในตารางมีทั้ง compatibility คือ ยาฉีด 2 ชนิดสามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site connector ได้โดยไม่ตกตะกอน, incompatibility คือ ยาฉีด 2 ชนิดไม่สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง Y-site connector เพราะตกตะกอน, Number คือ ยาสามารถให้ร่วมกันผ่านทาง Y-site connector ได้บางความเข้มข้นและในบางสารละลายเท่านั้น[4] เช่น acyclovir เจือจางด้วย D5W ความเข้มข้น 7 mg/mL เมื่อให้ร่วมกันผ่านทาง y-site connector กับ morphine แบบไม่เจือจางจะตกตะกอนทันที ในขณะที่ acyclovir เจือจางด้วย D5W ความเข้มข้น 5 mg/mL เมื่อให้ร่วมกันผ่านทาง Y-site connector กับ morphine ที่เจือจางด้วย D5W ที่ความเข้มข้น 0.08 mg/mL สามารถให้ร่วมกันผ่านทาง y-site connector ได้ โดยไม่ตกตะกอน ในส่วนช่องที่เว้นว่างไว้ (blank) คือ ยา 2 ตัวนั้นยังไม่มีข้อมูลในการศึกษาผลการให้ยาร่วมกัน จึงเป็นที่มาของการวิจัยในครั้งนี้

วัตถุและวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) ประชากร คือ จำนวนคู่ยาที่ยังไม่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่แน่ชัดที่สามารถเข้ากันได้จำนวน 24 คู่ โดยกำหนดที่ความเข้มข้นสูงสุดของยาแต่ละรายการผสมในกระบอกฉีดยาด้วยอัตราส่วน 1:1 โดยตัวกระบอกฉีดยาเป็นพลาสติกชนิด polypropylene ที่ไม่มีปฏิกิริยากับสารเคมีรวมถึงยา **ตัวชี้วัดหลัก** คือ ความเข้ากันได้ของยาสังเกตโดยการส่องดูตะกอนด้วยตาเปล่าผ่านฉากสีขาว-ดำ และส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงรุ่น CX-31/Olympus เลนส์วัตถุกำลังขยายสูง (high-power objective lens) = 40x ซึ่งใช้ในการส่องดูอนุภาคที่มี Ø ประมาณ 7 ไมครอน ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดแดง[5] ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือชั่วโมงที่ 2 หรือชั่วโมงที่ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ที่อุณหภูมิห้อง (25 °C) การตรวจหาขนาดอนุภาคในยาฉีดใน USP และ Europe[6-7] ได้กำหนดมาตรฐานตามปริมาตรของยาฉีด ดังนี้ 1. กรณี small volume (ปริมาตร ≤ 100 ml) ; กำหนดให้มีอนุภาคขนาด Ø ≥ 10 μm ไม่เกิน 6000 อนุภาค/container และอนุภาคขนาด Ø ≥ 25 μm ไม่เกิน 600 อนุภาค/container 2. กรณี large volume (ปริมาตร > 100 ml); กำหนดให้มีอนุภาคขนาด Ø ≥ 10 μm ไม่เกิน 25 อนุภาค/ml และอนุภาคขนาด Ø ≥ 25 μm ไม่เกิน 3 อนุภาค/ml แต่มีงานวิจัยของ Perez M และคณะ[8] กล่าวว่า ขนาดอนุภาค Ø ≥ 10 ไมครอนจะเกิดอันตรายต่ออวัยวะสำคัญในร่างกายของทารกแรกเกิดและผู้ป่วยเด็กได้ และงานวิจัยของ Puntis JW และคณะ[9] กล่าวว่า เส้นเลือดฝอยที่ปอด (pulmonary capillaries) จะมี Ø ระหว่าง 8-12 μm หากมีอนุภาคที่มี ≥ 8-12 μm อาจทำให้อนุภาคนั้นอุดตันในเส้นเลือดฝอยที่ปอดได้ สำหรับกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้ในสถาบันสุขภาพเด็กฯ สามารถวัดได้ความละเอียดที่ตัวเลข 7 μm ทางคณะผู้วิจัยจึงเลือกใช้ที่ตัวเลข 7 μm เป็นนิยามในการศึกษาครั้งนี้ **ตัวชี้วัดรอง** คือ ค่าความเป็นกรด-ด่าง ของ 24 คู่ยา ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ที่อุณหภูมิห้อง (25°C) ด้วยเครื่อง pH meter รุ่น FiveEasy Plus™ ทำการเตรียมสารละลายที่ต้องการทดสอบ 24 คู่ยาโดยแต่ละคู่ยาจะสุ่มในปริมาตร 10 μL ทั้งหมด 3 ตัวอย่าง (3 ซ้ำ) เหตุผลที่ทำ 3 ซ้ำ เพราะต้องการลดความคลาดเคลื่อนในการแปลผลที่เกิดจากขั้นตอนการส่องอนุภาค โดยการส่องตะกอนอนุภาค ทางคณะผู้วิจัยได้ให้นักเทคนิคการแพทย์ ณ ห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาของสถาบันฯ เป็นผู้ส่องดูตะกอนและรายงานขนาดของตะกอนว่า < 7 μm หรือ ≥ 7 μm ดังแสดงในรูปที่ 2 การแปลผล C (compatibility) หมายถึง คู่ยามีความเข้ากันได้ทั้ง 3 ตัวอย่าง เมื่อมองผ่านด้วยตาเปล่าจะต้องพบสารละลายใส ไม่ขุ่น เมื่อส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์จะต้องไม่พบอนุภาคตะกอนหรือหากพบอนุภาคตะกอนจะต้องมี Ø < 7 μm ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) สำหรับการแปลผล I (Incompatibility) หมายถึง คู่ยาไม่เข้ากันโดยเมื่อมองด้วยตาเปล่าจะมีสีขุ่น มีตะกอน มีฟอง หรือเกิดแก๊สหรือหากมองด้วยตาเปล่าแล้วคู่ยามีสีใส ไม่ขุ่น เมื่อนำมาส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์จะพบตะกอนที่มีขนาดอนุภาค Ø ≥ 7 μm หากแม้เพียง 1 ตัวอย่างจากทั้งหมด 3 ตัวอย่างในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ก็จะถือว่าคู่ยานั้นไม่เข้ากัน



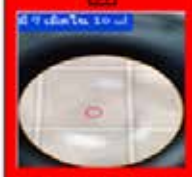
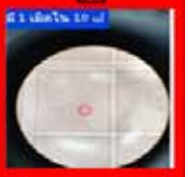
รูปที่ 2 แสดงวิธีดำเนินการวิจัย Settings Designed by Freepik (www.freepik.com)

ผล

ตัวชี้วัดหลัก คือ ความเข้ากันได้ทางกายภาพของ 24 คู่ยา จากการศึกษาพบว่าทั้ง 24 คู่ยา ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) จำนวน 72 ตัวอย่าง, ในชั่วโมงที่ 1 จำนวน 60 ตัวอย่าง, ในชั่วโมงที่ 2 จำนวน 12 ตัวอย่าง และในชั่วโมงที่ 4 จำนวน 6 ตัวอย่าง รวมทั้งหมด 150 ตัวอย่าง เมื่อส่องดูตะกอนด้วยตาเปล่าฉากสีดำ-ขาว พบว่าใส ทั้งหมด 150 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อนำทั้ง 24 คู่ยาส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ฯ ในการหาตะกอน Ø ≥ 7 μm ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) พบ 3 คู่ยา ได้แก่ (1) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml ร่วมกับ $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml (2) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ ketamine (NSS) 2 mg/ml และ (3) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml, พบตะกอน Ø ≥ 7 μm ณ ชั่วโมงที่ 1 จำนวน 3 คู่ยา ได้แก่ (1) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml ร่วมกับ levofloxacin (undiluted) 5 mg/ml (2) คู่ยา Levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml (3) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ ketamine (NSS) 2 mg/ml ดังแสดงในรูปที่ 3 และไม่พบตะกอน Ø ≥ 7 μm ของคู่ยาฉีดในชั่วโมงที่ 2 และชั่วโมงที่ 4 สำหรับ 20 คู่ยาที่เหลือ เมื่อส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ฯ พบ 2 คู่ยาที่ไม่พบตะกอนเลย ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 ได้แก่ (1) คู่ยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml ร่วมกับยา acyclovir (D5W) 10 mg/ml (2) คู่ยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml ร่วมกับ fluconazole (undiluted) 2 mg/ml ดังแสดงในรูปที่ 4

ตารางที่ 1 แสดงผลความเข้ากันได้ของคู่ยาที่ทำการศึกษาทั้ง 24 คู่ยาเมื่อมองผ่านด้วยตาเปล่าฉากสีดำ-ขาว ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และในชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด)

คู่ยา							ผลการทดลอง					
ยา		สารละลายยา	ความเข้มข้น (mg/ml)	ยา	สารละลายยา	ความเข้มข้น (mg/ml)	ทันที			ชั่วโมงที่ 1 หรือ 2		
							1 st	2 nd	3 rd	1 st	2 nd	3 rd
1	Meropenam	NSS	50	Ampicillin/sulbactam	NSS	45	√	√	√	√	√	√
2	Piperacillin /tazobactam	NSS	90	Ampicillin/sulbactam	NSS	45	√	√	√	√	√	√
3	Sulfamethoxazole/ trimetroprim	D5W	1	Meropenam	D5W	50	√	√	√	√	√	√
4	Sulfamethoxazole/ trimetroprim	D5W	1	K_2HPO_4	D5N/2	5	√	√	√	√	√	√
5	Meropenam	D5W	50	$NaHCO_3$	D5N/2	9	√	√	√	√	√	√
6	Meropenam	D5W	50	Clindamycin	D5W	18	√	√	√	√	√	√
7	Meropenam	D5W	50	$MgSO_4$	D5N/2	60	√	√	√	√	√	√
8	Meropenam	D5W	50	Levofloxacin	undiluted	5	√	√	√	√	√	√
9	Meropenam	D5W	50	K_2HPO_4	D5N/2	10	√	√	√	√	√	√
10	$MgSO_4$	D5N/2	60	K_2HPO_4	D5N/2	5	√	√	√	√	√	√
11	MgSO4	D5N/2	60	K_2HPO_4	D5N/2	3.6	√	√	√	√	√	√
12	Levetiracetam	D5W	15	Acyclovir	D5W	10	√	√	√	√	√	√
13	Levetiracetam	D5W	15	Vancomycin	D5W	10	√	√	√	√	√	√
14	Levetiracetam	D5W	15	Meropenam	D5W	50	√	√	√	√	√	√
15	Levetiracetam	D5W	15	Ketamine	NSS	2	√	√	√	√	√	√
16	Levetiracetam	D5W	15	$NaHCO_3$	D5N/2	12.5	√	√	√	√	√	√
17	Vancomycin	D5W	10	K_2HPO_4	D5N/2	10	√	√	√	√	√	√
18	Imipenem	D5W	7	Ciprofloxacin	undiluted	2	√	√	√	√	√	√
19	Imipenem	D5W	7	Cloxacillin	D5W	20	√	√	√	√	√	√
20	Fosfomycin	D5W	20	Cloxacillin	D5W	20	√	√	√	√	√	√
21	Fosfomycin	D5W	20	Fluconazole	undiluted	2	√	√	√	√	√	√
22	Fosfomycin	D5W	20	Acyclovir	D5W	10	√	√	√	√	√	√
23	Cefazolin (100 mg/ml) + Heparin (5000 u/ml) + Fluconazole (2mg/ml)			Amiparen	-	25 ml	ทันที			ชั่วโมงที่ 2		
							1 st	2 nd	3 rd	1 st	2 nd	3 rd
							√	√	√	√	√	√
							ชั่วโมงที่ 4					
							1 st		2 nd		3 rd	
							√		√		√	
24	NaHCO3	D5N/2	12.5	K_2HPO_4	D5N/2	10	ทันที			ชั่วโมงที่ 2		
							1 st	2 nd	3 rd	1 st	2 nd	3 rd
							√	√	√	√	√	√
							ชั่วโมงที่ 4					
							1 st		2 nd		3 rd	
							√		√		√	

Levetiracetam 500 mg/5ml (D5W)		15 mg/ml		
Ketamine 50 mg/ml (NSS)		2 mg/ml		
Time (h)	Result			
0	Number	1st	2nd	3rd
	pH			
	result	☑	☑	☒ 6 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron
1	Number	1st	2nd	3rd
	pH			
	result	☒  7 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron	☒ 6 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron	☒  1 Particles in 10µL ∅ ≥ 7 micron

รูปที่ 3 ตัวอย่างแสดงความเข้ากันไม่ได้ของยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml และ ketamine (NSS) 2 mg/ml เมื่อผสมในกระบอกฉีดยาอัตราส่วน 1:1

Fosfomycin 2000 mg (D5W)		20 mg/ml		
Acyclovir 250 mg (D5W)		10 mg/ml		
Time (h)	Result			
0	Number	1st	2nd	3rd
	pH	9.70	9.78	9.8
	result	☑	☑	☑
1	Number	1st	2nd	3rd
	pH	9.82	9.75	9.78
	result	☑	☑	☑

รูปที่ 4 แสดงความเข้ากันได้ของยา fosfomycin (D5W) 20 mg/ml และ acyclovir (D5W) 10 mg/ml เมื่อผสมในกระบอกฉีดยาอัตราส่วน 1:1

นอกจากนี้ พบ 6 คู่ยา ที่ไม่พบตะกอน ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) แต่พบตะกอนที่มีขนาดอนุภาค ∅ < 7 ไมครอน ในชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด) เช่น คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml ร่วมกับ acyclovir (D5W) 10 mg/ml, พบ 12 คู่ยาที่มีตะกอนขนาดอนุภาค ∅ < 7 ไมครอน ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด) เช่น คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml ร่วมกับ clindamycin (D5W) 18 mg/ml โดยสรุปผลการศึกษาความกันได้ของคู่ยาเมื่อผสมในกระบอกฉีดยาอัตราส่วน 1:1 ทั้ง 24 คู่ยาได้ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลความเข้ากันได้ของคู่ยาที่ทำการศึกษาทั้ง 24 คู่ยาเมื่อมองผ่านด้วยกล้องจุลทรรศน์ในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และในชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละชนิด)

ลำดับ	คู่ยา				ผลการทดลอง			C/I
	ยา	ความเข้มข้น (mg/ml)	ยา	ความเข้มข้น (mg/ml)	ไม่พบตะกอน = N พบตะกอน = Y	∅ อนุภาคที่เจอตะกอน < 7 µm	∅ อนุภาคที่เจอตะกอน ≥ 7 µm	
1	Meropenem 500 mg (NSS)	50	Ampicillin 500/sulbactam 250 (NSS)	45	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
2	Piperacillin4000mg/ Tazobactam 500 mg (NSS)	90	Ampicillin 500/sulbactam 250 (NSS)	45	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
3	Sulfamethoxazole/ Trimetroprim; 400/80 (D5W)	1	Meropenem 500 mg (D5W)	50	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
4	Sulfamethoxazole/ Trimetroprim; 400/80 (D5W)	1	K_2HPO_4 87 mg/ml(D5N/2)	5	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
5	Meropenem 500 mg (D5W)	50	$NaHCO_3$ 75 mg/ml (D5N/2)	9	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
6	Meropenem 500 mg (D5W)	50	Clindamycin 150mg/ml (D5W)	18	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
7	Meropenem 500 mg (D5W)	50	MgSO4 500 mg/ml (D5N/2)	60	Y (0*, 2*)	√ (ชั่วโมงที่ 2)	√ (ชั่วโมงที่ 0)	I
8	Meropenem 500 mg (D5W)	50	Levofloxacin (undiluted)	5	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0)	√ (ชั่วโมงที่ 1)	I
9	Meropenem 500 mg (D5W)	50	K_2HPO_4 87 mg/ml(D5N/2)	10	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
10	MgSO4 500 mg/ml (D5N/2)	60	K_2HPO_4 87 mg/ml(D5N/2)	5	Y (0*, 2*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,2)	-	C
11	MgSO4 500 mg/ml (D5N/2)	60	K_2HPO_4 87 mg/ml(D5N/2)	3.6	Y (0, 2*)	√ (ชั่วโมงที่ 2)	-	C
12	Levetiracetam 100mg/ml	15	Acyclovir 250 mg(D5W)	10	Y (0, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 1)	-	C
13	Levetiracetam 100mg/ml	15	Vancomycin 500 mg (D5W)	10	Y (0, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 1)	-	C
14	Levetiracetam 100mg/ml	15	Meropenem 500 mg (D5W)	50	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
15	Levetiracetam 100mg/ml	15	Ketamine 50mg/ml (NSS)	2	Y (0*, 1*)	-	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	I
16	Levetiracetam 100mg/ml	15	$NaHCO_3$ 75 mg/ml (D5N/2)	12.5	Y (0*, 1*)	-	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	I
17	Vancomycin 500 mg (D5W)	10	K_2HPO_4 87 mg/ml(D5N/2)	10	Y (0, 2*)	√ (ชั่วโมงที่ 2)	-	C
18	Imipenem 500 mg (D5W)	7	Ciprofloxacin(Undiluted)	2	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
19	Imipenem 500 mg (D5W)	7	Cloxacillin 1 g (D5W)	20	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
20	Fosfomycin 2 g (D5W)	20	Cloxacillin 1 g (D5W)	20	Y (0*, 1*)	√ (ชั่วโมงที่ 0,1)	-	C
21	Fosfomycin 2 g (D5W)	20	Fluconazole (Undiluted)	2	N (0, 1)	-	-	C
22	Fosfomycin 2 g (D5W)	20	Acyclovir 250 mg(D5W)	10	N (0, 1)	-	-	C
23	Cefazolin (100 mg/ml;1.5 ml)+Heparin (5000 u/ml;0.8 ml)+Fluconazole (2mg/ml;5ml)		10 % Amiparen	25 ml	Y (0, 2, 4*)	√ (ชั่วโมงที่ 4)	-	C
24	$NaHCO_3$ (D5N/2)	12.5	K_2HPO_4 87 mg/ml(D5N/2)	10	Y (0, 2, 4*)	√ (ชั่วโมงที่ 4)	-	C

ตัวชี้วัดรอง คือ ค่าความเป็นกรด-ด่างของ 24 คู่ยา ณ ชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และชั่วโมงที่ 1 หรือ 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว) ที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียส วัดด้วยเครื่อง pH meter พบว่า 20 คู่ยาฉีดที่เข้ากันได้ตามนิยามการศึกษาครั้งนี้มีค่า pH ที่คงที่ และ 4 คู่ยาฉีดที่เข้ากันไม่ได้ตามนิยามการศึกษาครั้งนี้มีค่า pH ที่คงที่เช่นกัน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง pH ของ 24 คู่ยาในชั่วโมงที่ 0 (ทันที) และในชั่วโมงที่ 1, 2 หรือ 4 (ตามการบริหารยาแต่ละตัว)

คู่ยา							ผลการทดลอง								
	ยา	สารละลายยา	ความเข้มข้น (mg/ml)	ยา	สารละลายยา	ความเข้มข้น (mg/ml)	ทันที				ชั่วโมงที่ 1 หรือ 2				pH Changes (pH Units)
							1st	2nd	3rd	เฉลี่ย	1st	2nd	3rd	เฉลี่ย	
1	Meropenam	NSS	50	Ampicillin/sulbactam	NSS	45	8.08	8.10	8.10	8.09	8.11	8.10	8.09	8.10	0.01
2	Piperacillin /tazobactam	NSS	90	Ampicillin/sulbactam	NSS	45	8.09	8.11	8.12	8.11	8.10	8.11	8.12	8.11	0.00
3	Sulfamethoxazole/ trimetroprim	D5W	1	Meropenam	D5W	50	8.06	8.10	8.07	8.08	8.24	8.20	8.23	8.22	0.15
4	Sulfamethoxazole/ trimetroprim	D5W	1	K_2HPO_4	D5N/2	5	9.06	9.02	9.04	9.04	8.93	8.92	8.93	8.93	-0.11
5	Meropenam	D5W	50	$NaHCO_3$	D5N/2	9	7.96	8.01	7.94	7.97	8.02	7.95	7.98	7.98	0.01
6	Meropenam	D5W	50	Clindamycin	D5W	18	7.50	7.61	7.60	7.57	7.80	7.61	7.70	7.70	0.13
7	Meropenam	D5W	50	$MgSO_4$	D5N/2	60	7.96	7.94	7.97	7.96	7.96	7.98	7.95	7.96	0.01
8	Meropenam	D5W	50	Levofloxacin	undiluted	5	7.65	7.58	7.77	7.67	7.65	7.71	7.80	7.72	0.05
9	Meropenam	D5W	50	K_2HPO_4	D5N/2	10	8.00	8.04	8.10	8.05	7.99	8.01	8.04	8.01	-0.03
10	$MgSO_4$	D5N/2	60	K_2HPO_4	D5N/2	5	7.35	7.55	7.50	7.47	7.50	7.51	7.51	7.51	0.04
11	MgSO4	D5N/2	60	K_2HPO_4	D5N/2	3.6	7.35	7.55	7.50	7.47	7.50	7.51	7.51	7.51	0.04
12	Levetiracetam	D5W	15	Acyclovir	D5W	10	10.20	10.30	10.21	10.24	10.29	10.27	10.30	10.29	0.05
13	Levetiracetam	D5W	15	Vancomycin	D5W	10	4.48	4.43	4.50	4.47	4.60	4.56	4.63	4.60	0.13
14	Levetiracetam	D5W	15	Meropenam	D5W	50	7.92	7.96	7.92	7.93	7.90	7.92	7.89	7.90	-0.03
15	Levetiracetam	D5W	15	Ketamine	NSS	2	5.00	5.30	5.20	5.17	5.20	4.90	4.90	5.00	-0.17
16	Levetiracetam	D5W	15	$NaHCO_3$	D5N/2	12.5	7.40	7.20	7.00	7.20	7.30	7.00	7.20	7.17	-0.03
17	Vancomycin	D5W	10	K_2HPO_4	D5N/2	10	7.70	7.85	7.82	7.79	7.70	7.80	7.79	7.76	-0.03
18	Imipenem	D5W	7	Ciprofloxacin	undiluted	2	5.82	5.74	5.80	5.79	5.75	5.88	5.74	5.79	0.00
19	Imipenem	D5W	7	Cloxacillin	D5W	20	7.12	7.20	7.00	7.11	6.97	7.15	7.20	7.11	0.00
20	Fosfomycin	D5W	20	Cloxacillin	D5W	20	7.61	7.65	7.60	7.62	7.55	7.63	7.60	7.59	-0.03
21	Fosfomycin	D5W	20	Fluconazole	undiluted	2	7.15	7.11	7.00	7.09	7.05	7.11	7.15	7.10	0.02
22	Fosfomycin	D5W	20	Acyclovir	D5W	10	9.70	9.78	9.80	9.76	9.82	9.75	9.78	9.78	0.02
23	Cefazolin (100 mg/ml) + Heparin (5000 u/ml) + Fluconazole (2mg/ml)			Amiparen	-	25 ml	ทันที: 1st 8.45, 2nd 8.4, 3rd 8.38, เฉลี่ย 8.41 / ชั่วโมงที่ 2: 1st 8.45, 2nd 8.4, 3rd 8.38, เฉลี่ย 8.41 / ชั่วโมงที่ 4: 1st 8.42, 2nd 8.45, 3rd 8.5, เฉลี่ย 8.46								0.05
24	NaHCO3	D5N/2	12.5	K_2HPO_4	D5N/2	10	ทันที: 1st 8.35, 2nd 8.32, 3rd 8.25, เฉลี่ย 8.31 / ชั่วโมงที่ 2: 1st 8.35, 2nd 8.4, 3rd 8.3, เฉลี่ย 8.35 / ชั่วโมงที่ 4: 1st 8.28, 2nd 8.31, 3rd 8.29, เฉลี่ย 8.29								-0.06

วิจารณ์

จากการศึกษาทั้ง 24 คู่ยา มี 4 คู่ยาที่พบตะกอนที่มี Ø ที่ ≥ 7 μm ได้แก่ (1) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml กับ $MgSO_4$ (D5N/2) 60 mg/ml กลไกการเกิดไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์[11] แต่มีงานวิจัยความเข้ากันได้ในทางกายภาพของ Lessard JJ และคณะ[10] ของยา meropenem 50 mg/ml (SWI) ผสมกับ $MgSO_4$ (undiluted) 500 mg/ml ในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 2 ตัวอย่าง โดยตัวอย่างที่ 1 ดูด้วยตาเปล่าผ่านฉากหลังขาวดำหลังผสมทันที, ชั่วโมงที่ 1 และชั่วโมงที่ 4 หากผ่านด้วยตาเปล่าว่าใส ไม่มีตะกอน ในชั่วโมงที่ 4 ตัวอย่างที่ 2 จะถูกนำเข้าเครื่องนับอนุภาค (particle count test) โดยใช้เครื่อง LS-20 liquid particle counter นิยามความเข้ากันได้ของการศึกษานี้ คือ (1) หากพบอนุภาคขนาด Ø ≥ 10 μm จะต้องไม่เกิน 6000 อนุภาคในสารละลายที่ ≤ 100 ml (2) หากพบอนุภาคขนาด Ø ≥ 25 μm ต้องไม่เกิน 600 อนุภาคในสารละลายที่ ≤ 100 ml ผลการศึกษานี้ พบคู่ยา meropenem 50 mg/ml ผสมกับ $MgSO_4$ (undiluted) 500 mg/ml ในอัตราส่วน 1:1 มีความเข้ากันได้เมื่อถูกวัดด้วยเครื่อง particle count test ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของเราครั้งนี้ เพราะนิยามศัพท์งานวิจัยนี้ คือ หากตะกอนมี Ø ≥ 7 ไมครอน แม้มีเพียง 1 ตัวอย่างจากทั้งหมด 3 ตัวอย่างก็ถือว่าเข้ากันไม่ได้ จากข้อมูลที่ขัดแย้งดังกล่าวสามารถต่อยอดในการศึกษาครั้งต่อไปในเรื่องการใช้เครื่องมือที่วัดได้ทั้งขนาด Ø และจำนวนอนุภาค (particle count test) (2) คู่ยา meropenem (D5W) 50 mg/ml กับ levofloxacin (undiluted) 5 mg/ml กลไกการเกิดความไม่เข้ากันไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ เมื่อสืบค้นข้อมูลคู่ยา meropenem and Levofloxacin จะแสดงผลการค้นหา “No results have been identified”[12] ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากในต่างประเทศมีรูปแบบเชื้อก่อโรคที่แตกต่างจากประเทศไทยและเชื้อดื้อยาอาจไม่มาก การใช้ยา 2 ชนิดนี้ร่วมกันจึง

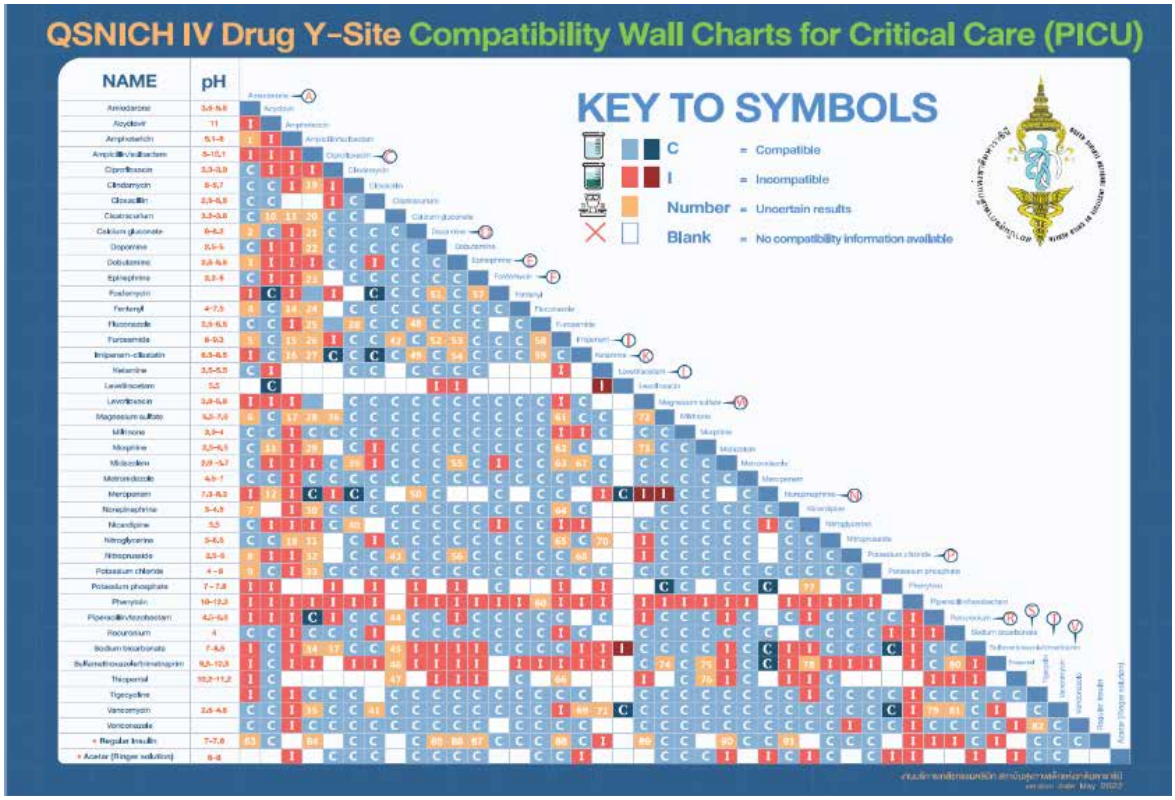
มีน้อยทำให้ข้อมูลของคู่ยานี้มีจำกัด (3) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml กับ ketamine (NSS) 2 mg/ml ที่เมื่อสืบค้นทางหลักฐานเชิงประจักษ์ระหว่างคู่ยา levetiracetam และ ketamine จะแสดงข้อมูลที่ว่า “No results have been identified”[13] ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากยาที่มีการบริหารแบบหยอดเข้าหลอดเลือดดำระยะสั้นไม่เกิน 1 ชั่วโมง เช่น co-trimoxazole, levetiracetam, ciprofloxacin มีข้อมูลการศึกษาความเข้ากันได้กับยาอื่นค่อนข้างจำกัด (4) คู่ยา levetiracetam (D5W) 15 mg/ml กับ $NaHCO_3$ (D5N/2) 12.5 mg/ml กลไกการเกิดความ ไม่เข้ากันไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ เมื่อสืบค้นข้อมูลระหว่าง levetiracetam และ $NaHCO_3$ จะแสดงผลการค้นหา “No results have been identified”[14] ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากยาที่มีการบริหารแบบหยอดเข้าหลอดเลือดดำระยะสั้นไม่เกิน 1 ชั่วโมงเช่น co-trimoxazole, levetiracetam, ciprofloxacin มีข้อมูลการศึกษาความเข้ากันได้กับยาอื่นค่อนข้างจำกัด หลังเสร็จสิ้นงานวิจัยนี้ได้นำผลงานวิจัยนี้ไปใช้จริงกับผู้ป่วยเด็ก เช่น คู่ยา K_2HPO_4 5 mg/ml ให้คู่กับ $MgSO_4$ 60 mg/ml ผ่านเครื่องควบคุมอัตราการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ (Infusion pump) โดยคุณสมบัติเครื่องจะสามารถตรวจจับฟองอากาศหรือสิ่งอุดตันเครื่อง Infusion pump จะร้องเตือนอาจแสดงถึงการเกิดตะกอน[16-17] ซึ่งจากกรณีดังกล่าว ไม่พบการร้องเตือนของเครื่อง Infusion pump และเมื่อติดตามระดับ K และ Mg ในเลือดของผู้ป่วยเด็กพบว่ามีระดับที่เป็นปกติ และได้นำผลความเข้ากันได้และไม่ได้ของ 24 คู่ยาเติมลงในช่องว่าง QSNICH IV Drug Y-Site Compatibility Wall Charts for Critical Care ดังแสดงในรูปที่ 5 สำหรับ 4 คู่ยาที่เข้ากันไม่ได้ในงานวิจัยนี้ ทำให้ทีมแพทย์ที่รักษาสามารถตัดสินใจได้ง่ายว่าไม่ควรให้ร่วมกันหรือหากจำเป็นต้องให้ร่วมกันควรผ่านตัวกรอง (In line filter)[15] ที่มีขนาดอย่างน้อย 1.2 µm หรือหากเป็นไปได้ควรผ่านตัวกรองที่มีขนาด 0.22 µm

สรุป

มีคู่ยาที่เข้ากันได้ทางกายภาพจำนวน 20 คู่ยา คิดเป็นร้อยละ 83.3 และมีคู่ยาที่เข้ากันไม่ได้ทางกายภาพจำนวน 4 คู่ยา โดยพบตะกอนมี Ø ≥ 7 µm ในชั่วโมงที่ 0 และชั่วโมงที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 16.7

ข้อเสนอแนะ

การพบคู่ยาที่มีอนุภาค Ø < 7 µm ซึ่งในนิยามการวิจัยครั้งนี้ คือ ความเข้ากันได้ แต่ในการนำไปใช้กับผู้ป่วยจะต้องมีการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น การเกิด phlebitis ดังนั้น ควรมีการศึกษาต่อในคู่ยาที่มีอนุภาค Ø < 7 µm และควรศึกษาต่อในเด็กที่มีภาวะจากระบบภูมิคุ้มกันที่สูงผิดปกติซึ่งเกิดกับเด็กที่เพิ่งหายจากการติดเชื้อโควิด-19 (multisystem inflammatory syndrome in children; MIS-C) เด็กกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับยา IVIG, methylprednisolone, กลุ่มยา Inotrope และผลิตภัณฑ์เลือดในการรักษา ซึ่งยาเหล่านี้ยังไม่มีข้อมูลศึกษาถึงความเข้ากันได้โดยใช้เครื่องวัดความขุ่นที่สามารถวัดเป็นขนาดอนุภาคและบอกจำนวนอนุภาคได้ เช่น เครื่องวิเคราะห์ turbidimeter, particle size distribution analyzer, Zetasizer Nano (Zeta) และ UV-Visible Spectroscopy



รูปที่ 5 แสดงแผนผังความเข้ากันได้ของยาฉีดเมื่อบริหารยาผ่าน y-site connector ที่มีการเติมข้อมูลความ เข้ากันได้และไม่ได้ของทั้ง 24 คู่ยา

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ : REC.024/2564 วันที่อนุมัติ 5 กุมภาพันธ์ 2564

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมูลนิธิสมเด็จพระเจ้าบรมวงศ์เธอ กรมพระยาชัยนาทนเรนทร ประจำปี พ.ศ.2564 ขอขอบพระคุณกลุ่มงานเภสัชกรรมและงานโลหิตวิทยา สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในการอำนวยความสะดวกอุปกรณ์ในการทำวิจัยและช่วยเหลือในเรื่องการส่องกล้องจุลทรรศน์

เอกสารอ้างอิง

1. Porka K, Arayachaichan A. QSNICH IV drug Y-site compatibility wall charts for pediatric critical care at Queen Sirikit National Institute of Child Health. j dept med ser 2022;47(1):140-4.
2. Tissot E, Cornette C, Demoly P, Jacquet M, Barale F, Capellier G. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. Intensive Care Med 1999;25(4):353-9.
3. Taxis K, Barber N. Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. Eur J Clin Pharmacol 2004;59(11): 815-7.
4. Trissel LA. Handbook of Injectable drugs. 16th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
5. De Gruchy GC: Clinical Hematology in medical practice. 2nd ed. Philadelphia: F.A Davis Co.; 1964. p.63.
6. Particulate mtter in injections.usp <chapter788>. [Internet] 2022. [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisionGeneralChapter788.pdf.
7. Particulate contamination: sub-visible particles. Ph.Eur <chapter 2.9.19>. [Internet] 2022. [cited 2022 Apr 18]. Available from: http://www.uspbpep.com/ep60/2.9.19.%20particulate%20contamination-%20sub-visible%20particles%2020919e.pdf.
8. Perez M, Décaudin B, Abou Chahla W, Nelken B, Storme L, Masse M, et al. Effectiveness of in-line filters to completely remove particulate contamination during a pediatric multidrug infusion protocol. Sci Rep 2018;8(1):7714.
9. Puntis JW, Wilkins KM, Ball PA, Rushton DI, Booth IW. Hazards of parenteral treatment: do particles count? Arch Dis Child 1992;67(12):1475-7.
10. Lessard JJ, Caron E, Schérer H, Forest JM, Leclair G. Compatibility of Y-Site injection of Meropenem trihydrate with 101 other injectable drugs. Hosp Pharm 2020;55(5):332-7.
11. Meropenem - MgSO4. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Nov 10]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
12. Meropenem – Levofloxacin. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Nov 10]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
13. Levetiracetam – Ketamine. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Dec 15]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
14. Levetiracetam – Sodium bicarbonate. IV compatibility. IBM micromedex solutions. Truven health analytics, Inc. Ann Arbor, MI. [Internet] 2022. [cited 2022 Dec 17]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com.
15. McKinnon BT. FDA safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. Nutr Clin Pract 1996;11(2): 59-65.
16. Fonzo-Christe C, Bochaton N, Kiener A, Rimensberger PC, Bonnabry P. Incidence and causes of infusion alarms in a neonatal and pediatric intensive care unit: a prospective pilot study. J Pediatr Pharmacol Ther 2020;25(6):500-6.
17. Hee HI, Lim SL, Tan SS. Infusion technology: a cause for alarm. Paediatr Anaesth 2002;12(9):780-5.

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทยในเขตพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์

อังคณา คำฟอง วท.บ., ภวมัย แต่เชื้อสาย วท.บ., อิทธิฤทธิ์ คำฟอง วท.บ.,
พุทธลักษณ์ พุกเจริญ วท.บ.
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Prevalence of High-risk Human Papillomavirus (HPV) Infection Among Thai Women in Lopburi, Ang Thong and Phetchabun Provinces

Aungkana Kumfong, B.Sc., Pawamai Taecheusai, B.Sc., Ittirit Kumfong, B.Sc., Phutthalak Pukcharoen, B.Sc.
Lopburi Cancer Hospital, Thalaechoobsorn, Mueng, Lopburi, 15000, Thailand
(E-mail: Aungkhu@gmail.com)
(Received: 16 March, 2023; Revised: 23 June, 2023; Accepted: 1 November, 2023)

Abstract

Background: Most cases of cervical cancer are caused by infection with high risk human papillomavirus (HR-HPV) types. Objective: To study the prevalence of HR-HPV infection in Thai women in Lopburi, Ang Thong and Phetchabun Provinces. Method: It is a cross-sectional study. The data was collected from Laboratory Information system (LIS) to study in Thai women aged 30-60 years old during October 2021 to March 2022. Descriptive statistics, chi-square test and independent t-test were used to analyze. Results: 1,033 out of 18,202 women were infected with HR-HPV (5.7%). Most of those infected were 41-50 years old. Age range was significantly related to HR-HPV infection (p-value < .001). The prevalence of the HR-HPV infection in Ang Thong, Lopburi and Phetchabun was 7.5%, 6.6%, and 4.7%, respectively. The proportion of other HR HPV, 16, 18 and 16 with other HR-HPV was 71.9%, 14.9%, 5.5%, and 5.4% respectively. Among cases infected with other HR-HPV, 734 cases had abnormal results from LBC (12.1%). Those with abnormal results from Liquid-based cytology (LBC) have an average age of 45±7.45 years old. Age range was significantly related to HR-HPV infection (p-value < .01). The abnormal results from LBC in Lopburi, Phetchabun and Ang Thong was 16.3%, 11.6%, and 7.3%, respectively. Conclusion: The highest prevalence of HR-HPV infection was in Ang Thong province, followed by Lopburi and Pethchabun. It was found that the age range of 30-40 years old had the highest infection. Other HR-HPV had the highest prevalence of infection, followed by the infection from HPV types 16 and 18. Lopburi Province had the most cases with abnormal results from LBC followed by Phetchabun and Ang Thong. This study could be useful for cervical cancer surveillance programs, the development of cervical cancer screening system, and guidelines on cervical cancer vaccine management.

Keywords: Prevalence of high risk human papillomavirus (HPV) infection, High risk human Papilloma virus (HR-HPV), Liquid-based cytology (LBC)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การเกิดมะเร็งปากมดลูกมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสเอสพีวีชนิดความเสี่ยงสูงเป็นส่วนใหญ่ วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทยในเขตพื้นที่จังหวัด ลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ วิธีการ: การศึกษาข้อมูล ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (crosssectional study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากระบบ LIS เพื่อศึกษาระหว่างเดือน ตุลาคม 2564 ถึง มีนาคม 2565 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก สัดส่วนของการติดเชื้อ HR-HPV และความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกด้วยวิธี Liquid-based cytology (LBC) ด้วย

สถิติพรรณนาร้อยละ เปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV จำแนกตามจังหวัดและช่วงอายุด้วยสถิติ chi-square test และ independent t-test **ผล:** ผู้รับบริการจำนวน 18,202 ราย ติดเชื้อ HR-HPV จำนวน 1,033 ราย (ร้อยละ 5.7) พบในช่วงอายุ 41-50 ปี กลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HR-HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001) จังหวัดอ่างทอง ลพบุรี และเพชรบูรณ์ มีความชุกของการติดเชื้อ ร้อยละ 7.5, 6.6 และ 4.7 ตามลำดับ สัดส่วนของสายพันธุ์ Other HR-HPV, 16, 18 และ 16 + Other HR-HPV คิดเป็นร้อยละ 71.9, 14.9, 5.5 และ 5.4 ตามลำดับ ในกลุ่มผู้รับบริการที่ติดเชื้อ Other HR-HPV จำนวน 743 ราย พบผล LBC ผิดปกติ ร้อยละ 12.1 มีอายุเฉลี่ย 45±7.45 ปี โดยกลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .01) จังหวัดลพบุรี เพชรบูรณ์ และอ่างทอง มีผล LBC ผิดปกติ ร้อยละ 16.3, 11.6 และ 7.3 ตามลำดับ **สรุป:** จังหวัดอ่างทองมีความชุกของการติดเชื้อไวรัส HR-HPV สูงสุด รองลงมา คือ จังหวัดลพบุรี และเพชรบูรณ์ ตามลำดับ โดยพบการติดเชื้อสูงสุดในช่วงอายุ 30-40 ปี พบสายพันธุ์ Other HR-HPV มีความชุกของการติดเชื้อสูงสุด รองลงมาคือ สายพันธุ์ 16 และ 18 ตามลำดับ จังหวัดลพบุรีมีผล LBC ผิดปกติมากกว่าจังหวัดเพชรบูรณ์ และอ่างทอง ผลการศึกษานี้ สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก การพัฒนาระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก รวมถึงใช้เป็นแนวทางในการบริหารจัดการวัคซีนป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูกต่อไป

คำสำคัญ: ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง, เชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง, การตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก

บทนำ (Introduction)

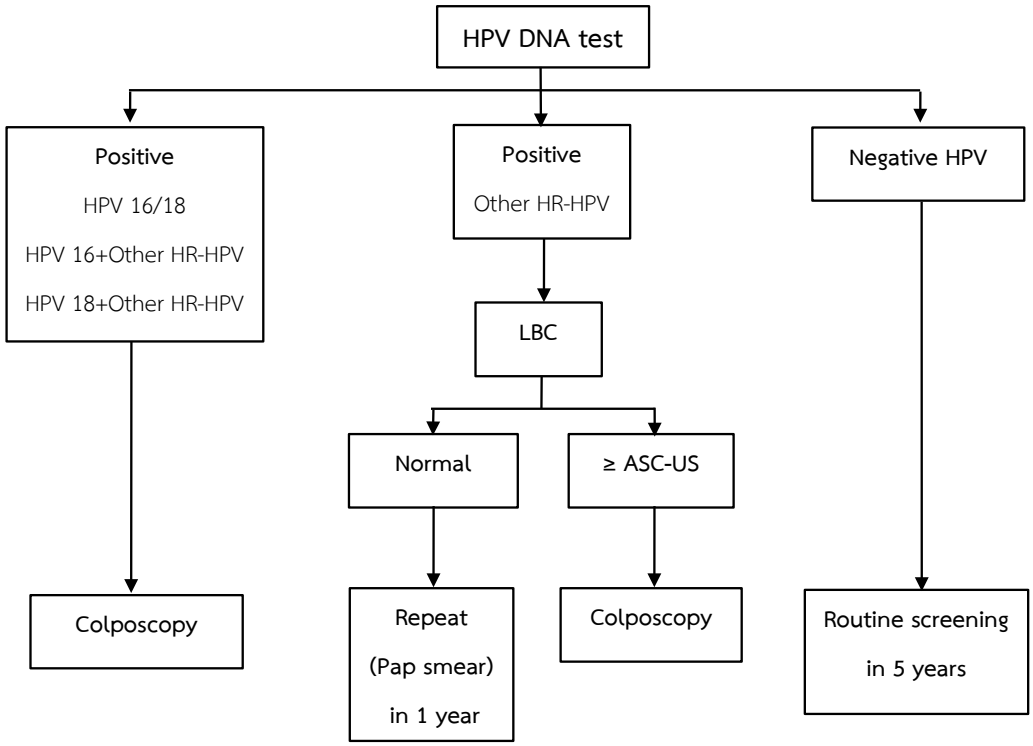
มะเร็งปากมดลูกถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้นของผู้หญิงทั่วโลก โดยในปี พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่จาก 185 ประเทศทั่วโลก จำนวน 18,078,957 ราย โดยมะเร็งปากมดลูกพบเป็นอันดับ 10 มีจำนวน 569,847 ราย หรือ 3.2% ของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ ในผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่พบเสียชีวิตทั้งหมด 9,555,027 ราย โดยมะเร็งปากมดลูกพบเสียชีวิตเป็นอันดับ 4 มีจำนวน 311,365 ราย หรือ 3.2%[1] ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่จำนวน 9,158 ราย เป็นอันดับ 3 ของโรคมะเร็งในผู้หญิง และผู้หญิงที่มีอายุระหว่าง 15-44 ปี ตรวจพบมะเร็งปากมดลูกมากเป็นอันดับที่ 2[2] โดยสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูกมาจากการติดเชื้อ HPV เกือบ 100% นอกจากนี้ เชื้อ HPV ยังทำให้เกิดมะเร็งที่ทวารหนัก ช่องคลอด อวัยวะเพศชาย ปากช่องคลอดและช่องปากได้เช่นกัน[3]

เชื้อ HPV แบ่งออกเป็นชนิดความเสี่ยงสูง (high-risk HPV; HR-HPV) ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกและชนิดความเสี่ยงต่ำ (low-risk HPV; LR-HPV) สัมพันธ์กับการเกิดหูดที่อวัยวะเพศ โดยเชื้อ HPV จำแนกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ เชื้อ HR-HPV มีจำนวน 15 สายพันธุ์ คือ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 และ 82 เชื้อ HPV ที่มีความเป็นไปได้ที่จะเป็น HR-HPV มีจำนวน 3 สายพันธุ์ คือ 26, 53 และ 66 และ เชื้อ LR-HPV มีจำนวน 12 สายพันธุ์ คือ 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 และ CP6108[4] โดยเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกประมาณ 90% ทั้งนี้ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่มีระยะการดำเนินของโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป หากตรวจพบโรคในระยะเริ่มแรกก่อนเข้าสู่ระยะลุกลามสามารถรักษาให้หายขาดได้[5] ปัจจุบัน การฉีดวัคซีน HPV สามารถช่วยป้องกันและลดการติดเชื้อ HPV ได้ แต่การฉีดวัคซีนยังไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้ร้อยเปอร์เซ็นต์ จึงยังคงต้องมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกร่วมกับการฉีดวัคซีน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดการเกิดมะเร็งปากมดลูก[6] การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธีแต่ที่นิยมใช้กันทั่วไปได้แก่ การตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกแบบมาตรฐาน (Papanicolaou stain smear; Pap smear หรือ conventional cytology) การตรวจเซลล์วิทยาโดยเก็บเซลล์ในน้ำยารักษาสภาพ (liquid-based cytology; LBC) การตรวจหาเชื้อ HPV ทางชีวโมเลกุล (human papillomavirus deoxyribonucleic acid test; HPV DNA test) สำหรับการตรวจ HPV DNA ร่วมกับ LBC เรียกว่า co-testing ปัจจุบันการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกนิยมใช้การตรวจหา HPV DNA ด้วยวิธี real time polymerase chain reaction (real time PCR) มากกว่าการตรวจด้วย Pap smear เนื่องจากมีความไวในการตรวจหารอยโรคได้มากกว่า[7]

จากมติการประชุมคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในการประชุมครั้งที่ 6/2562 เมื่อวันที่ 3 มิถุนายน 2562 เห็นชอบให้ใช้การตรวจ HPV DNA test แทนการตรวจ Pap smear เพื่อเพิ่มประสิทธิผลของบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และเป็นไปตาม Guideline ฉบับปรับปรุง กันยายน 2561 ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย จากมติดังกล่าว ปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 กรมการแพทย์ได้กำหนดให้โรงพยาบาลมะเร็งทั่วประเทศเป็นหน่วยงานนำร่องในการเปิดให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test และในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test แทนวิธี Pap smear ดังกล่าว ในสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ทั่วประเทศ ตามแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ดังแสดงใน **รูปที่ 1** ทั้งนี้ ปีงบประมาณ 2565 โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีรับผิดชอบตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV จากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ cobas 4800 HPV DNA Test ในสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ในพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV ในเขตพื้นที่

ดังกล่าว โดยเก็บข้อมูลผลตรวจจากระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการระหว่างเดือน ตุลาคม 2564 ถึง มีนาคม 2565 เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกและใช้เป็นข้อมูลประกอบการพัฒนาระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและใช้เป็นแนวทางในการรับวัคซีนต่อไป



HPV = Human papilloma virus, DNA = Deoxyribonucleic acid, HR-HPV = High risk HPV, LBC = Liquid-based cytology
ASC-US = Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

ภาพที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ด้วยวิธี HPV DNA test

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูล ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross sectional study) โดยใช้ตัวอย่างตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ในจังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ ระหว่างเดือน ตุลาคม 2564 ถึง มีนาคม 2565 จำนวน 18,202 ราย และเป็นสตรีไทยที่ไม่เคยเข้าร่วมโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เลขที่ LEC 6517 ลงวันที่ 19 กรกฎาคม 2565

รวบรวมข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ พื้นที่และผลตรวจ HPV DNA test จากระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เก็บไว้ใน โปรแกรม Excel ทำการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลก่อนนำไปวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในจังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์รายงานด้วยสถิติพรรณนา จำนวน และร้อยละ วิเคราะห์ความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV และความชุกการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก ด้วยวิธี LBC รายงานด้วยจำนวน ร้อยละ และเปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV จำแนกตามจังหวัดและช่วงอายุด้วยสถิติ chi-square test และเปรียบเทียบอายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อรายงานด้วยสถิติ independent t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05

ผล (Result)

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ในเขตพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test

จำนวน 18,202 ราย พบว่ามีผู้รับบริการติดเชื้อ HR-HPV จำนวน 1,033 ราย (ร้อยละ 5.7) และไม่ติดเชื้อ จำนวน 17,169 ราย หรือเป็นร้อยละ 94.3 อายุเฉลี่ยของผู้รับบริการที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ HR-HPV มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001) (45.25±8.32 ปี และ 47.98±7.64 ปี ตามลำดับ)

ในกลุ่มที่ติดเชื้อส่วนใหญ่พบในอายุระหว่าง 41-50 ปี และไม่ติดเชื้อพบในอายุ 51-60 ปี โดยกลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส HR-HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจังหวัดเพชรบูรณ์พบมีการติดเชื้อมากกว่าจังหวัดลพบุรี และอ่างทอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value < .001) ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ใน 3 จังหวัด (ลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์) จำนวน 18,202 ราย

ข้อมูลทั่วไป	ติดเชื้อ	ไม่ติดเชื้อ	p-value
	n = 1,033	n = 17,169	
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	45.25±8.32	47.98±7.64	<.001*[a]
กลุ่มอายุ (ปี)			<.001*[b]
30-40	327 (31.6%)	3,277 (19.1%)	
41-50	381 (36.9%)	6,322 (36.8%)	
51-60	325 (31.5%)	7,570 (44.1%)	
จังหวัด			<.001*[b]
ลพบุรี	325 (31.5%)	4,613 (26.9%)	
อ่างทอง	216 (20.9%)	2,675 (15.6%)	
เพชรบูรณ์	492 (47.6%)	9,881 (57.5%)	

* Significant, [a]Independent t-test, [b]Chi-Square test

ความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV ทั้ง 3 จังหวัด ร้อยละ 5.7 โดยพบว่า ช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ 30-40 ปี เมื่อจำแนกรายจังหวัด พบว่า ในจังหวัดอ่างทอง จำนวน 216 ราย มีความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV ร้อยละ 7.5 (95% CI = 6.5, 8.5) โดยช่วงอายุ 30-40 ปี มีความชุกของการติดเชื้อสูงสุด ร้อยละ 12.5 (95% CI = 10.0, 15.0) จังหวัดลพบุรี จำนวน 325 ราย มีความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV ร้อยละ 6.6 (95% CI = 5.9, 7.3) โดยช่วงอายุ 30-40 ปี มีความชุกของการติดเชื้อสูงสุด ร้อยละ 8.7 (95% CI = 7.2, 10.2) และจังหวัดเพชรบูรณ์ จำนวน 492 ราย มีความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV ร้อยละ 4.7 (95% CI = 4.3, 5.1) โดยช่วงอายุ 30-40 ปี มีความชุกของการติดเชื้อสูงสุด ร้อยละ 8.0 (95% CI = 6.7, 9.3) ดังแสดงใน **ตารางที่ 2**

ตารางที่ 2 ความชุกการติดเชื้อ HR-HPV ของสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ใน 3 จังหวัด (อ่างทอง ลพบุรี และเพชรบูรณ์) n/N = จำนวนผู้รับบริการ Positive HR-HPV/จำนวนผู้รับบริการทั้งหมดของจังหวัดเพชรบูรณ์

	อ่างทอง			ลพบุรี			เพชรบูรณ์			รวม 3 จังหวัด		
	n/N (ราย)	Prevalence (%)	95% CI	n/N (ราย)	Prevalence (%)	95% CI	n/N (ราย)	Prevalence (%)	95% CI	n/N (ราย)	Prevalence (%)	95% CI
รวม	216/2,891	7.5	6.5,8.5	325/4,938	6.6	5.9,7.3	492/10,373	4.7	4.3,5.1	1,033/18,202	5.7	5.4,6.0
อายุ(ปี)												
30-40	82/654	12.5	10.0,15.0	115/1321	8.7	7.2,10.2	130/1629	8.0	6.7,9.3	327/3,604	9.1	8.2,10.0
41-50	62/939	6.6	5.0,8.2	124/1622	7.6	6.3,8.9	195/4142	4.7	4.1,5.3	381/6,703	5.7	5.1,6.3
51-60	72/1,298	5.5	4.3,6.7	86/1995	4.3	3.4,5.2	167/4602	3.6	3.1,4.1	325/7,895	4.1	3.7,4.5

การศึกษาสัดส่วนของการติดเชื้อ HR-HPV ในจังหวัดลพบุรี จำนวน 325 ราย แยกตามกลุ่มสายพันธุ์ พบว่า สายพันธุ์ Other HR-HPV มีสัดส่วนสูงสุดเป็นร้อยละ 69.7 รองลงมา คือ สายพันธุ์ 16, สายพันธุ์ 16 + Other HR-HPV และสายพันธุ์ 18 มีสัดส่วนเป็นร้อยละ 14.5, 6.8 และ 6.2 ตามลำดับ สำหรับการติดเชื้อร่วมระหว่างสายพันธุ์อื่น ๆ มีสัดส่วนอยู่ในช่วงร้อยละ 0.3-2.2 ในจังหวัดอ่างทอง จำนวน 216 ราย แยกตามกลุ่มสายพันธุ์ พบว่า สายพันธุ์ Other HR-HPV มีสัดส่วนสูงสุดเป็น ร้อยละ 75.9 รองลงมา คือ สายพันธุ์ 16, สายพันธุ์ 16 + Other HR-HPV และสายพันธุ์ 18 มีสัดส่วนเป็นร้อยละ 12.1, 4.6 และ 4.2 ตามลำดับ สำหรับการติดเชื้อร่วมระหว่างสายพันธุ์อื่น ๆ มีสัดส่วนอยู่ในช่วงร้อยละ 0.0-3.2 จังหวัดเพชรบูรณ์ จำนวน 492 ราย แยกตามกลุ่มสายพันธุ์ พบว่า สายพันธุ์ Other HR-HPV มีสัดส่วนสูงสุดเป็นร้อยละ 71.5 รองลงมา คือ สายพันธุ์ 16, สายพันธุ์ 18 และสายพันธุ์ 16 + Other HR-HPV มีสัดส่วนเป็นร้อยละ 16.5, 5.7 และ 4.9 ตามลำดับ สำหรับการติดเชื้อร่วมระหว่างสายพันธุ์อื่น ๆ มีสัดส่วนอยู่ในช่วงร้อยละ 0.2-0.8 ดังแสดงใน **ตารางที่ 3**

ตารางที่ 3 สัดส่วนของการติดเชื้อ HR-HPV ของสตรีไทย อายุระหว่าง 30-60 ปี ใน 3 จังหวัด (ลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์) จำแนกตามกลุ่มสายพันธุ์ จำนวน 1,033 ราย

HR-HPV	ผู้ติดเชื้อ (ราย)			Percentage (%)		
	ลพบุรี	อ่างทอง	เพชรบูรณ์	ลพบุรี	อ่างทอง	เพชรบูรณ์
Type 16	47	26	81	14.5	12.1	16.5
Type 18	20	9	28	6.2	4.2	5.7
Type Other HR	227	164	352	69.7	75.9	71.5
Type 16+18	1	0	1	0.3	0	0.2
Type 16+18+other	1	0	2	0.3	0	0.4
Type 16+other	22	10	24	6.8	4.6	4.9
Type 18+other	7	7	4	2.2	3.2	0.8
รวม	**325**	**216**	**492**	**100**	**100**	**100**

การศึกษาอัตราการตรวจพบการติดเชื้อ HR-HPV สายพันธุ์ Other HR-HPV ใน 3 จังหวัด (ลพบุรี อ่างทองและเพชรบูรณ์) จำนวน 743 ราย มีอายุเฉลี่ย 45.74±8.38 ปี โดยพบการติดเชื้อสูงสุดในช่วงอายุ 41-50 ปี (ร้อยละ 35.5) และในจังหวัดเพชรบูรณ์ (ร้อยละ 47.4) ดังแสดงใน **ตารางที่ 4**

ตารางที่ 4 อัตราการตรวจพบการติดเชื้อ HR-HPV สายพันธุ์ Other HR-HPV ใน 3 จังหวัด (ลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์) จำนวน 743 ราย

ข้อมูลทั่วไป	Positive Other HR-HPV n=743
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	45.74±8.38
กลุ่มอายุ (ปี)	
30-40	222 (29.9%)
41-50	264 (35.5%)
51-60	257 (34.6%)
จังหวัด	
ลพบุรี	227 (30.6%)
อ่างทอง	164 (22.0%)
เพชรบูรณ์	352 (47.4%)

ในรายที่พบการติดเชื้อสายพันธุ์ Other HR-HPV พบผู้รับบริการมีผล LBC ผิดปกติ จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 2.1) มีอายุเฉลี่ย 45.03±7.45 ปี พบผล LBC ผิดปกติสูงสุดในช่วงอายุ 41-50 ปี ผู้รับบริการที่มีผล LBC ปกติ จำนวน 653 ราย (ร้อยละ 87.9) อายุเฉลี่ย 45.84±8.50 ปี พบผล LBC ปกติสูงสุดในช่วงอายุ 51-60 ปี โดยกลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .01) และพบจังหวัดลพบุรีมีผล LBC ผิดปกติมากกว่าจังหวัดเพชรบูรณ์และอ่างทอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p-value = .025 ดังแสดงใน **ตารางที่ 5**

ตารางที่ 5 การตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกด้วยวิธี LBC ในรายที่ Positive Other HR-HPV ใน 3 จังหวัด (ลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์)

ข้อมูลทั่วไป	LBC		p-value
	Normal n = 653	Abnormal n = 90	
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	45.84±8.50	45.03±7.45	.347[a]
กลุ่มอายุ (ปี)			.010*[b]
30-40	193 (86.9%)	29 (13.1%)	
41-50	222 (84.1%)	42 (15.9%)	
51-60	238 (92.6%)	19 (7.4%)	
จังหวัด			.025*[b]
ลพบุรี	190 (83.7%)	37 (16.3%)	
อ่างทอง	152 (92.7%)	12 (7.3%)	
เพชรบูรณ์	311 (88.4%)	41 (11.6%)	

* Significant, [a]Independent t-test, [b]Chi-Square test

วิจารณ์ (Discussion)

ในการศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทยในพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ พบว่ามีผู้รับบริการติดเชื้อ HR-HPV รวมร้อยละ 5.7 และจังหวัดอ่างทองมีความชุกของการติดเชื้อไวรัส HR-HPV สูงสุด (12.5%) รองลงมา คือ จังหวัดลพบุรี (8.5%) และเพชรบูรณ์ (8.0%) ตามลำดับ พบการติดเชื้อสูงสุดในช่วงอายุ 30-40 ปี จังหวัดลพบุรีมีผล LBC ผิดปกติมากกว่าจังหวัดเพชรบูรณ์และอ่างทอง โดยกลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HR-HPV และความผิดปกติของผล LBC สายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อสูงสุด คือ สายพันธุ์ Other HR-HPV รองลงมา คือ สายพันธุ์ 16 เมื่อเปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV กับพื้นที่ใกล้เคียง ของ ศิริญญา เพชรพิชัย และคณะ[8] เรื่อง การศึกษาความชุกของการติดเชื้อ human papillomavirus สายพันธุ์เสี่ยงสูงของสตรีไทยในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร พบภาพรวมของการติดเชื้อร้อยละ 7.2 และมีผล LBC ผิดปกติ ร้อยละ 14.55 ซึ่งมากกว่าในการศึกษาครั้งนี้ ช่วงอายุที่มีการติดเชื้อสูงสุด (อายุ 30-40 ปี) และสายพันธุ์ที่ติดเชื้อสูงสุด 2 อันดับแรก (สายพันธุ์ Other HR-HPV และ 16) มีความสอดคล้องกับการศึกษานี้ และเมื่อเทียบกับการศึกษาการติดเชื้อไวรัส human papilloma virus (HPV) และไทป์ต่าง ๆ ในสตรีไทยที่มีผลแปปสเมียร์ปกติ ของ ทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา และคณะ[9] ที่มีการศึกษาในโรงพยาบาล 4 แห่งจาก 4 ภูมิภาคของประเทศไทย คือ โรงพยาบาลนครพิงค์ (ภาคเหนือ) โรงพยาบาลขอนแก่น (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ) โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี (ภาคกลาง) และโรงพยาบาลสงขลา (ภาคใต้) พบมีภาพรวมของการติดเชื้อ HR-HPV (ร้อยละ 20.7) มากกว่าการศึกษานี้ และพบสายพันธุ์ที่มีความชุกของการติดเชื้อมากที่สุด (สายพันธุ์ 16) แตกต่างจากการศึกษานี้

ในต่างประเทศ เช่น ประเทศอิหร่านมีการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV ในกลุ่มสตรีอิหร่านที่มีเพศสัมพันธ์และมีสุขภาพดี อายุระหว่าง 27 ถึง 43 ปี ของ Jamdar Farzane และคณะ[10] ด้วยวิธี cobas HPV DNA Testing จำนวน 2,453 ราย พบมีความชุกของการติดเชื้อ (10.3%) มากกว่าการศึกษานี้ และพบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อสูงสุด (สายพันธุ์ 16, 18 และ Other HR-HPV ตามลำดับ) แตกต่างกับการศึกษานี้ ในงานวิจัยของ Mina Mobini Kesheh และคณะ[11] ได้ศึกษาความชุกของยีน HPV ในประชากรชายและหญิงอิหร่าน 10,266 คน พบการติดเชื้อ HR-HPV สายพันธุ์ 16 ในอาสาสมัครชายและหญิงพบ 5.5% และ 16.6% ตามลำดับ ซึ่งในเพศหญิงพบความชุกมากกว่าในการศึกษานี้ และพบการติดเชื้อสูงสุดในช่วงอายุ 30 ถึง 44 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ การศึกษาในกลุ่มสตรีจีนตอนใต้ของ Li-pei Luo และคณะ[12] พบความชุกของการติดเชื้อโดยรวม (18.71%) มากกว่าในการศึกษานี้ ในช่วงอายุ 31-40 ปี 41-50 ปี และช่วงอายุ 51-60 ปี พบการติดเชื้อร้อยละ 17.29 17.23 และ 21.65 ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าในการศึกษานี้ เมื่อเปรียบเทียบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อสูงสุด 2 อันดับแรก พบมีความสอดคล้องกันกับการศึกษาครั้งนี้

ดังนั้น การศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV อาจเกี่ยวข้องกับทัศนคติ คุณภาพชีวิตและพฤติกรรมสุขภาพที่แตกต่างกันของประชากรในแต่ละพื้นที่ เช่น การมีเพศสัมพันธ์กันก่อนแต่งงาน อายุในการมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก พฤติกรรมของสามีภรรยาในการป้องกันมะเร็งปากมดลูก การมีคู่นอนมากกว่าหนึ่งคนที่ไม่ใช่สามีภรรยาของตัวเอง เป็นต้น[13] ซึ่ง เนตรชนก ไวโสภา และคณะ[14] ได้กล่าวถึงขอเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก (WHO, International Agency of Research On Cancer) ว่า หากสตรีได้รับการตรวจคัดกรองทุก 5 ปี จะมีอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 70 และหากมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทุกปี จะมีอัตราการรอดชีวิตประมาณร้อยละ 90 ดังนั้น สตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรองบ่อยขึ้นจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้มากขึ้นเท่านั้น ซึ่งสอดคล้องกับนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ต้องการให้สตรีไทยที่มีอายุตั้งแต่ 30-60 ปี ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในทุก ๆ 5 ปี เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปากมดลูก[15]

สรุป (Conclusion)

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทยอายุระหว่าง 30-60 ปีใน จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ จากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกและใช้เป็นข้อมูลประกอบการพัฒนาระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและใช้เป็นแนวทางในการรับวัคซีนในเขตพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ รวมถึงใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test ในระดับจังหวัด ภูมิภาค และประเทศได้ ทั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรสตรีไทย ในช่วงอายุระหว่าง 30-60 ปี ทั้งหมดของจังหวัด รวมถึงช่วงอายุที่ศึกษาไม่ครอบคลุมอายุน้อยกว่า 30 ปี และมากกว่า 60 ปี ทำให้โอกาสในการตรวจพบการติดเชื้อไวรัส HR-HPV น้อยลง

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือและสนับสนุนของนายแพทย์เมธี วงศ์เสนา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี รศ.ดร.สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ ที่ปรึกษาโครงการวิจัย และนายสุรินทร์ อวดร่าง หัวหน้ากลุ่มงานวิจัยถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ

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 Journal for Clinicians 2018;68:394-424.
2. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, et al. Human Papillomavirus and related diseases report October 2021. [internet] 2023 [cite 2023]. Available from: https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf
3. Ferris DG, Brown DR, Giuliano AR, Myer E, Joura EA, Garland SM, et al. Prevalence, incidence, and natural history of HPV infection in adult women ages 24 to 45 participating in a vaccine trial. Papillomavirus Res 2020;10:10020.
4. Boonthum N, Suthutvoravut S. Prevalence, types, and factors of HPV infection among women with abnormal cervical cytology screening at Ramathibodi Hospital. Rama Med J 2021;44(3):12-9.
5. Beyazit F, Sılan F, Gencer M, Aydin B, Paksoy B, Unsal MA, et al. The prevelance of human papillomavirus (HPV) genotypes detected by PCR in women with normal and abnormal cervico-vaginal cytology. Ginekol Pol 2018;89(2):62-7.
6. Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R, Esmy PO, Basu P, Prabhu P, et al. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. Vaccine 2018;36(32 Pt A):4783-91.
7. Zeferino L, Bastos J, Vale D, Zanine R, Melo Y, Primo W, et al. Guidelines for HPV-DNA testing for cervical cancer screening in Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet 2018;40(6):360-8.
8. Phetphichai S, KlyKleung N, Porta A, Bunkhong A, Kanyaboon P. The prevalence of high-risk HPV type among Thai women in Phichit, Uthai Thani, Chainat and Kamphaeng Phet provinces. Bull Dept Med Sci 2021;31;63(4):766-81.
9. Tangsiriwatthan T, Pholampaisathit S, Chainual A, Boonsom K, Vittayanan S, Thichak S, et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) infection and genotypes in Thai women with normal cervical cytology. Bull Dept Med Sci 2019;61(2):73-85.
10. Jamdar F, Farzaneh F, Navidpour F, Younesi S, Balvayeh P, Hosseini M, et al. Prevalence of human papillomavirus infection among Iranian women using COBAS HPV DNA testing. Infect Agents Cancer 2018;13:6.
11. Kesheh M Mobini, Keyvani H. The prevalence of HPV genotypes in Iranian population: an update. Iran J Pathol 2019;14(3): 197-205.
12. Luo LP, He P, Liu QT, Jiang YH, Zhang YN, Li QZ, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infection among 214,715 women from Southern China, 2012-2018: baseline measures prior to mass HPV vaccination. BMC Infect Dis 2021;21(1):328.
13. Nakrukamphonphatn S, Suwannakoot N, Natason A. Predicting factors of primary prevention of cervical cancer among couples. RHPC9J 2022;16(2):469-83.
14. Vaisopha N. Prevalence of cervical cancer of women who screened cervical cancer between 2015 and 2019 in KhonKaen hospital. J Res Health Inno Dev 2021;2(1):113-22.
15. Laohutanon P. Screening guidelines dianose and cervical cancer. The National Cancer Institute of Department of Medical Service of Ministry of Ministry of Pubic Health 2018:7.

ประสิทธิผลของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัด ด้านความถูกต้องและแม่นยำ และเวลาที่ใช้ในการทำงานสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

อารยา ลักขณาวรรณกุล ภ.ม., ฐิติกานต์ ศิริภากรกาญจน์ ภ.ม., ธราธร ตุงคะสมิต พ.บ.
โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ตำบลหนองไผ่ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี 41330

Effectiveness of the Chemotherapy Drug Preparation Robot Accuracy and Precision and Working Time for Injectable Anticancer Drugs in Udon Thani Cancer Hospital Patients

Araya Lukanawonakul, M.Sc. in Pharm, Thitikan Siripakornkan, M.Sc. in Pharm, Tharatorn Tungkasamit, M.D.
Udon Thani Cancer Hospital, Nong Phai, Mueang, Udon Thani, 41330, Thailand
(Email: oroyo555@yahoo.com)
(Received: 23 March, 2023; Revised: 7 July, 2023; Accepted: 1 November, 2023)

Abstract

Background: The demand for chemotherapy in the treatment of cancer is on the rise, placing a significant burden on medical personnel responsible for drug preparation and mixing. Udon Thani Cancer Hospital has initiated the use of chemotherapy-compounding robots to replace the work of staff in chemotherapy preparation rooms, as well as to be safer for operators. **Objective:** This study aimed to assess the efficiency of the chemotherapy drug preparation robot for injectable anticancer drugs regarding the accuracy and time used for drug preparation. **Method:** A retrospective study of parallel data collection and ordered dose of chemotherapy through the robot was conducted to evaluate the accuracy of the required chemotherapy dose by weighing the vial before and after aspiration. Then, an analysis of the difference between the amount of drug required and the amount of drug was done and reported as a percentage. Additionally, drug preparation time, from the robot's initiation of checking drug size and type to the completion of mixing, was recorded. **Result:** From collected 1,221 drug preparations from 1 March 2022 to 30 September 2022, the median percentage error of drug preparation was 0.0 (min = -2.69, max = 4.06). The total preparation time, counted from checking the dosage and type of drugs ordered until mixing completion, was 15.1 ± 6.9 minutes. The result was independent of the required drug volume, and the size of the syringe used. Furthermore, the result had no difference from when the drug was mixed by a medical professional. **Conclusion:** The chemotherapy-compounding robot can be used accurately and timely. It can replace operations by personnel to reduce exposure to chemotherapy drugs.

Keywords: Chemotherapy-compounding robot, Chemotherapy, Robot

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เคมีบำบัดในปัจจุบันมีความต้องการใช้เพื่อรักษามะเร็งมากขึ้น เกิดภาระงานต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการเตรียมผสมยาและเสี่ยงต่อการปนเปื้อนเคมีบำบัดสูง โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีได้ริเริ่มการใช้หุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดเพื่อทดแทนการทำงานของบุคลากรรวมทั้งมีความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานมากขึ้น **วัตถุประสงค์:** ศึกษาประสิทธิภาพการใช้งานหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดด้านความถูกต้องแม่นยำในการจัดเตรียมยารวมทั้งระยะเวลาในการเตรียมยา **วิธีการ:** การศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลขนานและขนาดยาเคมีบำบัดที่มีคำสั่งใช้ยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ หาค่าความถูกต้องของปริมาณยาเคมีบำบัดที่ต้องการโดยชั่งน้ำหนักขวดยาเคมีบำบัดก่อนและหลังดูดยา วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างปริมาณยาที่ดูดได้กับปริมาณยาที่ต้องการรายงานผลในรูปแบบร้อยละ เก็บข้อมูลระยะ

เวลาในการเตรียมยาเริ่มตั้งแต่หุ่นยนต์เริ่มเช็คขนาดและชนิดของยาเคมีที่ได้รับจนกระทั่งผสมยาเสร็จ **ผล:** จากการเก็บข้อมูลการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ ตั้งแต่ 1 มีนาคม 2565 ถึง 30 กันยายน 2565 มีการเตรียมยาทั้งสิ้น 1,221 ขนาน พบค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนของการเตรียมยาเท่ากับ 0.0 (ค่าต่ำสุด = 2.69, ค่าสูงสุด = 4.06) เวลาเฉลี่ยเริ่มตั้งแต่เช็คขนาดและชนิดของยาเคมีที่ได้รับคำสั่งจนกระทั่งผสมยาเสร็จเท่ากับ 15.1 ± 6.9 นาที โดยไม่ขึ้นกับปริมาตรของยาที่ต้องการ ขนาดของหลอดฉีดยาที่นำมาใช้ และไม่มีความแตกต่างเมื่อผสมยาโดยบุคคลากรทางการแพทย์ **สรุป:** หุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสามารถนำมาใช้งานได้อย่างถูกต้องแม่นยำและรวดเร็ว ทดแทนการปฏิบัติงานโดยบุคลากรเพื่อลดการสัมผัสยาเคมีบำบัดได้

คำสำคัญ: หุ่นยนต์, ยาเคมีบำบัด, เครื่องผสมยาอัตโนมัติ

บทนำ

โรคมะเร็งถือเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของการเสียชีวิตของประชากรไทยตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันและยังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง สถานการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทย ปี 2559 - 2561 พบว่า ในประชากร 100,000 คน พบผู้ป่วยเพศชาย 147.5 คน และเพศหญิง 141.8 คน มะเร็งที่พบมากที่สุดในเพศชาย คือ มะเร็งตับและเพศหญิง คือ มะเร็งเต้านม[1] การรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิภาพวิธีการหนึ่ง คือ การให้ยาเคมีบำบัด หลักการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด จะต้องคำนึงถึงความถูกต้องตามมาตรฐานและการบริหารการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างถูกต้องครบถ้วนสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการให้ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปแบบของยาฉีด โดยผู้ป่วยมะเร็งแต่ละคนจำเป็นต้องได้รับปริมาณยาที่แตกต่างกันตามชนิดของโรคมะเร็ง น้ำหนักส่วนสูงของผู้ป่วยแต่ละคน ตลอดจนระยะของโรค คุณสมบัติของยาเคมีบำบัดแต่ละชนิดส่งผลต่อความสามารถในการทำลายและลดการลุกลามของเซลล์มะเร็งที่มีประสิทธิภาพแตกต่างกัน[2] นอกจากนี้ ยาเคมีบำบัดแต่ละชนิดและขนาด ยังมีความเป็นพิษต่อร่างกาย ทำให้เกิดความเสี่ยงและผลกระทบในการรักษาต่อผู้ป่วยที่แตกต่างกันอีกด้วย[3]

โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีเป็นโรงพยาบาลที่ให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบนอย่างครบวงจร ทั้งการรักษาด้วยการผ่าตัด ฉายรังสี และเคมีบำบัด จากสถิติผู้มารับบริการเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ปีพ.ศ. 2562 – 2564 พบผู้ป่วยมะเร็ง ผู้มารับบริการด้วยเคมีบำบัดชนิดฉีด ดังตาราง 1 เนื่องจากการให้บริการผู้ป่วยจำนวนมาก ตลอดจนปริมาณภาระงานในการผสมยาเคมีบำบัดของ ผู้ให้บริการ ทางการแพทย์ที่ต้องทันต่อเวลาให้บริการทางการแพทย์ เจ้าหน้าที่ห้องผสมเคมีบำบัด อาจมีโอกาสเกิด ผลข้างเคียงจากการปนเปื้อนหรือการสัมผัสยาเคมีบำบัดสูงขึ้น แม้จะมีกระบวนการป้องกัน การสัมผัส และระมัดระวังการปนเปื้อนยาอย่างรัดกุมตามมาตรฐานก็ตาม จากการศึกษาของ Connor และคณะได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของการสัมผัสยาเคมีบำบัดกับการเกิดผลไม่พึงประสงค์ด้านการเจริญพันธ์ในบุคลากรการแพทย์ เช่น การเพิ่มอัตรา fetal lass, congenital malformation, low birth weight, congenital abnormality และ infertility[4] การปนเปื้อนยาเคมีบำบัดของ Christine Roussel และคณะ โดยการประเมิน ผลการวิเคราะห์หาปริมาณยาเคมีบำบัดในปัสสาวะของผู้ปฏิบัติงานในห้องผสม ยาเคมีบำบัด พบว่า มีปริมาณยาเคมีบำบัด ifosfamide จำนวน 21% และ cyclophosphamide จำนวน 38%[5] ดังนั้นผู้ปฏิบัติงาน ผสมยาเคมีบำบัดจึงควรปฏิบัติงานด้วยความระมัดระวัง รวมทั้งปฏิบัติตาม มาตรฐานการปฏิบัติงานเกี่ยวกับการผสมเคมีบำบัด เพื่อเป็นการลดความเสี่ยงในการปนเปื้อนลดการกระจายของ ยาเคมีบำบัดสู่สิ่งแวดล้อมและลดอันตรายที่อาจเกิดจากการสัมผัสหรือได้รับยาเคมีบำบัดขณะปฏิบัติงาน

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลสถิติผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีปี พ.ศ. 2562 - 2564

ปี พ.ศ.	2562	2563	2564
ผู้ป่วยมะเร็ง (ราย)	13,125	12,682	9,529
ผู้มารับบริการด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีด (ขนาน)	25,866	24,525	21,230

ปัจจุบันการใช้เทคโนโลยีหุ่นยนต์และระบบอัตโนมัติในการช่วยผสมยาเคมีบำบัดได้ถูกพัฒนาตามลำดับ และแพร่หลายอย่างมากในต่างประเทศ เนื่องจากช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานและช่วยลดโอกาส การเกิดการสัมผัสเคมีบำบัดในผู้ปฏิบัติงาน จากการศึกษาประสิทธิภาพหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดรุ่น KIRO ที่โรงพยาบาล 3 แห่งในประเทศสเปน เก็บข้อมูลระยะเวลาที่ใช้ในการผสมยาเคมีบำบัด พบว่า ระยะเวลาในการผสมต่อรอบใช้เวลาเฉลี่ยไม่เกิน 40 นาที[6] การศึกษาหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดรุ่น APOTECA ที่ญี่ปุ่น พบหุ่นยนต์สามารถลดความผิดพลาดในการผสมยาเคมีบำบัด cyclophosphamide เมื่อเทียบกับผู้ให้บริการผสมยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$)[7] เห็นได้ว่าการทำงานของหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัด นอกจากช่วยผสมยาเคมีบำบัดในระยะเวลาที่ยอมรับได้ ลดการปนเปื้อนยาและสารเคมีต่อผู้ปฏิบัติงาน และยังสามารถเพิ่มความถูกต้องแม่นยำในการผสมยาเคมีบำบัดได้อีกด้วย โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีจึงร่วมกับสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ได้ออกแบบ และผลิตเครื่องเตรียมยาเคมีบำบัดอัตโนมัติด้วยหุ่นยนต์ชนิดสองแขน โดยมีคุณสมบัติในการประมวลผลเพื่อกำหนดรูปแบบในการผสมยาแบบอัตโนมัติ พร้อมทั้งเลือกอุปกรณ์ที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมยาที่มีความแตกต่างในแต่ละชนิด ได้แก่ ขวดยาชนิดสารละลายหรือชนิดผง

(vial) ตัวทำละลายสำหรับยาชนิดผงทั้งที่เป็นสารน้ำและเป็นตัวทำละลายเฉพาะ (solvent) เข็มฉีดยา (needle) กระบอกฉีดยา (syringe) และสารน้ำชนิดขวด (intravenous bottle) ด้วยชนิดของอุปกรณ์เตรียมยาเคมีบำบัดซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ใช้ในโรงพยาบาลทั่วไป โดยไม่ต้องใช้อุปกรณ์หรือเซ็ตเข็มชนิดพิเศษจากทางบริษัทผู้ผลิตเช่นในหุ่นยนต์รุ่นของต่างประเทศ และยังสามารถผสมยาเคมีบำบัดในรูปแบบผงและสารน้ำได้ โดยให้บริการผสมยาเคมีบำบัดผู้ป่วยในมะเร็งตับ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ที่พบบ่อย 5 อันดับแรกภายในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี โดยเริ่มดำเนินการทดสอบการใช้งานจริงตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2565 เป็นต้นมา

การศึกษาประสิทธิผลการใช้งานหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ใช้หลักการทำงาน การวิเคราะห์หาปริมาณของสาร โดยใช้หน่วยปริมาตร (volumetric method) และหน่วยน้ำหนัก (gravimetric method) เพื่อจะได้นำไปสู่แนวทางในการประเมินประสิทธิผลการทำงานของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดในด้านความถูกต้องและแม่นยำของการจัดเตรียมยาเคมีบำบัด และมาตรฐานฟาร์มาโคเปียสหรัฐอเมริกา (The United States Pharmacopeia; USP)[8] ซึ่งเป็นมาตรฐานการผสมยาเคมีบำบัดแบบปลอดเชื้อวัดระยะเวลารวมทั้งยังศึกษาชนิดยาเคมีบำบัดที่สามารถเตรียมได้ ด้วยหุ่นยนต์รุ่นนี้ที่ใช้ในการผสมยาเคมีบำบัด ตลอดจนความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นจากการทำงานของหุ่นยนต์เพื่อนำไปสู่การพัฒนาในระดับต่อไป

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลความถูกต้องแม่นยำของขนาดยาเคมีบำบัด (accuracy and precision) จากการผสมด้วยหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดตั้งแต่ 1 มีนาคม 2565 ถึง 30 กันยายน 2565 เก็บข้อมูลขนานและขนาดยาเคมีบำบัดที่มีคำสั่งใช้ยาและใช้เครื่องเตรียมยาเคมีบำบัดอัตโนมัติด้วยหุ่นยนต์ในงานบริการผู้ป่วยในทุกรายของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี การวัดความถูกต้องแม่นยำของการผสม ใช้หลักการ gravimetric method ที่สอดคล้องกับการทำงานของหุ่นยนต์ และการวัดประสิทธิผลการทำงานด้วยหลักการเดียวกัน การคำนวณ หาค่าความถูกต้องของปริมาณยาเคมีบำบัดที่ต้องการ (accuracy) ทำได้โดยการชั่งน้ำหนักขวดยาเคมีบำบัดก่อนและหลังดูดยาออกด้วยหุ่นยนต์เตรียมยาเคมี นำน้ำหนักมาคำนวณเพื่อแปลงเป็นปริมาตรยา หลังจากนั้นสามารถเทียบกลับไปเป็นขนาดยาที่ต้องการขึ้นกับชนิดยาเคมีบำบัดแต่ละชนิด โดยการคำนวนดังสูตร

$$\text{ปริมาตรยาเคมีบาบัด (มิลลิลิตร)} = \frac{\text{น้ำหนักยาเคมีบาบัดก่อนผสม (กรัม)} - \text{น้ำหนักยาเคมีบาบัดหลังผสม (กรัม)}}{\text{ความหนาแน่นของยาเคมีบาบัด (กรัมต่อมิลลิลิตร)}}$$

เครื่องชั่งน้ำหนักขวดยาเคมีบำบัดที่ใช้ Precision Balances ML1602T/00 ยี่ห้อ METTLER-TOLEDO มีความละเอียดในการอ่านได้ 0.01 กรัม และมีการสอบเทียบมาตรฐานปีละครั้ง

นำปริมาตรยาเคมีบำบัดที่ผสมได้มาหาร้อยละความคลาดเคลื่อน เพื่อเปรียบเทียบกับปริมาตรยาเคมี บำบัดที่ต้องการได้รับ ซึ่งมาจากคำสั่งของแพทย์ ดังสูตร

$$\text{ร้อยละความคลาดเคลื่อน} = \frac{\text{ปริมาตรยาเคมีบาบัดที่ผสมได้ (มิลลิลิตร)} - \text{ปริมาตรยาที่ต้องการ (มิลลิลิตร)}}{\text{ปริมาตรยาที่ต้องการ (มิลลิลิตร)}} \times 100$$

หลังจากนั้นคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาตรยาที่เตรียมได้เพื่อนำมาวิเคราะห์ความแม่นยำ (precision) ของหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัด

เก็บข้อมูลระยะเวลาดำเนินการผสมยาด้วยหุ่นยนต์เริ่มตั้งแต่หุ่นยนต์เริ่มเช็คขนาดและชนิดของยาเคมีที่ได้รับคำสั่งจนกระทั่งผสมยาเสร็จและส่งยาออกให้ผู้ปฏิบัติงานซึ่งบันทึกอัตโนมัติด้วยซอฟท์แวร์ในตัวหุ่นยนต์ เก็บข้อมูลรวบรวมเพื่อหาระยะเวลาเฉลี่ยในขั้นตอนการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ รวมทั้งระยะเวลาผสมยาเฉลี่ยแต่ละชนิด กรณีเกิดข้อผิดพลาดในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ เช่น ขวดยาตกแตก มีปริมาณยาหกออกนอกขวดน้ำเกลือซึ่งเกิดจากการสังเกตหรือพบภายนอกตู้ปฏิบัติงาน หรือหุ่นยนต์ไม่ทำงานตามคำสั่งของผู้ควบคุมงาน จะรวบรวมนำมารายงานเป็นจำนวนการเกิดความผิดพลาดของการทำงานร่วมด้วย โดยไม่นำมาวิเคราะห์รวมกับข้อมูลความถูกต้องแม่นยำของขนาดยาเคมีบำบัด (accuracy and precision) จากการผสมด้วยหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัด สถิติที่รายงานประกอบด้วย จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความแตกต่างความคลาดเคลื่อนในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ผสมยาเคมีในยาฉีดแต่ละชนิดโดยใช้ independent t-test แต่เนื่องจากลักษณะของข้อมูลเป็นการแจกแจงแบบไม่ปกติ จึงนำเสนอข้อมูลด้วย มัธยฐาน, ค่าต่ำสุดและสูงสุด และใช้ nonparametric test ประเมินความแตกต่างทางสถิติด้วย Wilcoxon sign-range test ค่า p-value ที่น้อยกว่า .05 แสดงสถิติมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ วิเคราะห์สถิติด้วยโปรแกรม IBM SPSS 20.0

ผล

จากการเก็บข้อมูลการทำงานของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดปฏิบัติงาน ณ กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี หากแบ่งตามชนิดของยาฉีดเคมีบำบัดที่นำมาทดลองใช้กับหุ่นยนต์ พบว่ายาฉีดที่นำมาทดสอบทั้งหมด 17 ชนิด ได้แก่ Bevacizumab, Carboplatin, Calcium folinate, Cisplatin, Cyclophosphamide, Docetaxel, Doxorubicin, Etoposide, Fluorouracil, Gemcitabine, Ifosfamide, Irinotecan, Methotrexate, Oxaliplatin, Paclitaxel, Trastuzumab และ Vincristine สามารถผสมด้วยหุ่นยนต์ได้ทั้งหมด จากระยะเวลาในการศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2565 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565 พบว่ามีการเตรียมยาเคมีบำบัดชนิดฉีดด้วยหุ่นยนต์ทั้งสิ้น 1,221 ขนาน คิดเป็นร้อยละ 7.32 เมื่อเทียบกับปริมาณการผสมยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลทั้งหมด 16,689 ขนาน ในช่วงเวลาเดียวกันทั้งในและนอกเวลาราชการ จากการสังเกตพบความผิดพลาดเชิงเทคนิคในการผสมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์พบความผิดพลาดในการทำงานทั้งสิ้น 11 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.90 ความผิดพลาดเชิงเทคนิคที่ตรวจพบ ได้แก่ หุ่นยนต์หยุดทำงานระหว่างผสมยา 1 ครั้ง, หุ่นยนต์ไม่นำน้ำเกลือเข้าไปทำละลายยาเคมี 1 ครั้ง, หุ่นยนต์จับหลอดฉีดยาไม่ลงล็อคอุปกรณ์ ทำให้ผสมยาเคมีต่อไม่ได้ 7 ครั้ง, รายงานปริมาณยาหลังผสมผิดพลาด (data error) 1 ครั้ง และยาเคมีที่ผสมแล้วเกิดรั่วออกจากหลอดฉีดยา 1 ครั้ง รายละเอียดปริมาตรยาเคมีบำบัดที่ผสม และจำนวนครั้งในการผสมยาเคมีบำบัดชนิดฉีดด้วยหุ่นยนต์แบ่งตามชนิดของยาเคมีบำบัดได้ ดังตาราง 2

ตารางที่ 2 ปริมาตรยา และจำนวนครั้งที่ผสมยาเคมีบำบัด โดยหุ่นยนต์ผสมยาแบ่งตามชนิดของยาเคมี

ชนิดยาฉีดเคมีบำบัด	ปริมาตรยา (มิลลิลิตร)	จำนวนครั้งที่ผสมยาโดยหุ่นยนต์
Carboplatin (Kemocarb®)	9.0 – 60.0	87
Calcium folinate (Rescuvorin®)	2.4 – 78.8	137
Cisplatin (Kemoplat®)	48.0 – 185.0	54
Cisplatin (Cilatin®)	100.0 – 125.0	2
Cyclophosphamide (Endoxan®)	36.5 – 50.7	5
Doxorubicin (Doxorubin®)	36.5 – 50.5	5
Etoposide (Sedol®)	6.5	5
Fluorouracil (5-Fluorouracil Sandoz®)	8.0 – 86.4	827
Gemcitabine (Gemtero®)	23.2 – 35.8	5
Irinotecan (Irinox®100 mg/5 ml)	10.8 – 18.7	16
Irinotecan (Campto®)	12.2	1
Oxaliplatin (Oxalip®)	27.8	1
Oxaliplatin (Oxaliplatin®)	18.0 – 38.0	36
Paclitaxel (Intaxel®)	7.5 – 50.82	29
รวม	**2.4 - 185.0**	**1,210**

จากการศึกษารวมทุกขนาน เมื่อนำมาทำการคำนวณปริมาตรยาฉีดเคมีบำบัดที่ได้จากการเตรียมผสมด้วยหุ่นยนต์เทียบกับปริมาตรยาที่ต้องการ พบมีค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนของการเตรียมยาเท่ากับ 0 ดังตาราง 3 เมื่อแยกตามชนิดยาเคมีบำบัดพบว่าในยา Carboplatin (Kemocarb®), Calcium folinate (Rescuvorin®), Doxorubicin (Doxorubin®), Etoposide (Sedol®), Fluorouracil (5-Fluorouracil Sandoz®), Oxaliplatin (Oxaliplatin®) และ Paclitaxel (Intaxel®) มีค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาเคมีบำบัดที่แตกต่างจากปริมาตรยาเคมีที่ต้องการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน Irinotecan (Campto®) และ Oxaliplatin (Oxalip®) ไม่สามารถหาค่าความแตกต่างทางสถิติได้เนื่องจากมีการผสมยาแค่ครั้งเดียว

ตารางที่ 3 ค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ผสมยาเคมีในยาฉีดแต่ละชนิด โดยเปรียบเทียบปริมาตรยาฉีดเคมีบำบัดที่เตรียมผสมด้วยหุ่นยนต์เทียบกับปริมาตรยาที่ต้องการ

ชนิดยาฉีดเคมีบำบัด	ค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยา Median (min - max)	p-value
Carboplatin (Kemocarb®)	1.12 (-3.88 - 7.91)	<.001*
Calcium folinate (Rescuvorin®)	2.43 (-15.12 - 16.78)	<.001*
Cisplatin (Kemoplat®)	0.89 (-0.29 - 3.55)	.068
Cisplatin (Cilatin®)	-1.14 (-1.32 - 0.95)	.180
Cyclophosphamide (Endoxan®)	0.97 (-3.69 - 3.72)	.459
Doxorubicin (Doxorubin®)	2.35 (0.26 - 2.83)	.013*
Etoposide (Sedol®)	4.06 (3.61 - 4.66)	.042*
Fluorouracil (5-Fluorouracil Sandoz®)	-0.28 (-16.66 - 15.58)	<.001*
Gemcitabine (Gemtero®)	-2.69 (-8.69 - 0)	.703
Irinotecan (Irinox®100 mg/5 ml)	1.43 (-4.00 - 3.76)	.277
Irinotecan (Campto®)	4.06	-
Oxaliplatin (Oxalip®)	-3.20	-
Oxaliplatin (Oxaliplatin®)	-1.11 (-12.2 - 3.34)	.006*
Paclitaxel (Intaxel®)	1.34 (-0.18 - 4.71)	<.001*
รวม	**0.0 (-2.69 - 4.06)**	**<.001***

* Significant at p-value < .05, Wilcoxon sign-range test

จากการเก็บระยะเวลาในการเตรียมยาฉีดเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์แบบอัตโนมัติ พบว่า เวลาเฉลี่ยในการเตรียมยาเคมีบำบัดทั้งหมด มีระยะเวลาเฉลี่ย 15.1 นาที หรืออยู่ในช่วงระหว่าง 11-35 นาที ต่อการเตรียมยาหนึ่งขนาน โดยปริมาตรยาเคมีบำบัดที่เตรียมไม่เกิน 24 มิลลิลิตร ใช้เวลาในการเตรียม 9.9-15.0 นาที ส่วนปริมาตรยาเคมีบำบัดที่เตรียมมากกว่า 24 มิลลิลิตร ใช้เวลาในการเตรียม 14.8-34.8 นาที และกรณียาเคมีบำบัดที่เป็นแบบผงที่ต้องละลายใช้เวลาในการเตรียม 31.4-32.0 นาที รายละเอียดระยะเวลาในการเตรียมยาด้วยหุ่นยนต์แยกตามชนิดของยาเคมีบำบัดดังแสดงในตาราง 4

ผลการเตรียมยาฉีดเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ตามขนาดบรรจุของหลอดฉีดยาขนาดต่าง ๆ ที่นำมาใช้ทำการศึกษา เมื่อนำมาวิเคราะห์หาค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนของการเตรียมยาเมื่อใช้หลอดฉีดยาขนาดที่แตกต่างกัน จะพบว่าหลอดฉีดยาขนาด 30 มิลลิลิตร มีร้อยละความคลาดเคลื่อนของการเตรียมยาน้อยที่สุด รองลงมาคือ 20 มิลลิลิตร, 50 มิลลิลิตร, 5 มิลลิลิตร และ 10 มิลลิลิตร ตามลำดับ ผลการศึกษาค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนของการเตรียมยาตามชนิดของหลอดฉีดยาขนาดแตกต่างกันเมื่อเตรียมด้วยหุ่นยนต์ผสมยาเคมี ดังแสดงในตาราง 5

ตารางที่ 4 ปริมาตรและเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดแต่ละชนิดด้วยหุ่นยนต์

ชนิดยาฉีดเคมีบำบัด	ปริมาตรในการเตรียม		เวลาในการเตรียม		
	ปริมาตรเฉลี่ย (มิลลิลิตร)	ปริมาตร (min-max)	เวลาเฉลี่ย (นาที)	เวลา (min-max)	SD
Carboplatin (Kemocarb®)	37.0	9.0 - 60.0	14.3	10 - 24	3.5
Calcium folinate (Rescuvorin®)	22.8	2.4 - 78.8	13.3	9 - 39	5.0
Cisplatin (Kemoplat®)	123.9	48.0 - 185.0	34.8	20 - 52	7.9

ตารางที่ 4 ปริมาตรและเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดแต่ละชนิดด้วยหุ่นยนต์ (ต่อ)

ชนิดยาฉีดเคมีบำบัด	ปริมาตรในการเตรียม		เวลาในการเตรียม		
	ปริมาตรเฉลี่ย (มิลลิลิตร)	ปริมาตร (min-max)	เวลาเฉลี่ย (นาที)	เวลา (min-max)	SD
Cisplatin (Cilatin®)	112.5	100.0 - 125.0	33.5	28 - 39	7.8
Cyclophosphamide (Endoxan®)	41.1	36.5 - 50.7	31.4	26 - 43	6.9
Doxorubicin (Doxorubin®)	41.9	36.5 - 50.5	21.6	14 - 42	11.7
Etoposide (Sedol®)	6.5	6.5 - 6.5	13.4	13 - 14	0.5
Fluorouracil (5-Fluorouracil Sandoz®)	16.2	8.0 - 86.4	13.7	8 - 116	4.9
Gemcitabine (Gemtero®)	33.8	23.2 - 35.8	32.0	22 - 44	9.4
Irinotecan (Irinox®100 mg/5 ml)	13.8	10.8 - 18.7	20.8	16 - 48	8.2
Irinotecan (Campto®)	12.2	-	12.0	-	-
Oxaliplatin (Oxalip®)	27.8	-	11.0	-	-
Oxaliplatin (Oxaliplatin®)	24.5	18.0 - 38.0	16.0	13 - 20	2.0
Paclitaxel (Intaxel®)	42.6	7.5 - 50.8	16.6	10 - 20	2.6
รวม	**39.8**		**15.1**		**6.9**

ตารางที่ 5 ค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ผสมยาเคมีแยกตามขนาดของหลอดฉีดยา โดยเปรียบเทียบปริมาตรยาฉีดเคมีบำบัดที่เตรียมผสมด้วยหุ่นยนต์เทียบกับปริมาตรยาที่ต้องการ

ขนาดหลอดฉีดยา (มิลลิลิตร)	ปริมาตรที่ดูดยา (มิลลิลิตร)	จำนวนครั้งที่ผสมยาโดยหุ่นยนต์	ค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยา Median (min-max)	p-value
5	0.00-3.00	15	3.5 (3.68 - 3.86)	.001*
10	3.01-8.00	45	6.25 (-11.62 - 16.78)	<.001*
20	8.01-14.00	359	-0.42 (-11.49 - 15.58)	<.001*
30	14.01-24.00	487	-0.25 (-16.62 - 13.75)	<.001*
50	>24.00	304	1.05 (-14.01 - 10.94)	<.001*

* Significant at p-value < .05, Wilcoxon sign-range test

วิจารณ์

จากการศึกษาผลการทำงานของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ซึ่งเป็นเครื่องต้นแบบเครื่องแรกที่นำมาศึกษาและใช้งานในผู้ป่วยจริงในโรงพยาบาล พบว่า ตัวหุ่นยนต์สามารถทำงานทดแทนเจ้าหน้าที่ผสมยาเคมีได้ เนื่องจากสามารถผสมยาเคมีบำบัดชนิดฉีดได้ทุกชนิดที่นำมาทำการศึกษา ซึ่งเป็นยาเคมีบำบัดชนิดที่มีการใช้งานบ่อยในผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาด้วยเคมีบำบัด ลดการปนเปื้อนยาเคมีบำบัดในผู้ปฏิบัติงานใกล้ชิดกับเคมีบำบัด และใช้เจ้าหน้าที่ควบคุมเครื่องมือเพียง 1-2 คน เมื่อเทียบกับปริมาณขนานของยาเคมีบำบัดที่ผสมได้ต่อวัน จะช่วยลดปริมาณการสัมผัสยาเคมีและลดปริมาณงานให้กับเจ้าหน้าที่ห้องผสมยาได้ นอกจากนี้ยังสามารถผสมยาได้อย่างแม่นยำในระดับที่ยอมรับได้ ตลอดจนใช้เวลาในการผสมยาในช่วงที่เหมาะสม

การวิเคราะห์ความถูกต้องของปริมาณยาเคมีบำบัดที่ต้องการ (accuracy) ในการศึกษานี้มีค่ามัธยฐานร้อยละความ

คลาดเคลื่อนเท่ากับ 0 (min = -2.69, max = 4.06) เมื่อวิเคราะห์แยกตามชนิดของยาเคมีบำบัด พบว่า ค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนของยาเคมีบำบัดทุกชนิดไม่เกินร้อยละ 5 (min = - 2.49, max = 4.06) แสดงถึงการทำงานของหุ่นยนต์มีความแม่นยำมาก จากการศึกษาของ Bhakta และคณะ[9] ศึกษาผลการทำงานผสมยาเคมีบำบัดจำนวน 525 ขนาน พบว่า ค่าเฉลี่ยร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ผสมยาเคมีเท่ากับ -0.58% ± 0.01 และจากการศึกษาของ Harvard medical school[10] ซึ่งศึกษาผลการทำงานผสมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์จำนวน 110 ขนาน พบค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์ผสมยาเคมี 2.1 (-51.3 ถึง 28) เมื่อเทียบกับการศึกษาดังกล่าว พบว่าหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดชนิดฉีดในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีมีความแม่นยำในการใช้งานมากเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ ที่หลักการทำงานเช่นเดียวกันและอยู่ในมาตรฐานฟาร์มาโคเปียอเมริกา[8] ที่สามารถยอมรับความแม่นยำในการเตรียมยาเคมีแบบปลอดเชื้อ (sterile preparation) เมื่อเทียบกับปริมาณยาฉีดที่ต้องการได้ไม่เกินร้อยละ 10 จากการศึกษาของ Nurgat และคณะ[11] ซึ่งวิเคราะห์ความถูกต้องของปริมาณยาเคมีบำบัดที่ผสมด้วยหุ่นยนต์พบว่าในปี 2011 และ 2012 พบว่ามียาเคมีบำบัดที่ผสมคลาดเคลื่อนจากปริมาณที่ต้องการมากกว่าร้อยละ 10 อยู่ที่ร้อยละ 6.1 และ 3.5 ตามลำดับ ผลการศึกษาของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีพบจำนวนยาเคมีบำบัดที่ผสมด้วยหุ่นยนต์มีความคลาดเคลื่อนจากปริมาณที่ต้องการมากกว่าร้อยละ 10 จำนวนทั้งสิ้น 20 ขนาน คิดเป็นร้อยละ 1.7 และผลการศึกษายาเคมีบำบัดที่ผสมคลาดเคลื่อนจากปริมาณที่ต้องการมากกว่าร้อยละ 5 จากการศึกษาของ Nurgat ในปี 2011 และ 2011 พบร้อยละ 23.0 และ 15.4 ตามลำดับ แต่จากการศึกษาของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีพบเพียงร้อยละ 6.8 แม้ว่า Nurgat ได้พัฒนาความแม่นยำให้หุ่นยนต์ผสมยาเคมีที่ได้รับการปรับปรุงจากปี 2011 และความคลาดเคลื่อนของการผสมยาจะพัฒนาไปในทางดีขึ้น แต่ยังพบความคลาดเคลื่อนของการผสมยามากกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีในครั้งนี้ อย่างไรก็ตาม ล่าสุดมีคำแนะนำในการใช้งานหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดทดแทนการทำงานของบุคลากร ซึ่งมีการกำหนดแนวทางโดยผู้เชี่ยวชาญด้านหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดจากทั่วโลก[12] โดยได้ระบุไว้ว่า ความคลาดเคลื่อนของการผสมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ต้องไม่เกินค่ามาตรฐานของตามแต่ละสถาบันกำหนดหรือตามมาตรฐานฟาร์มาโคเปียอเมริกาและยุโรปซึ่งไม่เกินร้อยละ 10 สอดคล้องกับแนวทางการกำหนดมาตรฐานความแม่นยำในการทำงานของหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

จากการศึกษาของ Cleveland clinic[13] ในปี 2011-2012 พบว่า หุ่นยนต์เกิดเหตุความผิดปกติทางเทคนิคทำให้เครื่องหยุดทำงานหรือยาเคมีบำบัดรั่ว หก ตกแตก ทั้งสิ้น 155 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 2.1 โดย 94 ครั้งไม่สามารถดำเนินการทำงานด้วยหุ่นยนต์ต่อได้ ต้องได้รับการส่งต่อให้บุคลากรผสมยาเคมีแทน เทียบกับความผิดปกติทางเทคนิคในการทำงานของหุ่นยนต์ผสมยาเคมีของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี พบทั้งสิ้น 11 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.9 ซึ่งปัญหาเหล่านี้ผู้ควบคุมการทำงานภายในห้องสามารถตรวจสอบได้ และไม่พบว่าเป็นอันตรายหรือเกิดการปนเปื้อนยาเคมีบำบัดกับผู้ปฏิบัติงาน ทั้งนี้จะต้องมีการเก็บข้อมูลความผิดพลาดอย่างต่อเนื่องเพิ่มเติมส่งต่อไปให้ผู้ผลิตปรับปรุงพัฒนาต่อไป เพื่อไม่ให้เกิดการหยุดทำงานระหว่างทำงาน การไม่ลงล็อกของอุปกรณ์ และการผสมยารั่วออกจากหลอดฉีดยา เพื่อลดความผิดพลาดที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามการเกิดเหตุความผิดปกติทางเทคนิคของหุ่นยนต์อาจทำให้เกิดความล่าช้าในการปฏิบัติงานเนื่องจากต้องหยุดเครื่องมือเพื่อตรวจสอบความพร้อมในการใช้งานอีกครั้งหรืออาจต้องส่งต่อให้บุคลากรผสมยาเคมีแทนเพื่อให้ทันต่อการรอคอยของผู้มารับบริการต่อไป

ระยะเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี มีค่าเฉลี่ย 15.1± 6.9 นาที โดยเวลาที่ใช้ในการเตรียมยาด้วยหุ่นยนต์แปรผันตามชนิด ปริมาตรของยาเคมีที่ต้องการเตรียมการศึกษาของ Capilli และคณะ[14] ซึ่งรายงานผลการศึกษาระยะเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ โดยในปี 2018 มีการเตรียมยาด้วยหุ่นยนต์ถึง 2,195 ขนาน พบว่า ระยะเวลาการเตรียมยาด้วยหุ่นยนต์เฉลี่ย 2 ชั่วโมง 8 นาที ส่วนใหญ่ร้อยละ 44 ใช้เวลาเตรียมยาเฉลี่ยน้อยกว่า 1 ชั่วโมง และมีร้อยละ 6 ที่ใช้เวลาเตรียมยาเฉลี่ยมากกว่า 3 ชั่วโมงต่อขนาน โดยระยะเวลาเตรียมนานที่สุดคือ 4 ชั่วโมง 58 นาที จากการศึกษาของ Bhakta และคณะ[9] พบระยะเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์มีค่าเฉลี่ย 53.2 ± 32.2 นาที จะเห็นได้ว่าหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีใช้ระยะเวลาในการเตรียมยาน้อยกว่าถึง 3.5 เท่า นอกจากนี้ จากการศึกษาของ Harvard medical school[10] ได้เปรียบเทียบระยะเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์เทียบกับการผสมยาเคมีบำบัดโดยบุคลากร พบค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ 10 นาที 51 วินาที ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ เมื่อเทียบกับระยะเวลาการผสมยาด้วยบุคลากร พบระยะเวลาในการเตรียมยาเคมีเฉลี่ยเพียง 7 นาที 24 วินาที ซึ่งแตกต่างจากการระยะเวลาการผสมยาด้วยหุ่นยนต์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเตรียมยาเคมีบำบัดด้วยหุ่นยนต์ในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีโดยการใช้ระยะเวลาที่สั้น จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการให้บริการผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วมากยิ่งขึ้นทันกับความต้องการของผู้ป่วยที่มีจำนวนมากขึ้นในแต่ละปี อีกทั้งยังลดระยะรอคอยการให้บริการในโรงพยาบาลให้สั้นลงได้อีก

จากการศึกษาการใช้หุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดเตรียมยาฉีดด้วยหลอดฉีดยาขนาดที่แตกต่างกันตามปริมาตรของยาฉีดที่ต้องการ ได้แก่ ขนาด 5, 10, 20, 30 และ 50 มิลลิลิตร ตามลำดับ พบค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาอยู่ในช่วงระหว่าง -0.42 ถึง 6.25 โดยมีเพียงหลอดฉีดยาขนาด 10 มิลลิลิตรเพียงขนาดเดียวที่มีร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาเกินร้อยละ 5 และค่ามัธยฐานร้อยละความคลาดเคลื่อนในการผสมยาด้วยหุ่นยนต์

ไม่แปรผันตามขนาดของหลอดฉีดยา อย่างไรก็ตาม เนื่องจากหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีรุ่นแรกนี้ พัฒนามาเพื่อให้สามารถใช้ร่วมกับหลอดฉีดยา และเข็มฉีดยาชนิดทั่วไปที่มีใช้ในโรงพยาบาลและสามารถใช้ได้กับหลอดฉีดยาที่มีขนาดแตกต่างกันทุกขนาด แตกต่างจากหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดรุ่นที่ผลิตในต่างประเทศส่วนใหญ่จำเป็นจะต้องใช้ร่วมกับอุปกรณ์ผสมยาเคมีที่ผลิตจากบริษัทนั้น ๆ จึงจะสามารถใช้งานได้ ซึ่งเป็นข้อดีของหุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี โดยนอกจากจะผลิตหุ่นยนต์ภายในประเทศไทยแล้ว ยังช่วยลดค่าใช้จ่ายในการจัดซื้ออุปกรณ์เฉพาะเพื่อใช้ผสมยาเคมีที่ต้องนำเข้าจากบริษัทที่ผลิตหุ่นยนต์ได้อีกด้วย จากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเริ่มต้นใช้จริงในผู้ป่วยใน มีข้อจำกัดทางด้านบุคลากร จะต้องผสมยาเคมีบำบัดให้กับผู้ป่วยนอกที่ต้องทำให้ทันเวลาที่กำหนด ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบกันโดยตรงได้จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเปรียบเทียบต้นทุน ประสิทธิภาพความถูกต้องและแม่นยำ เวลาในการผสมระหว่างหุ่นยนต์และคน เพื่อใช้เป็นข้อมูลเป็นในการประเมินความคุ้มค่า และตัดสินใจในการใช้หุ่นยนต์ผสมยาเคมีบำบัดต่อไป

สรุป

หุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัดสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีสามารถนำมาใช้งานในการบริการผู้ป่วยเคมีบำบัด มีความถูกต้องแม่นยำ และทดแทนการปฏิบัติงานโดยบุคลากรทางการแพทย์เพื่อลดการสัมผัสยาเคมีบำบัดได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี กลุ่มงานเภสัชกรรม กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ และสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังที่สนับสนุนการศึกษานี้ให้ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี

References

1. Rojanamatin J, Ukranun W, Suppattagorn P, Chiawiriyabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A, et al. Cancer in Thailand Vol X, 2016-2018. Bangkok. National Cancer Institute; 2021.
2. Lyman GH. Impact of chemotherapy dose intensity on cancer patient outcomes. J Natl Compr Canc Netw 2009;7(1):99-108.
3. Zhang XH, Hao S, Gao B, Tian WG, Jiang Y, Zhang S, et al. A network meta-analysis for toxicity of eight chemotherapy regimens in the treatment of metastatic/advanced breast cancer. Oncotarget 2016;7(51):84533-43.
4. Ford CD, Killebrew J, Fugitt P, Jacobsen J, Prystas EM. Study of medication errors on a community hospital oncology ward. J Oncol Pract 2006;2(4):149-54.
5. Roussel C, Connor TH. Chemotherapy and Pharmacy: A toxic mix?.TOP THE ONCOLOGYY PHAMACIST 2013;6(2):32-3.
6. Riestra AC, López-Cabezas C, Jobard M, Campo M, Tamés MJ, Marín AM, et al. Robotic chemotherapy compounding: A multicenter productivity approach. J Oncol Pharm Pract 2022;28(2):362-72.
7. Iwamoto T, Morikawa T, Hioki M, Sudo H, Paolucci D, Okuda M. Performance evaluation of the compounding robot, APOTECA chemo, for injectable anticancer drugs in a Japanese hospital. J Pharm Health Care Sci 2017;3:12.
8. US Pharmacopeial Convention (USP). Pharmaceutical compunding-sterile preparations. [Internet] 2013. [cited 2023 Mar 10]. Available from: https://www.sefh.es/fichadjuntos/USP797GC.pdf
9. Bhakta SB, Colavecchia AC, Coffey W, Curlee DR, Garey KW. Implementation and evaluation of a sterile compounding robot in a satellite oncology pharmacy. Am J Health Syst Pharm 2018;75(11 Supplement 2):S51-7.
10. Seger AC, Churchill WW, Keohane CA, Belisle CD, Wong ST, Sylvester KW, et al. Impact of robotic antineoplastic preparation on safety, workflow, and costs. J Oncol Pract 2012;8(6):344-9.
11. Nurgat Z, Faris D, Mominah M, Vibar A, Al-Jazairi A, Ewing S, et al. A three-year study of a first-generation chemotherapy-compounding robot. Am J Health Syst Pharm 2015;72(12):1036-45.
12. Yaniv AW, Orsborn A, Bonkowski JJ, Chew L, Krämer I, Calabrese S, et al. Robotic i.v. medication compounding: Recommendations from the international community of APOTECAchemo users. Am J Health Syst Pharm 2017;74(1):e40-6.
13. Yaniv AW, Knoer SJ. Implementation of an i.v.-compounding robot in a hospital-based cancer center pharmacy. Am J Health Syst Pharm 2013;15;70(22):2030-7.
14. Capilli M, Enrico F, Federici M, Comandone T. Increasing pharmacy productivity and reducing medication turn-around times in an Italian comprehensive cancer center by implementing robotic chemotherapy drugs compounding. J Oncol Pharm Pract 2022;28(2):353-61.

การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สำหรับการรักษาความมีชีวิตของฟันแท้ที่ผุลึกด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม: รายงานกลุ่มผู้ป่วย

ดนัยณัติ ปัทมวรคุณ ท.บ., ว.ว., รัชฎา กิตติพระวงศ์ ท.บ., วท.ม.
ฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ตำบลท่าบ่อ อำเภอท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย 43110

Indirect Pulp Treatment with Silver Diamine Fluoride in Permanent Teeth: A Case Series

Danainat Pattamaworakhun, D.D.S., Cert., Dip., Rutchada Kittiprawong, D.D.S., M.Sc.
Dental Department, Thabo Crown Prince Hospital, Thabo, Thabo, Nong Khai, 43110, Thailand
(E-mail: dentist_tu@yahoo.com)
(Received: 24 March, 2023; Revised: 23 June, 2023; Accepted: 26 October, 2023)

Abstract

Background: Silver diamine fluoride (SDF) is effective in dental caries management by promoting remineralization and arresting the carious process. These properties might be suitable for using SDF as an indirect pulp capping material. Objective: To report clinical and radiographic outcomes of indirect pulp treatment (IPT) with SDF in permanent teeth Methods: 13 permanent teeth (11 molars and 2 canines) with diagnosis of reversible pulpitis were included. Clinical procedures consisted of removing infected dentin and lining the caries-affected dentin with SDF. Teeth were then restored with resin composite, amalgam, or glass ionomer cement and followed up both clinically and radiographically at 6 and 12 months. Results: At 6 and 12 months follow up, 10 teeth showed clinical and radiographic success. 3 cases showed presence of spontaneous pain and/or periapical lesions which were regarded as treatment failure. Conclusion: SDF may be an effective alternative indirect pulp capping material when used in the management of permanent teeth with deep carious lesions.

Keywords: Silver diamine fluoride, Indirect pulp treatment, Deep caries

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ มีคุณสมบัติการคืนแร่ธาตุ เพิ่มความแข็งผิวในชั้นเนื้อฟัน มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ดี ทำให้เกิดรอยผุที่หยุดยั้งในชั้นเนื้อฟันได้ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จึงมีความน่าสนใจในการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อใน เพื่อรักษาความมีชีวิตของฟันแท้ที่ผุลึกโดยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม วัตถุประสงค์: เพื่อรายงานผลทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี ในผู้ป่วยที่มีฟันแท้ผุลึก โดยใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม วิธีการ: ฟันแท้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้อเยื่อในโพรงฟันอักเสบชนิดผันกลับได้จำนวน 13 ซี่ (ฟันกราม 11 ซี่ และ ฟันเขี้ยว 2 ซี่) ได้รับการรักษาโดยกรอกำจัดรอยผุจนเหลือชั้นเนื้อฟันผุที่ไม่ติดเชื้อ (affected dentin) จากนั้นทาโพรงฟันด้วย 38% ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ แล้วบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิต อมัลกัม หรือกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ติดตามผลการรักษาทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีที่ 6 และ 12 เดือน ผล: การติดตามผลทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีที่ 6 และ 12 เดือน พบว่าประสบผลสำเร็จในการรักษาทั้งหมด 10 ซี่ และพบว่าฟันที่ได้รับการรักษามีอาการปวด และ/หรือมีพยาธิสภาพในภาพถ่ายรังสี จำนวน 3 ซี่ สรุป: ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อาจจะเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในฟันแท้ที่ผุลึก

คำสำคัญ: ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์, การรักษาความมีชีวิตของฟันโดยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม, ฟันผุลึก

บทนำ

การจัดการรอยโรคฟันผุที่ลึกและอยู่ใกล้โพรงประสาทฟันเป็นขั้นตอนสำคัญที่มีความท้าทายสำหรับทันตแพทย์ โดยควรจะกำจัดเอาเนื้อฟันที่ติดเชื้อออกทั้งหมดเพื่อป้องกันการลุกลามต่อไปของฟันผุ และปิดทับด้วยวัสดุรองพื้นที่เหมาะสมเพื่อปกป้องเนื้อเยื่อใน อย่างไรก็ตาม การกำจัดเอาเนื้อฟันผุออกทั้งหมดมีความเสี่ยงสูงที่จะทำให้เกิดการทะลุโพรงประสาทฟัน[1] ในรอยโรคฟันผุที่ลึกนั้นชั้นเนื้อฟันส่วนผิวด้านนอกที่ติดเชื้อ (infected dentin) จะอุดมไปด้วยเชื้อจุลชีพจำนวนมากจึงควรที่จะทำการกำจัดเอาชั้นเนื้อฟันส่วนนี้ออก

ทั้งหมด สำหรับชั้นเนื้อฟันผุที่ไม่ติดเชื้อ (affected dentin) ซึ่งอยู่ลึกลงไปนั้นจะมีปริมาณจุลชีพอยู่น้อย สามารถเกิดการคืนกลับแร่ธาตุได้ จึงไม่จำเป็นต้องกรอกำจัดออก[2]

การรักษาเนื้อเยื่อในโดยอ้อม (indirect pulp treatment) เป็นกระบวนการที่อาศัยหลักการข้างต้น โดยกรอกำจัดเนื้อฟันผุชั้นนอกที่ติดเชื้อออก ซึ่งจะเป็นการกำจัดเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ออกไป และเหลือชั้นเนื้อฟันผุที่ไม่ติดเชื้อไว้ ซึ่งสามารถเกิดการคืนกลับแร่ธาตุได้ และเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) สามารถสร้างเนื้อฟันซ่อมเสริม (reparative dentin) ขึ้นมา ทำให้ลดโอกาสในการเกิดการเผยผึ่งของเนื้อเยื่อใน แม้ว่าชั้นเนื้อฟันผุที่ไม่ติดเชื้อที่เหลือไว้นี้จะยังคงมีแบคทีเรียหลงเหลืออยู่แต่ก็เหลือเป็นจำนวนน้อย และเมื่อชั้นนี้ได้รับการปิดทับด้วยวัสดุที่เหมาะสม ก็จะเป็นการปิดผนึกแบคทีเรียเหล่านี้เอาไว้ เมื่อแบคทีเรียขาดสารอาหาร แบคทีเรียส่วนน้อยที่หลงเหลืออยู่นี้ก็จะไม่สามารถดำรงชีวิตต่อไปได้ และหากวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในสามารถแปลงสภาพโครงสร้างโปรตีนของเนื้อฟันผุ และสามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุได้ ก็จะช่วยส่งเสริมการสร้างเนื้อฟันซ่อมเสริมหรือเนื้อฟันตติยภูมิได้[3]

แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นวัสดุที่นิยมใช้มายาวนานและจัดเป็นยามาตรฐานในการรักษาเนื้อเยื่อในโดยอ้อม แคลเซียมไฮดรอกไซด์มีฤทธิ์ต้านเชื้อโดยไฮดรอกซิลไอออนจะไปทำปฏิกิริยากับเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อ และยังสามารถไปกระตุ้นเอนไซม์แอลคาไลน์ฟอสฟาเทสซึ่งจะนำไปสู่การคืนแร่ธาตุ[1, 2, 3] อย่างไรก็ตามการรักษาเนื้อเยื่อในโดยอ้อมโดยใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์มีข้อเสียคือ ไม่ยึดติดกับเนื้อฟัน ละลายตัวเมื่อเวลาผ่านไป เกิดรูพรุนในสะพานเนื้อฟัน (tunnel defects) เกิดการตายของเนื้อเยื่อในส่วนที่อยู่ติดกับแคลเซียม ไฮดรอกไซด์ ซึ่งอาจทำให้เกิดผลกระทบต่อการมีเลือดมาหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อใน[2] จึงมีการนำวัสดุชนิดอื่นมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาเนื้อเยื่อในโดยอ้อม เช่น วัสดุกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ แต่มีข้อเสียคือไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเนื้อฟันซ่อมเสริมด้านใต้ (reparative dentine) ได้[4] ปัจจุบันมีการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์แพร่หลายมากขึ้น เนื่องจากมีคุณสมบัติการคืนแร่ธาตุ เพิ่มความแข็งผิวในชั้นเนื้อฟันได้ มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ดี ทำให้เกิดรอยผุที่หยุดยั้งในชั้นเนื้อฟันได้ มีราคาถูก และใช้งานง่าย จากคุณสมบัติดังกล่าว ซิลเวอร์ ไดเอมีนฟลูออไรด์จึงมีความน่าสนใจในการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในเพื่อรักษาความมีชีวิตของฟันแท้ที่ผุลึกโดยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตแพทย์เป็นสารที่ใช้เพื่อยับยั้งการลุกลามของโรคฟันผุโดยมีการพัฒนาและเริ่มใช้ในประเทศญี่ปุ่น เมื่อปี ค.ศ. 1960 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งประเทศไทย อนุญาตให้มีการนำเข้าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เข้ามาใช้เพื่อประโยชน์ของงานทันตกรรมป้องกันและเป็นที่รู้จักกันมากขึ้นในงานทันตกรรมป้องกันระดับชุมชน และการควบคุมฟันผุในเด็กเล็กโดยอาศัยคุณสมบัติในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุยับยั้งการลุกลามของฟันผุและสามารถควบคุมเชื้อก่อโรคฟันผุ[5, 6] ซึ่งจากการที่ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถช่วยในการคืนแร่ธาตุและมีคุณสมบัติยับยั้งการลุกลามของรอยผุได้นั้น จึงมีแนวคิดที่นำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในรอยโรคฟันผุที่ลึก เพื่อลดโอกาสในการกรอเนื้อฟันจนทะลุโพรงประสาทฟัน นอกจากนี้ในบริบทโรงพยาบาลชุมชนบางแห่งอาจมีข้อจำกัดบางประการในการเข้าถึงการรักษาคลองรากฟัน เช่น ขาดอุปกรณ์และขาดทันตแพทย์ที่สามารถรักษาคลองรากฟันในฟันที่มีความยากและมีความซับซ้อนในการรักษาคลองรากฟัน เช่น ฟันกราม ฟันที่มีความซับซ้อนทางกายวิภาค หรือผู้ป่วยไม่สะดวกเรื่องค่าใช้จ่ายในการรักษา ทำให้ฟันที่ผุทะลุโพรงประสาทฟันถูกถอนออกไป ซึ่งหากการนำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในรอยโรคฟันผุที่ลึกสามารถลดโอกาสในการเกิดการทะลุโพรงประสาทฟันได้ ก็จะเป็นการช่วยลดโอกาสในการถอนฟันและเก็บฟันให้ผู้ป่วยสามารถใช้งานต่อไปได้

สำหรับข้อควรพิจารณาของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ คือ การติดสีดำบริเวณรอยผุ ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดสำหรับการใช้ในฟันหน้า ในผู้ป่วยที่กังวลเรื่องความสวยงาม และหากสัมผัสผิวหนังหรือเสื้อผ้า จะทำให้เกิดสีดำบนผิวหนังและติดสีเสื้อผ้าได้

มีการศึกษาที่รายงานถึงผลสำเร็จของการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในฟันน้ำนม[2, 7, 8] อย่างไรก็ตามผู้เขียนยังไม่พบการศึกษาที่รายงานถึงผลทางคลินิกและภาพรังสีในผู้ป่วยที่มีฟันแท้ผุลึกและได้รับการรักษาความมีชีวิตของฟันด้วยการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อรายงานผลทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี ในผู้ป่วยที่มีฟันแท้ผุลึกโดยมีการนำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบรายงานกลุ่มผู้ป่วย และผ่านการรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองคาย เลขที่โครงการวิจัย 33/2565

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย ที่มารับการรักษาทันตกรรมตามปกติ ที่คลินิกทันตกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ อำเภอท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่

- ลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ฟันแท้มีรอยผุลึก มีอาการปวดเฉพาะเมื่อมีสิ่งกระตุ้น ไม่เคยมีอาการปวดขึ้นมาเอง ไม่มีการโยกที่ผิดปกติ ไม่พบรูเปิดทางหนองไหลหรือเหงือกบวม

- ลักษณะภาพถ่ายรังสี ได้แก่ พบเงาโปร่งรังสีของรอยผุที่มีระดับความลึกในส่วนกลาง 1 ใน 3 ของชั้นเนื้อฟัน (middle ⅓ of dentine) หรือในส่วนใน 1 ใน 3 ของชั้นเนื้อฟัน (inner ⅓ of dentine) มีเส้นทึบรังสีของผิวกระดูกเบ้าฟันปกติ ไม่มีการหนาตัวของช่องเอ็นยึดปริทันต์ ไม่มีเงาดำโปร่งรังสีที่บริเวณง่ามรากฟันหรือ

รอบปลายรากฟัน

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้โลหะ ฟันที่ได้รับการตรวจและวินิจฉัยว่าเนื้อเยื่อในโพรงฟันตายหรือมีการอักเสบชนิดผันกลับไม่ได้ ฟันที่สูญเสียเนื้อฟันมาก ไม่สามารถบูรณะฟันได้ และกรณีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการบูรณะด้วยวิธีการซับซ้อน เช่น ใส่ครอบฟัน ใส่เดือยฟัน

กระบวนการรักษา

1. การตรวจวินิจฉัย และการรักษา ทำโดยทันตแพทย์ 2 คนที่ได้รับการปรับมาตรฐานให้ตรงกันในการให้การรักษา ได้อธิบายข้อมูลแก่ผู้ป่วย ทางเลือกการรักษา การพยากรณ์โรค ผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น ฟันอาจติดสีดำ และมีโอกาสที่อาจจะต้องรักษาคลองรากฟันในอนาคต จากนั้นให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมเข้ารับการรักษา

2. วิธีการรักษา คือ ฉีดยาชาเฉพาะที่และใส่แผ่นยางกันน้ำลาย กำจัดรอยผุโดยเริ่มจากส่วนรอบนอกที่ไกลโพรงเนื้อเยื่อในก่อน เมื่อเหลือรอยผุที่มีลักษณะนุ่มบริเวณที่ทับบนเนื้อเยื่อใน ใช้ช้อน (spoon excavator) ที่มีความคมขูดออกเบา ๆ ระมัดระวังไม่ให้มีการทะลุเนื้อเยื่อใน ล้างทำความสะอาดโพรงฟันและตรวจสอบด้วยช้อนเป็นระยะ ๆ จนเหลือรอยผุที่มีลักษณะเหนียวหรือแข็งไม่สามารถตักออกได้ด้วยช้อน จากนั้น ทาโพรงฟันด้วย 38% ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ โดยใช้พู่กันขนาดเล็กจุ่มซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ แล้วทาโพรงฟันบริเวณที่ลึกที่สุด เป็นเวลา 1 นาที ขณะทาระมัดระวังการโดนเนื้อเยื่ออ่อนหรือริมฝีปาก จากนั้นล้างออกด้วยน้ำเปล่า เป่าฟันให้แห้ง แล้วบูรณะฟันถาวรด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิต อมัลกัม หรือกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ดังรูปที่1

รูปที่ 1 ขั้นตอนการให้การรักษาฟันแท้ผุลึกด้วยวิธีด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม
(ก) โพรงฟันภายหลังกำจัดรอยผุรอบนอกแล้ว เหลือรอยผุที่แข็งไม่สามารถตักออกได้ด้วยช้อน
(ข) โพรงฟันเปลี่ยนเป็นสีดำภายหลังจากทาด้วย 38% ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์
(ค) บูรณะฟันถาวรด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิต

3. การติดตามผลการรักษา นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษา 6 เดือน และ 12 เดือน โดยมีการตรวจทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี ผลการรักษาที่ประสบผลสำเร็จ ประกอบด้วย ผลสำเร็จทางคลินิกและผลสำเร็จทางภาพถ่ายรังสี

– ผลสำเร็จทางคลินิก ได้แก่ ไม่มีอาการปวด ไม่พบรูเปิดทางหนองไหล ไม่พบเหงือกบวม ไม่พบฟันโยกผิดปกติ ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน เคาะปกติ คลำปกติ

– ผลสำเร็จทางภาพถ่ายรังสี ได้แก่ เห็นเส้นทึบรังสีของผิวกระดูกเบ้าฟันและช่องเอ็นยึดปริทันต์ปกติ ไม่พบเงาดำโปร่งรังสีบริเวณรากฟัน ไม่มีลักษณะการละลายของรากฟัน

ซึ่งจากการตรวจทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี หากพบว่าไม่ตรงตามเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ ถือว่ามีความล้มเหลวในการรักษา

ผล

ผู้ป่วย 10 ราย ได้รับการรักษาฟันแท้ผุลึกด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม และติดตามผลการรักษา 6 เดือน และ 12 เดือน เป็นเพศชาย 4 คน และเพศหญิง 6 คน ช่วงอายุระหว่าง 16 – 65 ปี โดยมีค่ามัธยฐาน (median) ของอายุ เท่ากับ 41 ปี ผู้ป่วยสุขภาพดี ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติแพ้ยาหรืออาหารใด ๆ มีเพียงผู้ป่วย 1 ราย ที่มีโรคประจำตัว คือ ลิ้นหัวใจรั่ว และได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ

ฟันที่มีอาการปวด เสียว เมื่อมีสิ่งกระตุ้น เช่น น้ำเย็น ปวดเมื่อมีเศษอาหารติด จำนวน 8 ซี่ ส่วนฟันที่มีรอยผุลึกแต่ไม่มีอาการจำนวน 5 ซี่

มีจำนวนฟันที่ได้รับการรักษาทั้งหมด 13 ซี่ เป็นฟันกรามแท้ 11 ซี่ และฟันหน้าแท้ 2 ซี่ โดยเป็นโพรงฟันแบบที่ 1 (class I) จำนวน 6 ซี่ โพรงฟันแบบที่ 2 (class II) จำนวน 5 ซี่ และโพรงฟันแบบที่ 5 (class V) จำนวน 2 ซี่ ดังรูปที่ 2 เป็นการบูรณะฟันด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิต จำนวน 4 ซี่ วัสดุอมัลกัม จำนวน 8 ซี่ และวัสดุกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ในฟันที่ผุบริเวณรากฟัน จำนวน 1 ซี่

รูปที่ 2 ฟันที่ได้รับการบูรณะถาวร ภายหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม (ก) บูรณะฟันด้วยอมัลกัม ในโพรงฟันแบบที่ 1 (ข) บูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต ในโพรงฟันแบบที่ 2 (ค) บูรณะฟันด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ ในโพรงฟันแบบที่ 5

การติดตามผลการรักษาที่ 6 เดือน เมื่อตรวจฟันที่ได้รับการรักษาทั้งหมด 13 ซี่ พบว่าประสบผลสำเร็จทางคลินิก จำนวน 10 ซี่ และประสบผลสำเร็จทางภาพถ่ายรังสี จำนวน 11 ซี่

สำหรับฟันที่พบความล้มเหลวในการรักษามีจำนวน 3 ซี่ โดยผู้ป่วยรายที่ 5 พบว่าฟันกรามล่างซ้ายซี่ที่สองก่อนให้การรักษามีอาการปวดเล็กน้อยเมื่อมีเศษอาหารติด ไม่เคยปวดขึ้นมาเอง ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน เคาะปกติ คลำปกติ เมื่อมาติดตามผลการรักษาที่ 6 เดือน พบว่าฟันไม่มีอาการผิดปกติ แต่ไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน และไม่พบพยาธิสภาพในภาพถ่ายรังสี ติดตามผลที่ 12 เดือน พบว่ามีอาการปวดขึ้นมาเอง เคาะเจ็บ พบเงาโปร่งรังสีบริเวณปลายรากฟัน (รูปที่ 3) และผู้ป่วยได้รับการรักษาคลองรากฟันในเวลาต่อมา

รูปที่ 3 ภาพถ่ายรังสีผู้ป่วยรายที่ 5 ได้รับการรักษาฟันซี่ 37 (ก) ภาพถ่ายรังสีก่อนการรักษา (ข) ภาพถ่ายรังสี ที่การติดตามผล 6 เดือน (ค) ภาพถ่ายรังสี ที่การติดตามผล 12 เดือน พบพยาธิสภาพปลายรากฟัน

ผู้ป่วยรายที่ 7 พบว่า ฟันกรามบนซ้ายซี่ที่สองก่อนให้การรักษาพบวัสดุอุดอมัลกัมแตกไปบางส่วน มีอาการเสียวฟัน ยังไม่เคยมีอาการปวดขึ้นมาเอง เมื่อมาติดตามผลการรักษาที่ 6 เดือน พบว่าไม่มีอาการปวด แต่ไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน และพบเงาโปร่งรังสีบริเวณปลายรากฟัน โดยผู้ป่วยยังไม่ตัดสินใจว่าจะรักษาคลองรากฟันหรือถอน (รูปที่ 4)

รูปที่ 4 ภาพถ่ายรังสีผู้ป่วยรายที่ 7 (ก) ภาพถ่ายรังสีก่อนการรักษา (ข) ภาพถ่ายรังสีหลังการรักษา (ค) ภาพถ่ายรังสี ที่การติดตามผล 6 เดือน พบพยาธิสภาพปลายรากฟัน

ผู้ป่วยรายที่ 10 พบว่า ฟันกรามล่างซ้ายซี่ที่สองก่อนให้การรักษามีอาการเสียวฟัน ยังไม่เคยมีอาการปวดขึ้นมาเอง เมื่อมาติดตามผลการรักษาที่ 6 เดือน พบว่า มีอาการปวดขึ้นมาเอง เคาะเจ็บ ไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน แต่ยังไม่พบเงาโปร่งรังสีบริเวณปลายรากฟัน และผู้ป่วยได้รับการรักษาคลองรากฟันในเวลาต่อมา

การติดตามผลการรักษาที่ 12 เดือน จากฟันที่ได้รับการรักษาทั้งหมดจำนวน 13 ซี่ พบว่าประสบผลสำเร็จทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี จำนวน 10 และ 11 ซี่ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการรักษาทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีหลังการรักษาความมีชีวิตของฟันด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ที่การติดตามผล 6 และ 12 เดือน

ผู้ป่วยรายที่	ชนิดของโพรงฟัน	ซี่ฟัน	ด้าน	ชนิดของวัสดุบูรณะหลังการรักษา	การติดตามผล 6 เดือน		การติดตามผล 12 เดือน	
					ผลสำเร็จทางคลินิก	ผลสำเร็จทางภาพถ่ายรังสี	ผลสำเร็จทางคลินิก	ผลสำเร็จทางภาพถ่ายรังสี
1	I	17	O	Am	/	/	/	/
2	I	37	O	Am	/	/	/	/
3	I	36	O	Am	/	/	/	/
4	I	26	O	Am	/	/	/	/
5	I	37	O	Am	x	x	x	x
6	I	46	O	Am	/	/	/	/
7	II	27	ODPa	RCs	x	x	x	x
8	II	46	OD	Am	/	/	/	/
9	II	26	DPa	GI	/	/	/	/
10	II	37	OD	RCs	x	/	x	/
11	II	16	OD	Am	/	/	/	/
12	III	13	DPa	RCs	/	/	/	/
13	V	33	La	RCs	/	/	/	/
จำนวนซี่ฟัน = 13					10/13	11/13	10/13	11/13
อัตราความสำเร็จ					76.9	84.6	76.9	84.6

RCs = เรซิน คอมโพสิต, Am = อมัลกัม , GI = กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์
O = ด้านบดเคี้ยว, ODPa = ด้านบดเคี้ยว-ไกลกลาง-ใกล้ลิ้น OD = ด้านบดเคี้ยว-ไกลกลาง,
DPa = ด้านไกลกลาง-ใกล้เพดาน, La = ด้านริมฝีปาก

วิจารณ์

ปัจจัยที่ทำให้การปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมประสบผลสำเร็จ ได้แก่ การบูรณะให้เกิดการแนบสนิทตามขอบ ลดการลุกลามของเชื้อที่จะเข้าไปในท่อเนื้อฟันและลดการดำเนินของรอยโรคฟันผุ มีการศึกษาที่นำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม เนื่องจากสามารถช่วยในการคืนกลับแร่ธาตุสู่ฟันและมีคุณสมบัติยับยั้งการลุกลามของรอยผุได้[7]

การรักษาด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมให้ประสบความสำเร็จ สิ่งสำคัญคือการบูรณะให้มีความแนบสนิทที่ดี ซึ่งการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการรักษาวิธีนี้ เป็นการทาเฉพาะบริเวณโพรงฟันที่ลึกซึ่งเหลือรอยผุชั้นที่ไม่ติดเชื้อ ส่วนบริเวณรอบนอกโพรงฟันนั้นเป็นเนื้อฟันที่ดี จึงทำให้การบูรณะมีความแนบสนิทที่ดี นอกจากนี้ยังไม่พบการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบต่อระบบการยึดติด (bonding system) ของเนื้อฟันผุที่ทาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ โดยการศึกษาของ Quock และคณะ พบว่าผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อความแข็งแรงยึดดึงระดับจุลภาค (microtensile bond strength) ของวัสดุเรซินคอมโพสิตไม่แตกต่างจากเนื้อฟันปกติ[9] และการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) ก็พบว่าไม่มีผลต่อการยึดอยู่ของวัสดุกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์[10]

มีการศึกษาที่รายงานถึงผลของการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในฟันน้ำนม พบว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถกระตุ้นการสร้างเนื้อฟันซ่อมเสริมได้และให้ผลสำเร็จทางคลินิกและภาพรังสีในการรักษาร้อยละ 96[2, 7] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รายงานถึงผลในฟันแท้แต่เป็นผลทางด้านการคืนแร่ธาตุโดยวัดระดับของแคลเซียม ฟอสฟอรัส และฟลูออไรด์ในเนื้อฟันแท้ที่ผุลึกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีการคืนแร่ธาตุได้[3] และมีการศึกษาที่รายงานถึงการตอบสนองของเนื้อเยื่อในและการกระตุ้นเนื้อฟันซ่อมเสริมเมื่อใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในฟันแท้ พบว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทำให้เกิดเนื้อฟันซ่อมเสริมได้ไม่ต่างจากการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ และซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ไม่ก่อให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อใน[1] อย่างไรก็ตามผู้เขียนยังไม่พบการศึกษาที่รายงานผลทางคลินิกและภาพรังสีในผู้ป่วยที่มีฟันแท้ผุลึกและได้รับการรักษาความมีชีวิตของฟันด้วยการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม

การศึกษานี้เป็นการรายงานผู้ป่วยจำนวน 10 รายในฟันแท้จำนวน 13 ซี่ พบว่ามีฟันจำนวน 3 ซี่ที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษา อาจเนื่องมาจากความยากในการวินิจฉัยสภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อในที่แท้จริง ซึ่งสอดคล้องกับ Patil, Fagundes และ Bjørndal ที่มีความเห็นว่าการที่จะประเมินสภาวะทางคลินิกที่แท้จริงของเนื้อเยื่อในนั้นทำได้ยาก[2, 11, 12] ฟันที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษา จึงอาจเป็นเพราะได้รับการวินิจฉัยคลาดเคลื่อนมาตั้งแต่แรก กล่าวคือให้การวินิจฉัยเป็นเนื้อเยื่อในอักเสบแบบผันกลับได้ แต่แท้จริงแล้วสภาวะของเนื้อเยื่อในที่แท้จริงนั้นเป็นเนื้อเยื่อในอักเสบแบบผันกลับไม่ได้ชนิดไม่มีอาการ

Rossi และคณะ ได้สันนิษฐานว่าอาจเกิดภาวะความเป็นพิษต่อโพรงประสาทฟันจากการใช้ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์[13] แต่จากการศึกษาของ Korwa นั้นไม่พบการอักเสบ หรือการตายของโพรงประสาทฟันในฟันที่รักษาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์[1] และการทบทวนอย่างเป็นระบบของ Zaeneldin ก็สรุปว่าการปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ไม่ก่อให้เกิดการอักเสบหรือทำให้เกิดการอักเสบเพียงแค่เล็กน้อยต่อโพรงประสาทฟัน[14] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Divyashree ที่พบว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อโพรงประสาทฟัน[7] อย่างไรก็ตาม การที่โพรงประสาทฟันได้รับความเสียหายเดิมจากรอยผุที่ลึก ร่วมกับเมื่อเกิดการอักเสบเล็กน้อยจากการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม จึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ส่งผลให้เกิดความล้มเหลวในฟันจำนวน 3 ซี่ที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาได้

ในการศึกษานี้พบว่า มีฟันจำนวน 10 ซี่ที่ประสบผลสำเร็จทางคลินิกและทางภาพรังสีที่ 12 เดือนร้อยละ 76.9 และ 84.6 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นในฟันน้ำนมที่นำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม[2, 7, 8]

สำหรับข้อควรพิจารณาของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ คือ การติดสีดำบริเวณรอยผุ จึงอาจเป็นข้อจำกัดสำหรับฟันหน้า หรือในผู้ป่วยที่กังวลเรื่องความสวยงาม อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 ราย สุขภาพช่องปากไม่ดี พบรอยผุเพิ่มและผุซ้ำที่ตำแหน่งเดิมทุกครั้งที่มาพบทันตแพทย์ จากการตรวจช่องปากพบฟันซี่ 13 และ 33 มีรอยผุซ้ำที่ลึก และผู้ป่วยไม่ได้กังวลเรื่องความสวยงาม จึงให้การรักษาด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (รูปที่ 2 ค.) เมื่อติดตามผล 6 เดือน และ 12 เดือน พบว่าผลทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีประสบความสำเร็จ รวมทั้งไม่มีรอยผุเพิ่ม

สรุป

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อาจจะเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมในฟันแท้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการรายงานผู้ป่วยเพียง 10 ราย หากมีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนเพิ่มขึ้น และติดตามผลการรักษาในระยะยาว จะช่วยให้เข้าใจถึงผลของการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการรักษาความมีชีวิตของฟันแท้ที่ผุลึกด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมได้ดียิ่งขึ้น

References

1. Korwar A, Sharma S, Logani A, Shah N. Pulp response to high fluoride releasing glass ionomer, silver diamine fluoride, and calcium hydroxide used for indirect pulp treatment: An in-vivo comparative study. Contemp Clin Dent 2015;6(3):288-92.
2. Patil D, Katge F, Jain K, Poojari M, Chimata VK. Comparative evaluation of clinical and radiographic outcomes of indirect pulp treatment with silver diamine fluoride versus calcium hydroxide in primary teeth: a randomized controlled trial. Int J Sci Health Care Res 2021;6(2):150-5.
3. Sinha N, Gupta A, Logani A, Shah N. Remineralizing efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials - Part II (A clinical study). J Conserv Dent 2011;14(3):233-6.
4. Al-Zayer MA, Straffon LH, Feigal RJ, Welch KB. Indirect pulp treatment of primary posterior teeth: a retrospective study. Pediatr Dent 2003;25(1):29-36.
5. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for caries arrest using Silver diamine fluoride: rationale, indications and consent. J Calif Dent Assoc 2016;44(1):16-28.
6. Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, et al. Clinical trials of Silver diamine fluoride in arresting caries among children: a systematic review. JDR Clin Trans Res 2016;1(3): 201-10.
7. Divyashree R. Effectiveness of silver diamine fluoride when used as an indirect pulp therapy (IPT) material- A clinical and radiological assessment. Int J Appl Dent Sci 2021;7(2):466-78.
8. Shafi N, Kaur H, Choudhary R, Yeluri R. Dilute Silver diamine fluoride (1:10) Versus Light cure Calcium Hydroxide as indirect pulp capping agents in primary molars - a randomized clinical trial. J Clin Pediatr Dent 2022;46(4):273-9.
9. Quock RL, Barros JA, Yang SW, Patel SA. Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. Oper Dent 2012;37(6):610-6.
10. Jiang M, Mei ML, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Effect of silver diamine fluoride solution application on the bond strength of dentine to adhesives and to glass ionomer cements: a systematic review. BMC Oral Health 2020;20(1):40.
11. Fagundes TC, Barata TJ, Prakki A, Bresciani E, Pereira JC. Indirect pulp treatment in a permanent molar: case reort of 4-year follow-up. J Appl Oral Sci 2009;17(1):70-4.
12. Bjørndal L. Dentin and pulp reactions to caries and operative treatment: biological variables affecting treatment outcome. Endod Topics 2002;2(1):10-23.
13. Rossi G, Squassi A, Mandalunis P, Kaplan A. Effect of silver diamine fluoride (SDF) on the dentin-pulp complex: ex vivo histological analysis on human primary teeth and rat molars. Acta Odontol Latinoam 2017;30(1):5-12.
14. Zaeneldin A, Yu OY, Chu CH. Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. J Dent 2022;119:104066.

ความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษานิ่วในท่อไตโดยการผ่าตัดส่องกล้องแบบวันเดียวกลับ

ทวีพล สีวิลัย พ.บ.
กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสกลนคร ตำบลธาตุเชิงชุม อำเภอเมืองสกลนคร จังหวัดสกลนคร 47000

Safety and Efficacy of Day-case Laser Ureteroscopic Lithotripsy: A Retrospective Descriptive Study

Taweepon Seewilai, M.D.
Division of surgery, Sakon Nakhon Hospital, That Choeng Chum, Mueang Sakon Nakhon, Sakon Nakhon, 47000, Thailand
(E-mail: dandevil1929@gmail.com)
(Received: 3 April, 2023; Revised: 24 July, 2023; Accepted: 1 November, 2023)

Abstract

Background: Ureteroscopic lithotripsy (URSL) is a minimally invasive procedure that break ureteric stone by laser and pneumatic via ureteroscope. The procedure has become more popular due to its good outcome, low risk of severe complications and it can be performed as one-day surgery. Objective: To study the safety and efficacy of laser ureteroscopic lithotripsy as day surgery. Method: A Retrospective descriptive study on medical records of patient undergoing day-case laser ureteroscopic lithotripsy in Sakonnakhon Hospital was done. The safety indicators included intraoperative and postoperative complications. The efficacy indicator was stone free rate. Result: A total of 115 patients were included. There are male 58.3% and female 41.7%. Average age was 44.7 years old. Average ureteric stone size was 9.17 mm. The mean procedure time is 23.9 minutes. Average in hospital time was 6 hours. No severe intraoperative complications (shock or ureteral perforation) occurred. Postoperative complications included gross hematuria (40.87%), pain (66.9% with average pain score of 2.27/10), fever (6.08%), immediate admission (5.22%), and re-admission (1.74%). Stone free rate was 97.4%. All complication were safely treated or managed before discharge. Conclusion: Laser ureteroscopic lithotripsy as a day surgery proves to be safe with no serious complications and has great stone free rate outcome.

Keywords: Ureteric stone/calculi, Laser Ureteroscopic lithotripsy, One-day surgery

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การสลายนิ่วในท่อไตโดยการผ่าตัดส่องกล้อง (Ureteroscopic lithotripsy) เป็นวิธีการส่องกล้องเข้าไปในท่อไตเพื่อทำการกระแทกหรือสลายนิ่ว ถือว่าเป็นวิธีการรักษานิ่วท่อไตที่ได้ผลดีมากโดยวิธีการรักษานี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย ทั้งยังทำได้ในลักษณะการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับจึงได้รับความนิยมมากขึ้น วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการรักษานิ่วท่อไตโดยวิธีส่องกล้องท่อไตสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ ในการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ วิธีการ: การศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ป่วยนิ่วในท่อไตที่รักษาด้วยวิธีการผ่าตัดด้วยการส่องกล้องท่อไตสลายนิ่วด้วยเลเซอร์ 115 ราย ผล: ผู้ป่วยนิ่วในท่อไตที่รักษาด้วยวิธีการผ่าตัดด้วยการส่องกล้องท่อไต 115 ราย, อายุเฉลี่ย 44.77 ปี, เพศ ชาย 58.3% หญิง 41.7%, ขนาดนิ่วเฉลี่ย 9.17 มิลลิเมตร, ค่าเฉลี่ยของเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด 23.90 นาที, ค่าเฉลี่ยเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ประมาณ 6 ชั่วโมง, พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด แต่สามารถจัดการก่อนผู้ป่วยจำหน่าย (ปัสสาวะเป็นเลือด 40.87%, ปวด 66.96%, ไข้ 6.08%, นอนโรงพยาบาลทันที 5.22%, การกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำหลังการผ่าตัดภายใน 30 วัน 1.74%), ค่าเฉลี่ยการปวด 2.27/10 คะแนน, อัตราการขจัดนิ่วได้หมด 97.4% สรุป: การรักษานิ่วในท่อไตโดยการผ่าตัดส่องกล้องท่อไตสลายนิ่วแบบวันเดียวกลับมีความปลอดภัยและประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: นิ่วในท่อไต, การผ่าตัดด้วยการส่องกล้องท่อไตสลายนิ่ว, การผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ

Introduction

Urinary calculi is one of an important health issues in Thailand, with most prevalent in the northeast region, followed by northern region and less in central and south regions. Location wise, ureteric stones contribute to 28% of all urinary tract stone.[1] Presenting symptoms of ureteric stone include acute and severe flank pain, hematuria and urinary tract infection. In some cases with large-size calculi and prolonged obstruction of ureter, renal function deterioration can be presented. Ureteric stones with a diameter of less than 5 mm. pass spontaneously in 71% to 98% of cases, thus may not require any intervention. The rate of spontaneous passing decreased for ureteric stones with more than 5 mm in diameter and mostly needed further intervention.[2]

Ureteroscopic lithotripsy (URSL) is a minimally invasive procedure used to break ureteric stone by laser or pneumatic via ureteroscope with great results, especially in patients with distal ureteric stone. Lower ureteric stone can be approached via rigid ureteroscope, while upper ureter and renal stone can be approached via flexible ureteroscope. Breaking up stones with laser is prefered to shockwave due to superior outcome.[3]

Ureteroscope offers treatment to both ureteric and renal calculi, with less risk of complications (5-10%) compare to open surgery.[4] Moreover, it can be done as one-day surgery, gaining more popularity as a first line treatment option.

Many studies suggest performing ureteroscopic lithotripsy as a day surgery.[5-8] For example, Bromwich et al.[8] observed a day-surgery URSL with an unplanned admission rate of 8%, but a high stone clearance rate of 96%.

Department of Surgery, Sakhonnakon Hospital has begun operating day-case ureteroscopic lithotripsy since October 2019 but there was no report of the safety and efficacy of this procedure. Therefore, this study was designed to study the safety and efficacy of day- case ureteroscopic lithotripsy and utilize the data for further improving healthcare standard in patients with ureteric stones.

Materials and methods

This study was a retrospective descriptive study on 115 patients with ureteric stone who have undergone day case laser ureteroscopic lithotripsy. This study was approved by Sakonnakhon Hospital HREC committee; license number SKNHREC No. 034/2565. Two main objectives were safety and efficacy. Safety was considered by the rate of complications, intraoperative (ureteral perforation, shock), and postoperative complications (gross hematuria, abdominal or flank pain, fever, and shock) Re-admission within 30 days due to postoperative complications was also considered. Efficacy was gauged by stone free rate. Study population was 115 patients ages between 20-70 years old with ureteric stone and received a day surgery laser URSL from 30 October 2019 to 30 June 2022. Abeni et al. study in 95 patients with ureteric stone undergone one day surgery URSL reported 85% stone free rate.[7] This study was a retrospective descriptive study, therefore the same number of sample size was chosen. Provided that some medical records were to be incomplete and have to be exclude from the study, sample size was increased by 20% and the total number was 115.

The data concerned to be analyzed were age, gender, diagnosis, factors including body mass index (BMI), stone size, underlying disease, duration of operation, complication during operation, in-hospital recovery duration, complication after operation, and stone free.

The inclusion criteria were 1) Ureteric stone patients whose required laser ureteroscopic lithotripsy. 2) Patients evaluated as ASA (American Society of Anesthesiologist) class I or II and fit for a day case surgery (assessed by anesthesiologist). The exclusion criteria were 1) Patients with 70 years of age or older 2) Patients without caretaker before or after surgery 3) Incomplete documentation in medical records. In this study, out of 115 patients treated stone using URSL technique under the setting of one-day surgery, the data were completely gathered without losing any patient's information. Data was analyzed descriptive statistics such as number and percentage for categorical data. Mean and standard deviation were reported for continuous data with normal distribution, and median for continuous data with non-normal distribution. Inferential statistics included chi-square test, Mann-Whitney test, and Fisher's exact test for comparison of data set with a p-value less than .05 is considered significant.

Result

Demographic data of 115 patients (shown in Table 1) consisted of age (average 44.77 years old), sex (male 58.3%, female 41.7%), BMI (average 24.97 kg/m^2), ASA classification (class I 55.7%, class II 44.3%), history of previous calculi removal surgery (no previous surgery 71.3%, ESWL 15.7%, URSL 8.7%, PCNL 4.3%), prior double J stent placement 4.3%, ureteric stone size (average 9.17mm), ureteric stone location (distal 65.2%). Most stones were radio-opaque (53.9%).

Table 1: Patients demographic data (n = 115)

Variables		n	%
Average age (years)	Mean = 47.77 SD = 10.33 Min = 26 Max = 70		
Sex			
Male		67	58.3
Female		48	41.7
Average BMI (kg/m^2)	Mean = 24.97 SD = 3.81 Min = 15.30 Max = 23.70		
ASA classification			
I		64	55.7
II		51	44.3
Previous surgery on ipsilateral urinary tract calculi			
No previous surgery		82	71.3
ESWL		18	15.7
URSL		10	8.7
PCNL		5	4.3
Preoperative double J stent		5	4.3
Average stone diameter: mm.	Mean = 9.17 SD = 3.25 Min = 5 Max = 20		
Diameter ≤10 mm		78	67.8
Diameter >10 mm		37	32.2
Stone location			
Proximal ureter		40	34.78
Distal ureter		75	65.22
Stone opacity			
Yes		62	53.91
No		53	46.09

ASA = American Society of Anesthesiologist, ESWL = Extracorporeal shock wave lithotripsy, URSL = Ureterorenoscopic lithotripsy, PCNL = Percutaneous nephrolithotomy

Table 2: Treatment results (n = 115)

Treatment results	n	%
Average operative time (min)	Mean = 23.90, SD = 13.84, Min = 5, Max = 60	
Length of hospital stay (min)	Mean = 351.07, SD = 289.69, Min = 65, Max = 1,890	
Postoperative double J stent	21	18.3
Intraoperative complication		
Ureteral perforation	0	0
Shock	0	0
Postoperative complication		
Gross hematuria	47	40.87
Pain	77	66.96
Fever (>37.8 ^{0}c)	7	6.08
Admission	6	5.22
Re-admission	2	1.74

Table 2: Treatment results (n = 115) (Continue)

Treatment results	n	%
Stone free: n (%)	112	97.4
Pain score (1-10)	Mean = 2.27, SD = 1.76, Min = 0, Max = 7	

The results of the treatment were shown in Table 2. Mean operative time 23.9 min, Mean length of stay 351.07 min (about 6 hours), postoperative Double J stent 18.13%, no intraoperative complications occurred. Postoperative complications were gross hematuria 40.87%, pain 66.96%, fever 6.08%, unplanned admission 5.22%, re-admission within 30 days 1.74%. The mean pain score was 2.27/10. Stone free rate was 97.4%.

Table 3: Treatment results compared between proximal and distal ureteric stone

Results	Locations		p-value
	Proximal (n=40)	Distal (n=75)	
	Median	Median	
Average stone diameter: (mm)	10.50	9.00	.083
Average operative time (min)	25.00	20.00	.006
Length of hospital stay (min)	372.50	255.00	.009
Pain score (1-10)	3.00	1.00	.001
Postoperative complication: n (%)			
Gross hematuria	22(55.00)	25(33.33)	.024
Pain	31(77.50)	46(61.33)	.079
Fever (>37.8 ^{0}c)	4(10.00)	1(1.33)	.049
Re-admission	1(2.50)	1(1.33)	1.000
Stone free: n (%)	38(95.0)	74(98.7)	.277
Male : Female	24 : 20	43 : 28	

Treatment result based on stone location were shown in Table 3. A rigid ureteroscope were used in all of URSL procedure in this study. Operative and length of hospital stay time for distal ureteric stone were shorter than a proximal ureteric stone with statistically significant. The mean pain score was significantly lesser in distal ureteric stone group than proximal group. But no difference in stone free rate and postoperative complications (pain, fever, re-admission) were observed between the two groups. No intraoperative complications were observed between the two groups.

Table 4: Treatment results based on stone diameter (cut point 10 mm).

Results	Stone sizes		p-value
	≤10 mm. (n=78)	>10 mm. (n=37)	
	Median	Median	
Average operative time (min)	17.50	30.00	<.001
Length of hospital stay (min)	300.00	265.00	.945
Pain score (1-10)	2.00	2.00	.515
Postoperative complication: n (%)			
Gross hematuria	26(33.33)	21(56.76)	.017
Pain	52(66.67)	25(67.57)	.924
Fever (>37.8 ^{0}c)	1(1.28)	4(10.81)	.036
Re-admission	2(2.47)	0(0.00)	1.000
Stone free: n (%)	78(100.0)	34(91.9)	.031

Treatment results based on stone size were shown in Table 4. Operative time for ureteric stone size ≤ 10 mm were shorter than ureteric stone size > 10 mm with statistically significant. Gross hematuria and fever occurred less in stone size ≤ 10 mm group than size >10 mm with statistical significance. The two groups observed no difference in length of stay, mean pain score, stone free rate and postoperative complications (pain, re-admission within 30 days).

Discussion

Ureteroscopic lithotripsy (URSL) offers a minimally invasive treatment option with a low risk of complication (5-10%)[4] for ureteric and renal calculi. Many studies suggested ureteroscopic lithotripsy as a one-day surgery procedure[5]. According to Taylor et al., a day-case ureteroscopic lithotripsy has an admission rate of 26% but a stone clearance rate of 98%[6]. Other studies yielded similar outcomes such as Abeni et al. (admission rate 2.2%, stone clearance rate 85%)[7], Bromwich et al. (admission rate 8%, stone clearance rate 96%).[8]

A study from B.K. Somani et al.[9], included 11, 885 patients with ureteric stones and undergone a day-case ureteroscopic lithotripsy, reported a low rate of complications (hematuria, flank pain, sepsis, ureteral perforation) at 7.4% compared to a stone clearance rate of 85.6%. Murthadha et al.[10] studied 251 day case of ureteroscopic lithotripsy with 10.1% intraoperative complications, 12.4% postoperative complications, and 81.95% stone clearance rate.

Peschel R et al. studied 80 ureteroscopic lithotripsy cases (performed as inpatient cases) with 8.3% complication rate which included hematuria, flank pain, fever and dysuria.[11] In the Abeni et al. study of 87 ureteroscopic lithotripsy cases, an admission rate of 2.2% was due to prostate infection (n = 1), ureteral infection (n = 2), and severe pain after discharge (n = 2).

According to the present study, the most common complication was postoperative pain (66.96%) but only a mean pain score of 2.27/10. Gross hematuria was the second most common complication with 40.87%. Others were fever (6.08%), immediate admission (5.22%), and re-admission within 30 days (1.74%, mostly from urinary tract infection). Although postoperative pain and gross hematuria occurred in most cases, the complication was not severe. Both were the result of ureteral dilatation during ureteroscopic lithotripsy. Gross hematuria could resolved spontaneously and postoperative pain could be controlled by analgesics. With an excellent stone-free rate of 97.4%, the author highly recommend that ureteroscopic lithotripsy could be done as one-day surgery with satisfactory, safety and efficacy.

This study is aimed for less complication following ureteroscopic lithotripsy such as ureter injury and postoperative fever, so we selected samples with no pain and no urinary tract infection in the prior 2 weeks. We also insert a guidewire before entering the scope, adjust water pressure and laser concentration appropriate for the size and sturdiness of the stones, and less than 1 hour of procedures.

Jiaxin Z et al. compared stone clearance rates between proximal and distal ureteric stone and reported a higher chance of success in a distal group (90.1% in distal group vs 80.3% in proximal group).[12] This may be due to the mobility of renal and proximal ureter occurred concurrently with inspiration and expiration. On the other hand, the distal ureter was more of an immobile organ and therefore, easier to operate through ureteroscope. The result observed by Jiaxin Z et al. is consistent with author's outcome which considered both location and size of ureteric stone as a predicting factors of stone clearance. Larger stones also required more operation time, thus decreasing stone clearance rate.

One-day surgery also offers other benefits such as increasing accessibility for patients by reduction of waiting time for treatment and reducing unnecessary expenses for hospitals and patients.[13]

The retrospective design was a limitation of our study. We did neither evaluate stones' Hounsfield units preoperatively to identify its effect on the success rate nor performed Chemical analysis of the stones. There- fore the influence of stone composition on the success of ureteroscopic lithotripsy could not be evaluated. Prospective and randomized studies with larger population are required to better define the role of day-case ureteroscopic lithotripsy.

Conclusion

Our data suggest that laser ureteroscopic lithotripsy for ureteric stone can be done as a one-day surgery with satisfied results in safety and efficacy.

References

1. Chaimuangraj S, Leungwattanakij S, Gojaseni P. The current therapy of urinary calculi in Thailand. J med Assoc Thai 2000;83(7):701-7.
2. Hochreiter WW, Danuser H, Perrig M, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve. J Urol 2003;169(3):878-80.
3. Matlaga BR, Krambeck AE, Lingeman JE. Surgical management of upper urinary tract calculi. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters C, editors. Campbell-Walsh urology. 11th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2016. p.1260-90.
4. Geavlete P, Georgescu D, Niţă G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. J Endourol 2006;20(3): 179-85.
5. Wills TE, Burns JR. Ureteroscopy: an outpatient procedure? J Urol 1994;151(5):1185-7.
6. Taylor AL, Oakley N, Das S, Parys BT. Day-case ureteroscopy: an observational study. BJU Int 2002;89(3):181-5.
7. Oitchayomi A, Doerfler A, Le Gal S, Chawhan C, Tillou X. Flexible and rigid ureteroscopy in outpatient surgery. BMC Urol 2016;16:6.
8. Bromwich EJ, Lockyer R, Keoghane SR. Day-case rigid and flexible ureteroscopy. Ann R Coll Surg Engl 2007;89(5):526-8.
9. Somani BK, Giusti G, Sun Y, Osther PJ, Frank M, De Sio M, et al. Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the clinical research office of endourological society URS global study. World J Urol 2017;35(4):675-81.
10. Almusafer M, Al-Tawri AMJ. Complications of ureteroscopic stone lithotripsy: a multicentre local study. HMJ 2018;12(3): 119-25.
11. Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: a prospective randomized study. J Urol 1999;162(6):1909-12.
12. Zheng J, Wang Y, Chen B, Wang H, Liu R, Duan B, et al. Risk factors for ureteroscopic lithotripsy: a case-control study and analysis of 385 cases of holmium laser ureterolithotripsy. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne 2020;15(1):185-91.
13. Munnich EL, Parente ST. Procedures take less time at ambulatory surgery centers, keeping costs down and ability to meet demand up. Health Aff (Millwood) 2014;33(5):764-9.

ประสิทธิผลของการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรต่อการเปลี่ยนแปลงมิติแนวนอนของสันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

ปิ่นสุดา พูลธนะนันท์ ท.บ., ศศิธร ทวีเดช ท.บ., ว.ท. (ทันตกรรมทั่วไป)
สถาบันทันตกรรม ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Clinical Efficacy of Alveolar Ridge Preservations after Maxillary Anterior Tooth Extraction on Horizontal Dimensional Changes: A Systematic Review and Meta-analysis

Pinsuda Poolthananunt, D.D.S.,
Sasithorn Thaweedej, D.D.S., Dip, Thai Board of General Dentistry
Institute of Dentistry, Talad Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000, Thailand
(E-mail: bubblesd1991@gmail.com)
(Received: 19 April, 2023; Revised: 26 May, 2023; Accepted: 25 October, 2023)

Abstract

Background: An issue frequently encountered is the unsuitability of the bone ridge shape to support dental implants, especially when the bone ridge width is insufficient, often a consequence of bone resorption following tooth extraction. The alveolar ridge preservation technique, employed post-extraction, relies on guided tissue regeneration principles. Its objectives encompass augmenting bone volume, minimizing resorption, and improving aesthetics to provide ample support for implants. Objectives: To synthesize research findings systematic review and a meta-analysis on the efficacy of alveolar ridge preservations in horizontal dimensions change after maxillary anterior teeth extraction. Methods: Related articles were systematically search via PubMed, Cochrane library, Google Scholar, and manual searches. Articles published in English or Thai from 1980 to May 2022 were selected. Six articles were accepted for meta-analysis, with calculated mean and standard deviation for alveolar ridge resorption in horizontal dimensions. Standard mean difference (SMD) was determined at a 95% confidence interval (CI). Result: The analysis demonstrated the clinical efficacy of using the alveolar ridge preservation technique after maxillary anterior teeth extraction on horizontal dimensional changes was better than normal healing socket with a statistically significantly (SMD=6.668, 95%CI 4.58, 8.76, $p < .001$) with high heterogeneity of data ($I^2 = 98.5$ %) and insufficient evidence may impede conclusive results. Conclude: Alveolar ridge preservations after maxillary anterior teeth extraction shows clinical efficacy in horizontal dimensional bone changes. However, the clinical efficacy of alveolar ridge preservation may remain inconclusive. The reason for heterogeneity is the evidence is limited and further high-quality research is required.

Keywords: Alveolar ridge preservation, Maxillary anterior teeth, Horizontal dimensional changes

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ในปัจจุบันความนิยมในการรักษาทันตกรรมรากเทียมเพื่อทดแทนฟันหน้าบนที่สูญเสียไปมีเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากเป็นทางเลือกในการรักษาที่ให้ความสวยงามและมีความประสบความสำเร็จสูง แต่ปัญหาที่มักพบในการฝังรากเทียมบริเวณฟันหน้าบนคือลักษณะรูปร่างของสันกระดูกไม่เหมาะสมต่อการ

รองรับรากเทียม โดยเฉพาะความกว้างของสันกระดูกที่ไม่เพียงพอ อันเกิดได้จากปัญหาการสลายของกระดูกภายหลังการถอนฟันที่มีการสูญเสียมิติแนวนอน (horizontal dimensional changes) ดังนั้นวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันทันทีจึงเป็นหนึ่งในวิธีการศัลยกรรมที่อาศัยหลักการการชักนำเนื้อเยื่อคืนสภาพ (guided tissue regeneration) ในการเพิ่มปริมาณกระดูก และช่วยลดปริมาณการสลายของสันกระดูก เสริมให้มีความสวยงาม มีปริมาณกระดูกเพียงพอเหมาะสมต่อการรองรับรากเทียม **วัตถุประสงค์:** เพื่อรวบรวมหลักฐานทางวิชาการเรื่องการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอนภายหลังการถอนฟันหน้าบน **วิธีการ:** สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจากฐานข้อมูล PubMed Cochrane library และ Google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมืออย่างเป็นระบบ เลือกมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980 ถึงปี ค.ศ. 2022 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 6 บทความ และนำมาทำการวิเคราะห์อภิมาน ข้อมูลที่รวบรวมจะเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของการเปลี่ยนเปลี่ยนของสันกระดูกในมิติแนวนอน จากนั้นนำมาหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% **ผล:** ประสิทธิผลของการใช้วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน ให้ผลการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนที่ดีกว่าการปล่อยให้แผลถอนฟันหายเองในบริเวณฟันหน้าบนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD = 6.668, 95% CI 4.579, 8.757, $p < .001$) โดยที่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 98.5\%$) **สรุป:** การใช้วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันบริเวณฟันหน้าบนมีประสิทธิผลที่ดีต่อการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอน แต่ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด เนื่องจากการศึกษาที่มีจำนวนน้อยและมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่มาก และยังมีอคติจากการศึกษา จึงมีความจำเป็นที่ควรมีการศึกษาวิจัยที่มีคุณภาพสูงต่อไป

คำสำคัญ: การอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกร, ฟันหน้าบน, การเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอน

บทนำ

ผู้ป่วยที่มีการสูญเสียฟันหน้าบนมักมีความกังวลและต้องการการทดแทนฟันมากกว่าการสูญเสียฟันหลัง เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยมีความมั่นใจ และรู้สึกว่าประสิทธิภาพในการพูดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ[1] โดยหนึ่งในทางเลือกของการทดแทนฟันหน้าที่สูญเสียไปคือทันตกรรมรากเทียม เนื่องจากเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีผลสำเร็จสูง สวยงาม และไม่ต้องกรอแต่งฟันข้างเคียงมากนัก แต่ทั้งนี้กระดูกที่รองรับรากเทียมบริเวณนั้นจะต้องมีความกว้างและความสูงที่เหมาะสมจึงจะทำให้รากเทียมมีการคงอยู่ที่ดี และช่วยคงเค้ารูปร่างของเนื้อเยื่ออ่อนให้มีความสวยงาม[2]

แต่โดยทั่วไปความหนาของแผ่นกระดูกด้านริมฝีปากมักมีความหนาน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร[3, 4] และอาจพบความวิการของสันกระดูกอื่น ๆ ที่ทำให้ผนังกระดูกด้านริมฝีปากไม่สมบูรณ์ หรือมีแผ่นกระดูกบางส่วนหายไปภายหลังการถอนฟัน ก็จะยิ่งทำให้ลักษณะกระดูกไม่เหมาะสม ส่งผลต่อเสถียรภาพของรากเทียมและเกิดความซับซ้อนในการบูรณะปิดช่องว่างมากขึ้น[5]

นอกจากนี้การสลายของสันกระดูกหลังการถอนฟันก็จะส่งผลต่อลักษณะรูปร่างของกระดูกด้วย โดยจะพบการสลายของกระดูกได้มากในช่วง 3 เดือนแรกภายหลังการถอนฟัน[7] ที่มีการสูญเสียมิติแนวนอน (horizontal dimensional changes) ไปร้อยละ 32 เมื่อถอนฟันไปนาน 3 เดือน และร้อยละ 29-63 เมื่อติดตามหลังถอนฟันไปนาน 6-7 เดือน ซึ่งมากกว่าการสูญเสียมิติแนวดิ่ง (vertical dimensional changes) ที่สลายไปร้อยละ 11-22 เมื่อประเมินที่แผ่นกระดูกด้านแก้มหลังถอนฟันไปนาน 6 เดือน ซึ่งกระบวนการเปลี่ยนแปลงมิติของสันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันนี้จะสามารถเกิดได้อย่างต่อเนื่องไปจนถึง 1 ปี หลังการถอนฟัน[8, 9]

เมื่อสันกระดูกบริเวณฟันหน้าบนไม่เหมาะต่อการรองรับรากเทียม จึงมีแนวทางในการปรับลักษณะของสันกระดูกให้เหมาะสม ทำให้การอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันทันทีเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่อาศัยหลักการ guided tissue regeneration ในการเพิ่มปริมาณกระดูก และช่วยลดปริมาณการสลายของสันกระดูก เพื่อให้เกิดเสถียรภาพเมื่อฝังรากเทียม และลดความจำเป็นในการศัลยกรรมเสริมกระดูกเพิ่มเติมหลังการถอนฟัน[10] ทำให้ในเวลาต่อมาได้มีการศึกษาถึงวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกด้วยวิธีการต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น ได้แก่ การเลือกใช้วัสดุปลูกถ่ายชนิดต่าง ๆ ทั้ง autograft, allograft, xenograft, alloplast และ growth factors และการเลือกใช้ barrier membrane ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีการศึกษามากมายที่ศึกษาถึงวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกภายหลังการถอนฟันต่อผลการเปลี่ยนแปลงมิติแนวนอนเนื่องจากเป็นมิติที่พบการสลายของกระดูกได้มากภายหลังการถอนฟัน แต่การศึกษาเพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับผลของการอนุรักษ์สันกระดูกภายหลังการถอนฟันหน้าบนที่เป็นบริเวณที่มีความต้องการเรื่องความสวยงามและมีความท้าทายในการคงรูปร่างสันกระดูกยังไม่ชัดเจนนัก การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานหลักฐานทางวิชาการ เพื่อตอบคำถามถึงผลของการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบนมีต่อการเปลี่ยนแปลงมิติแนวนอนของสันกระดูกขากรรไกรอย่างไร

วัตถุและวิธีการ

1. การรวบรวมข้อมูล เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed, Cochrane library, Google scholar และการสืบค้นด้วยมืออย่างเป็นระบบ โดยใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (search strategies) ได้แก่ Participation คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการถอนฟันหน้าบน, Intervention คือ วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกร, Comparison คือ การให้แผลถอนฟันหายเอง และ Outcome คือ ปริมาณการเปลี่ยนแปลงสันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอน โดยมี

search strategies ดังนี้ คือ “Maxillary OR upper anterior and tooth extraction and ridge preservation or socket preservation and horizontal bone loss or horizontal bone change” ร่วมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล Cochrane library และ Google scholar โดยใช้ key word ได้แก่ “tooth extraction” AND “maxillary anterior” AND “alveolar ridge preservation” AND “horizontal bone loss” ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1980 จนถึง ปี ค.ศ. 2022

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

1. งานวิจัยในมนุษย์ที่มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน ที่แสดงผลของการรักษาชัดเจน โดยรายงานผลเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และระบุเป็นตัวชี้วัดทางภาพรังสี โดยการใช้เครื่องโคนบีมคอมพิวเตดโทโมกราฟฟี เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอน

2. การศึกษาวิจัย ได้แก่ randomized controlled trial, clinical trials, cohort study และ case control

3. งานวิจัยที่มีการระบุระเบียบวิธีการศึกษาชัดเจน ระบุวิธีการวัดผลและระบุข้อมูลจำนวนผู้เข้าร่วมชัดเจนทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองและมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีการติดตามผลภายหลังการอนุรักษ์สันกระดูกอย่างน้อย 3 - 6 เดือน

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

1. งานวิจัยประเภท In vitro หรือ animal study, review article, case series/case report

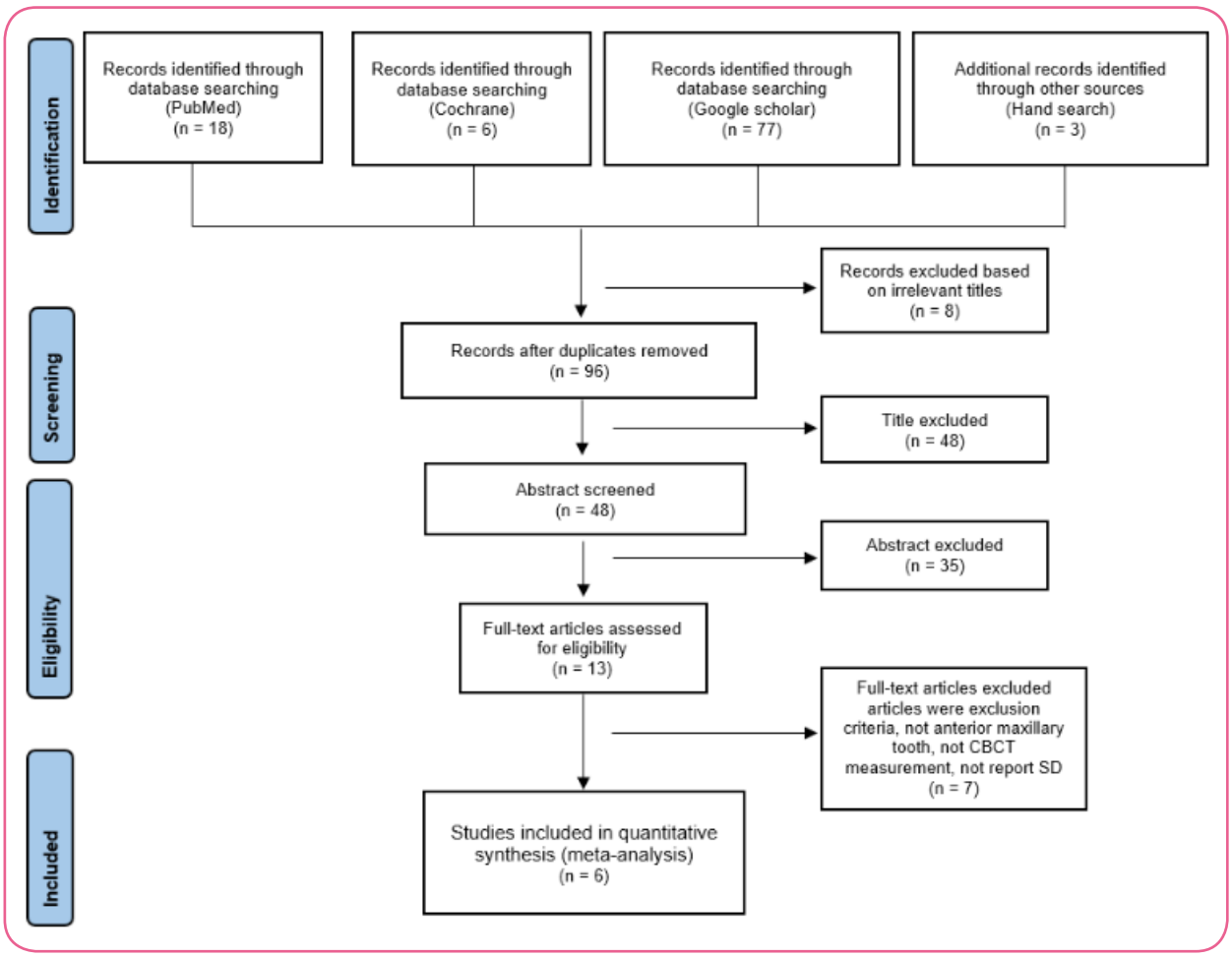
2. งานวิจัยที่ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษามิติการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกขากรรไกรหลังการถอนฟันหน้าบน หรือทำการศึกษาเพียงมิติการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออ่อนเพียงอย่างเดียว

3. งานวิจัยที่กลุ่มตัวอย่างได้รับการฝังรากเทียมทันทีภายหลังการถอนฟัน

4. งานวิจัยที่กลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัวหรือมีการใช้ยาที่มีผลต่อการหายของแผลหรือมีผลต่อเมตาบอลิซึมของกระดูก ผู้ป่วยมีประวัติเคยได้รับการฉายรังสีหรือเคมีบำบัด ผู้ป่วยโรคปริทันต์รุนแรงที่ยังไม่ได้รับการรักษา และผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์และให้นมบุตร

5. งานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ไม่ระบุตำแหน่งที่ถอนฟัน ไม่ระบุตัวชี้วัดที่แน่ชัด ไม่บอกระยะเวลาการติดตามผล

2. การทบทวนบทความ ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (PP และ ST) ตั้งแต่คัดชื่อเรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนด และนำบทความฉบับเต็มมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณญาณ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow diagram

3. การดึงข้อมูลจากบทความ นำผลลัพธ์จากการเปลี่ยนแปลงสันกระดูกขากรรไกรบริเวณฟันหน้าบนในมิติแนวนอน โดยกลุ่มทดลองเป็นกลุ่มที่รับการรักษาโดยวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน และกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ให้แผลถอนฟันหายเองตามปกติ โดยข้อมูลจะเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของปริมาณการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอน

4. คุณภาพของบทความ การประเมินคุณภาพของบทความที่ดำเนินการอย่างเป็นอิสระโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน และประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias 2.0[11] และ Grading of Recommendations Assessment, Deveolpment and Evaluation (GRADE) การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัยเป็นตาราง

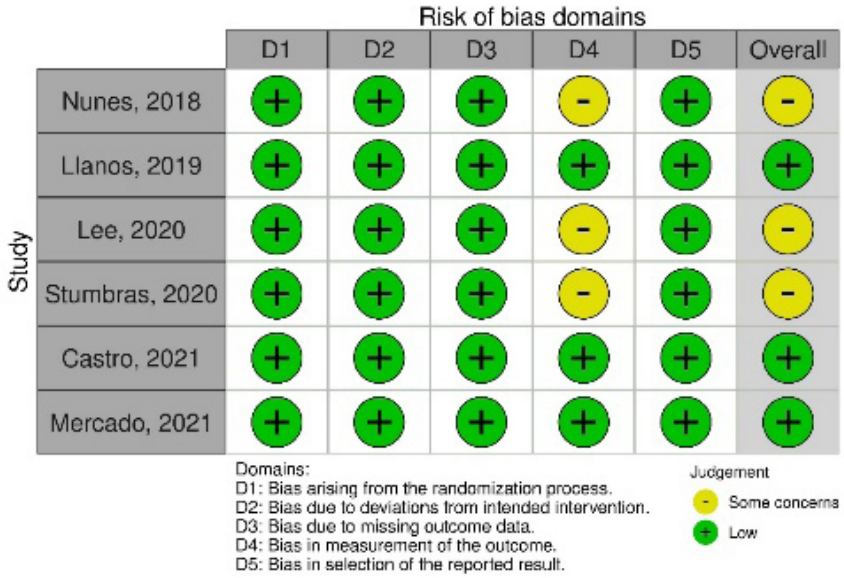
5. สถิติที่ใช้ ข้อมูลการศึกษานี้อยู่ในรูปของตัวแปรต่อเนื่อง เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอนระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยการแสดงผลการวิเคราะห์อภิมานถูกนำมาคำนวณ pooled differential variation ของค่าที่ได้จากการวัดปริมาณการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอน โดยคำนวณ standardized mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval) ร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pool estimate) ในรูปกราฟ forest plot การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) ตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Begg's test และ Egger's test และนำเสนอผลด้วยรูปกราฟ funnel plot โดยใช้การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA 11.2

ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 18 บทความ สืบค้นจาก Cochrane Library ได้ 6 บทความ สืบค้นจาก Google Scholar ได้ 77 บทความ และสืบค้นจาก hand search ได้ 3 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนด ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 6 บทความ ตามรูปที่ 1 โดยงานวิจัยที่ถูกคัดเข้ามานั้นมีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 65 ตัวอย่าง และน้อยที่สุดคือ 30 ตัวอย่าง ที่นำเสนอข้อมูลที่มีมาตรวัดเป็นมิลลิเมตร พบว่าบทความที่คัดเข้ามาทั้งหมดนั้นเป็นงานวิจัยแบบ RCT

การประเมินอคติงานวิจัยจากทั้ง 6 การศึกษา พบว่าการศึกษาของ Nunes ในปี ค.ศ. 2018[12], Lee ในปี ค.ศ. 2020[13] และ Stumbras ในปี ค.ศ. 2021[14] ทั้ง 3 การศึกษามีผลการประเมินอคติของงานวิจัยเป็นยังพบข้อสงสัย (some concerns) ในการวัดผลลัพธ์ และอีก 3 การศึกษา Llanos ในปี ค.ศ. 2019[15], Castro ในปี ค.ศ. 2021[16] และ Mercado ในปี ค.ศ. 2021[17] มีผลการประเมินอคติในความเสี่ยงต่ำ (low risks) ดังแสดงในตารางที่ 1 และ รูปที่ 2 ซึ่งใน forest plot ที่แสดง ได้แบ่งข้อมูลของแต่ละการศึกษาออกตามวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา โดยจากการศึกษาของ Nunes ที่ใช้ hydroxyapatite and B-TCP with resorbable collagen membrane และ resorbable collagen membrane เพียงอย่างเดียว มีการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ยเท่ากับ -0.55±0.60 และ -1.30±1.22 มิลลิเมตร ตามลำดับ การศึกษาของ Llanos ใช้ DBBM with collagen matrix และ DBBM-C with collagen matrix มีการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ยเท่ากับ -1.37±0.84 และ -1.60±0.82 มิลลิเมตร ตามลำดับ การศึกษาของ Lee ใช้ DBBM-C and EMD with collagen membrane และ DBBM-C with collagen membrane มีการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ยเท่ากับ -1.57±0.45 และ -1.60±0.30 มิลลิเมตร ตามลำดับ การศึกษาของ Castro ใช้ L-PRF และ A-PRF+ มีการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ยเท่ากับ -2.20±1.00 และ -2.2±0.90 มิลลิเมตร ตามลำดับ การศึกษาของ Mercado ใช้ DBBMC and EMD with free gingival graft และ DBBMC with free gingival graft มีการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ยเท่ากับ -0.40±0.50 และ -0.37±1.10 มิลลิเมตร ตามลำดับ และการศึกษาของ Stumbras ใช้ natural bovine bone mineral with resorbable native collagen membrane, Freeze-dried bone allograft with resorbable native collagen membrane และ PRGF มีการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ยเท่ากับ -0.68±0.67, -1.49±0.87 และ -1.25±1.10 มิลลิเมตร ตามลำดับ

ตารางที่ 1 การประเมินอคติงานวิจัย (Cochrane risk of bias 2.0)



ข้อมูลของปริมาณการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอนของฟันหน้าบนของแต่ละบทความมีดังนี้ ในกลุ่มทดลองมีค่าการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดอยู่ที่ -0.37±1.1 มิลลิเมตร และในกลุ่มควบคุมค่าน้อยที่สุดอยู่ที่ -2.2±1.1 มิลลิเมตร ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์อภิมานจากค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกขากรรไกรในมิติแนวนอนของฟันหน้าบนในทั้งสองกลุ่มพบว่า ค่าประสิทธิผลที่ดีมากกว่าการปล่อยให้แผลถอนฟันเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD = 6.668, 95%CI 4.579, 8.757, $p < .001$) โดยผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง (I^2 = 98.5%) ตามตารางที่ 2 และรูปที่ 2

ตารางที่ 2 Summary of Finding (SoF)

SoF Table: Alveolar ridge preservation compared to normal healing for horizontal dimensional bone change

Patients or population: Maxillary anterior tooth extraction

Intervention: Alveolar ridge preservation

Comparison: Normal healing socket

Outcome	Impact	Pooled SMD (95% CI)	Number of participants (Studies)	Certainty of the evidence (GRADE)[*1]
Horizontal dimn-sional bone changes	Alveolar ridge preservation was more effective in horizontal dimen-sional reduction when compared to normal healing socket with a sta-tistically significant	SMD = 6.668 (95% CI 4.579, 8.757, p < .001)	6 studies	⨁◯◯◯ Very low

* GRADE Working Group grades of evidence

High = This research provides a very good indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different[†] is low.

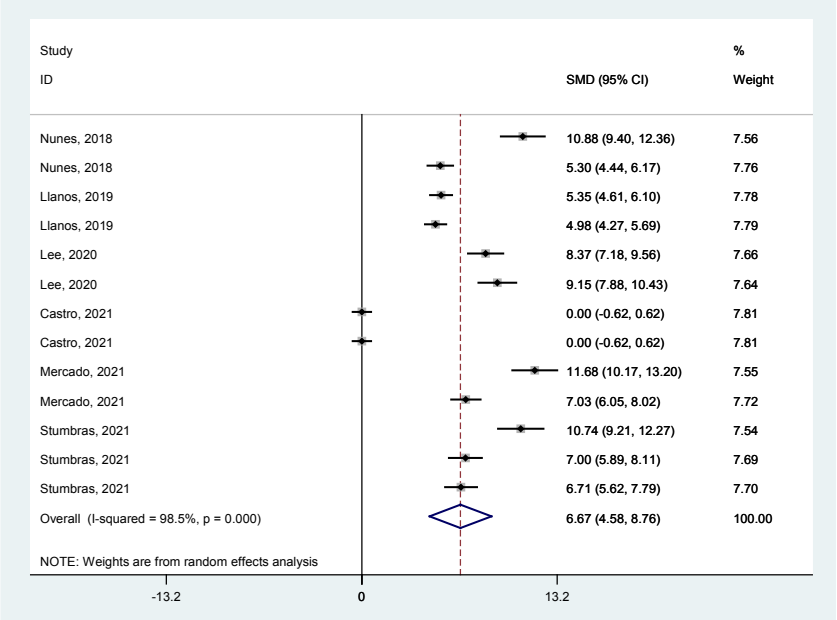
Moderate = This research provides a good indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different[†] is moderate.

Low = This research provides some indication of the likely effect. However, the likelihood that it will be substantially different[†] is high.

Very low = This research does not provide a reliable indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different[†] is very high.

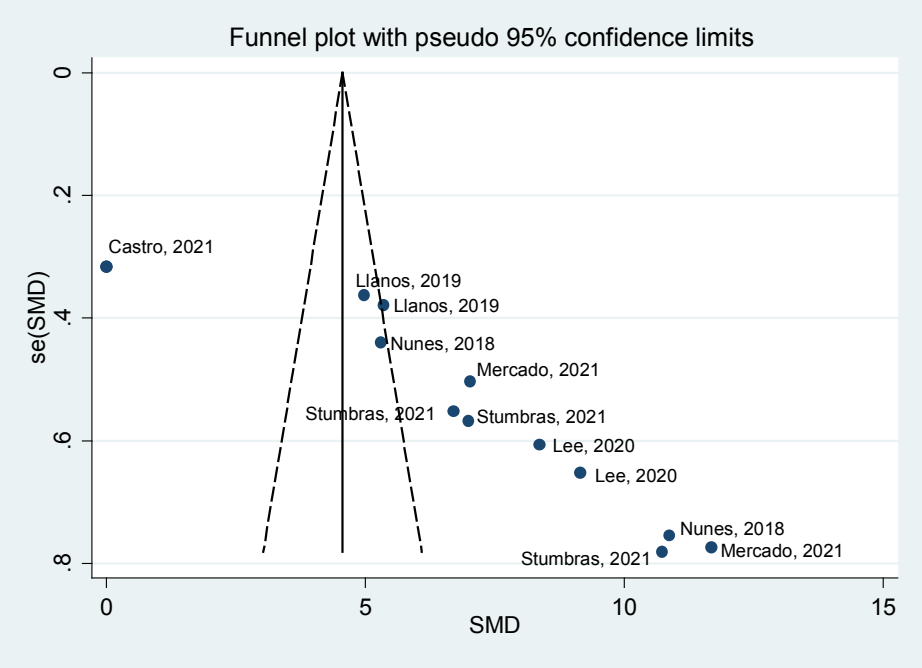
[†] Substantially different = a large enough difference that it might affect a decision

[1] The quality of the evidence for each outcome



รูปที่ 2: ผล Forest plot

และเมื่อทำการทดสอบด้วย Begg's test ได้ค่า p-value < .001 แปลความหมายได้เบื้องต้นว่ามีอคติจากการตีพิมพ์ ส่วนผลจากการทดสอบด้วย Egger's test ได้ค่า p-value < .001 สามารถแปลความหมายเบื้องต้นได้ว่ามีหลักฐานของอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อยต่อผลรวมของการศึกษา หรือมีความแตกต่างกันระหว่างการศึกษา และเมื่อทำการวิเคราะห์อคติจากการใช้ funnel plot พบว่ามีการกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แสดงถึงการมีอคติจากการตีพิมพ์ ตามรูปที่ 3



รูปที่ 3 ผล Funnel plot ของการใช้วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน

วิจารณ์

จากผลการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าเมื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอคติ ด้วย Cochrane risk of bias 2.0 พบว่าการศึกษาที่รวบรวมมามีสามการศึกษาของ Nunes และคณะในปี ค.ศ. 2018 Lee และคณะในปี ค.ศ. 2020 และ Stumbras และคณะในปี ค.ศ. 2021 พบมีอคติจากการวิจัยเป็นยังพบข้อสงสัย เนื่องจากการมีอคติในการวัดผลลัพธ์ ที่ไม่ได้ระบุว่ามีการปกปิดข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายรังสีของผู้เข้าร่วมการทดลองจากผู้ประเมินหรือไม่ ซึ่งอาจก่อให้เกิดอคติในการวัดผลได้ ในขณะที่อีกสามการศึกษามีผลการประเมินอคติในความเสี่ยงต่ำ และจากการประเมินคุณภาพของหลักฐานวิชาการตามข้อคำถามทางคลินิกตามแนวทาง Grading of Recommendations Assessment, Deveolpment and Evaluation (GRADE) พบว่าคุณภาพของหลักฐานวิชาการอยู่ระดับ very low เพราะแม้การศึกษาทั้ง 6 การศึกษาเป็นการศึกษาแบบ RCT แต่จากความไม่สอดคล้องกัน (I^2 = 98.5) ที่สูง และจากการมีอคติจากการตีพิมพ์เมื่อประเมินจากกราฟ Funnel plot ที่ไม่สมมาตร ทำให้ summary of finding ของการศึกษานี้พบว่าการใช้วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกภายหลังการถอนฟันหน้าบน มีผลช่วยลดการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนมากกว่าการปล่อยให้แผลถอนฟันหายเองอย่างมีนัยสำคัญ ด้วยหลักฐานคุณภาพทางวิชาการระดับ very low

จากการวิเคราะห์ผลการศึกษาทั้งหมดจากกราฟ forest plot พบว่าผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) ได้ค่า SMD = 6.668 95% CI 4.579, 8.757, p < .001 แปลผลได้ว่าการใช้วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกภายหลังการถอนฟันหน้าบน มีผลช่วยลดการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนมากกว่าการปล่อยให้แผลถอนฟันหายเองอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์อภิมานในครั้งนี้พบว่าข้อมูลยังขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่นอนได้ โดยความแตกต่างกันของข้อมูลที่เกิดขึ้นนี้อาจเกิดได้ทั้งจากลักษณะของประชากรที่ศึกษา และวิธีการศึกษาของแต่ละการศึกษาที่มีความแตกต่างกัน

จากลักษณะประชากรที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษาที่มีผลต่อความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของข้อมูลนั้น พบว่ามีเพียงการศึกษาเดียวของ Stumbras และคณะในปี ค.ศ. 2021 ที่ทำการศึกษาในเบ้าฟันที่ผนังกระดูกสมบูรณ์ มี 3 การศึกษาที่ทำการศึกษาในเบ้าฟันที่มีผนังไม่สมบูรณ์ โดยการศึกษาของ Llanos และคณะในปี ค.ศ. 2019, Lee และคณะในปี ค.ศ. 2020 จะศึกษาในเบ้าฟันที่ยังมีแผ่นกระดูกด้านริมฝีปากไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 และการศึกษาของ Mercado และคณะในปี ค.ศ. 2021 จะศึกษาในเบ้าฟันที่มีรอยกระดูก dehiscence ไม่เกิน 1 มิลลิเมตร ส่วนการศึกษาของ Nunes และคณะในปี ค.ศ. 2018 และ Castro และคณะในปี ค.ศ. 2021 ไม่ได้ระบุลักษณะเบ้าฟันหลังถอน ดังนั้นเมื่อ

ทำการอนุรักษ์สันกระดูกในเบ้าฟันที่มีลักษณะแตกต่างกัน ก็อาจส่งผลต่อความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของข้อมูลได้ และจากสาเหตุของการถอนฟันที่แตกต่างกันก็อาจส่งผลต่อความต่างกันของข้อมูลได้ เนื่องจากการมีสภาวะปริทันต์และสภาวะการอักเสบเริ่มต้นที่แตกต่างกัน อาจส่งผลต่อกระบวนการหายของแผล ดังเช่นในการศึกษาของ Mercado และคณะในปี ค.ศ. 2021 ที่ฟันบางซี่ถูกถอนจากเหตุการรักษาคลองรากฟันที่ล้มเหลว ในขณะที่บางซี่ถูกถอนเนื่องจากเหตุผลทางทันตกรรมประดิษฐ์

นอกจากนี้จากระเบียบวิธีวิจัยที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ทั้งการเลือกใช้วัสดุและวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกที่แตกต่างกันต่างมีผลต่อความแตกต่างกันของข้อมูล จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของ Bassir และคณะในปี ค.ศ. 2018[18] ที่พบว่าการปิดแผลแบบปฐมภูมิให้ผลดีต่อการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกในมิติแนวนอนอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีสองการศึกษาของ Nunes และคณะในปี ค.ศ. 2018 และการศึกษาของ Mercado และคณะในปี ค.ศ. 2021 ที่ทำการปิดแผลแบบปฐมภูมิเมื่อทำการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกร ในขณะที่อีก 4 การศึกษา[13-16] ไม่ได้ทำการปิดแผลแบบปฐมภูมิ ก็จะส่งผลต่อกระบวนการหายของแผลเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ยังพบว่ามี 2 การศึกษาของ Castro และคณะในปี ค.ศ. 2021 และ Stumbras และคณะในปี ค.ศ. 2021 ที่ทำการติดตามผลในระยะ 3 เดือน, มี 2 การศึกษา Llanos และคณะในปี ค.ศ. 2019 และ Mercado และคณะในปี ค.ศ. 2021 ที่ทำการติดตามในระยะ 4 เดือน และมีการศึกษาที่ติดตามผลในระยะ 5 เดือน ของ Lee และคณะในปี ค.ศ. 2020 และ 6 เดือน ในการศึกษาของ Nunes และคณะในปี ค.ศ. 2018 อย่างละ 1 การศึกษา โดยยิ่งระยะเวลาการติดตามผลนาน การเปลี่ยนแปลงสันกระดูกในมิติแนวนอนจะเกิดการสลายได้เพิ่มขึ้น และพบว่ามีการศึกษาของ Castro และคณะในปี ค.ศ. 2021 ที่มีกลุ่มควบคุมเป็นเบ้าฟันที่ปล่อยให้แผลถอนฟันหายเอง ในขณะที่การศึกษาอื่น ๆ พบว่าเป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้วัสดุหรือวิธีในงานอนุรักษ์สันกระดูกที่แตกต่างกัน แต่ทั้งนี้ในแต่ละการศึกษาก็ได้มีการอ้างอิงถึงการศึกษาการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ Tan และคณะในปี ค.ศ. 2012[9] ที่ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสันกระดูกหลังการถอนฟันโดยให้แผลถอนฟันหายเอง โดยทำการศึกษาในเบ้าฟันทั้งในฟันหน้าและหลัง ทั้งขากรรไกรบนและล่าง โดยมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 107 ตัวอย่าง มีค่าการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนเฉลี่ย -3.79±0.23 มิลลิเมตร ทำให้ในการวิเคราะห์ครั้งนี้ขนาดของจำนวนตัวอย่างในกลุ่มควบคุมจะแตกต่างจากขนาดของจำนวนตัวอย่างของกลุ่มทดลอง

จากการรวบรวมการศึกษาในครั้งนี้ได้ทั้งหมด 6 การศึกษา รวบรวมจำนวนเบ้าฟันหน้าที่ทำการศึกษาทั้งหมด 237 ตำแหน่ง ที่ได้รับการอนุรักษ์สันกระดูกด้วยวิธีที่แตกต่างกันไป เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล พบว่าค่า SMD เท่ากับ 6.668 (95% CI 4.579, 8.757, $p < .001$) แปลผลได้ว่า วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรมีประสิทธิผลที่ดีต่อการลดการสลายของกระดูกในมิติแนวนอนภายหลังการถอนฟันมากกว่าเบ้าฟันที่ปล่อยให้แผลถอนฟันหายเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากค่า I^2 = 98.5% สรุปผลได้ว่ามีความแตกต่างกันของผลการศึกษาหรือมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของข้อมูลปรากฏอย่างชัดเจน และจากกราฟ Funnel plot พบว่ากราฟที่ได้ไม่มีความสมมาตรกัน ซึ่งแสดงถึงภาวะที่อาจจะมีอคติจากการตีพิมพ์ หรือจากการศึกษายังไม่มากพอ

สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อทำวิเคราะห์อภิมานพบว่าการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรบริเวณฟันหน้าบน จากการศึกษาทั้งหมด 6 การศึกษาที่นำมาทำการวิเคราะห์อภิมาน พบว่าการใช้วิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรบริเวณฟันหน้าบน มีผลช่วยลดการเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอนของกระดูกภายหลังการถอนฟันมากกว่าการปล่อยให้แผลถอนฟันหายเอง แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง และจำนวนการศึกษาและจำนวนประชากรของแต่ละการศึกษาที่สามารถรวบรวมได้มีจำนวนน้อย จึงควรมีการศึกษาวิจัยถึงวัสดุและวิธีการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรบริเวณฟันหน้าบนที่มากขึ้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Al-Omiri MK, Karasneh JA, Lynch E, Lamey PJ, Clifford TJ. Impacts of missing upper anterior teeth on daily living. Int Dent J 2009;59(3):127-32
2. Kalsi AS, Kalsi JS, Bassi S. Alveolar ridge preservation: why, when and how. Br Dent J 2019;227(4):264-74.
3. Sakka S, Baroudi K, Nassani MZ. Factors associated with early and late failure of dental implants. J Investig Clin Dent 2012;3(4):258-61.
4. Jaidee T, Kasemkitwatana K, Wilaiwong K, Wongmaneerung N, Luksuwan P, Sing-usaha P, et al. Average thickness of the maxillary labial plate in Thai population using cone beam computed tomography analysis. Thai J Oral Maxillofac Surg 2015;29(60):97-103.
5. López-Jarana P, Díaz-Castro CM, Falcão A, Falcão C, Ríos-Santos JV, Herrero-Climent M. Thickness of the buccal bone wall and root angulation in the maxilla and mandible: an approach to cone beam computed tomography. BMC Oral Health 2018;18(1):194.
6. Jung RE, Ioannidis A, Hämmerle CHF, Thoma DS. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. Periodontol 2000. 2018;77(1):165-75.
7. Huynh-Ba G, Pjetursson BE, Sanz M, Cecchinato D, Ferrus J, Lindhe J, et al. Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. Clin Oral Implants Res 2010;21(1):37-42.
8. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. Clin Oral Implants Res 2012;23(Suppl 5): 22-38.
9. Tan WL, Wong TL, Wong MC, Lang NP. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. Clin Oral Implants Res 2012;23(Suppl 5):1-21.
10. Pagni G, Pellegrini G, Giannobile WV, Rasperini G. Postextraction alveolar ridge preservation: biological basis and treatments. Int J Dent 2012;151030.
11. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2011;18:343.
12. Nunes FAS, Pignaton TB, Novaes AB Jr, Taba M Jr, Messora MR, Palioto DB, et al. Evaluation of a bone substitute covered with a collagen membrane for ridge preservation after tooth extraction. Clinical and tomographic randomized controlled study in humans. Clin Oral Implants Res 2018;29(4):424-33.
13. Lee JH, Kim DH, Jeong SN. Comparative assessment of anterior maxillary alveolar ridge preservation with and without adjunctive use of enamel matrix derivative: a randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res 2020;31(1):1-9.
14. Stumbras A, Galindo-Moreno P, Januzis G, Juodzbalys G. Three-dimensional analysis of dimensional changes after alveolar ridge preservation with bone substitutes or plasma rich in growth factors: randomized and controlled clinical trial. Clin Implant Dent Relat Res 2021;23(1):96-106.
15. Llanos AH, Sapata VM, Jung RE, Hämmerle CH, Thoma DS, César Neto JB, et al. Comparison between two bone substitutes for alveolar ridge preservation after tooth extraction: cone-beam computed tomography results of a non-inferiority randomized controlled trial. J Clin Periodontol 2019;46:373-81.
16. Castro AB, Van Dessel J, Temmerman A, Jacobs R, Quirynen M. Effect of different platelet-rich fibrin matrices for ridge preservation in multiple tooth extractions: a split-mouth randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2021;48(7):984-95.
17. Mercado F, Vaquette C, Hamlet S, Ivanovski S. Enamel matrix derivative promotes new bone formation in xenograft assisted maxillary anterior ridge preservation-a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res 2021;32:732-44.
18. Bassir SH, Alhareky M, Wangsrimongkol B, Jia Y, Karimbux N. Systematic review and meta-analysis of hard tissue outcomes of alveolar ridge preservation. Int J Oral Maxillofac Implants 2018;33(5):979-94.

ผลกระทบของการแพร่ระบาดเชื้อไวรัสโควิด 19 ต่อการศึกษาแพทยศาสตร์และความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมของนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกปีสุดท้าย คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ธิติมา เชื้อทอง พ.บ., วิชุดา จิรพรเจริญ พ.บ., นพคุณ นันท์ศุภวัฒน์ พ.บ.
ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ รหัสไปรษณีย์ 50200

The Educational Impact of the COVID-19 Pandemic on Medical Education and Medical Practice Confidence of the Final Clinical Year Medical Students, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Thitima Chueathong, M.D., Wichuda Jiraporncharoen, M.D., Nopakoon Nantsupawat, M.D.
Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Sriphume, Muang, Chiang Mai, 50200, Thailand
(E-mail: nopakoon.n@cmu.ac.th)
(Received: 24 April, 2023; Revised: 4 July, 2023; Accepted: 26 October, 2023)

Abstract

Background: The COVID 19 pandemics affected medical education, resulting in clinical study adjustment such as online-based learning and reducing the clinical skill practice with patients. Objectives: To examine medical education effect of the COVID-19 pandemics and Factor associated with medical practice confidence of the final clinical year medical students. Method: The descriptive cross-sectional study was carried out. Collecting survey data from sixth year medical students practicing at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital during the COVID-19 pandemics, 95 participants were involved. Descriptive statistics and regression analysis were performed. Results: More than half of the participants were females (54.47%), with mean age of 23.62 year ± 0.77. The medical education effect was reported to be as high as 96.84%. One-third of participants had anxiety and depression. Of all, they got COVID-19 vaccination. Most participants had moderate levels of confidence in medical practice according to seven medical practice competencies of the Medical Council of Thailand. The result from multiple regression analysis found that the depression was significantly associated with the summary of confidence in medical practice (Coefficient -2.221, 95% CI -4.20 to -0.23, p-value = .029) Conclusions: During COVID 19 pandemic, the depression was associated with the confidence in medical practice of the last year medical student. Therefore, the relevant institutions should screen depression and assist student in receiving the treatment and support in medical education to help reducing the negative effect of confidence in medical practice in the future.

Keywords: COVID-19 virus, The effect on medical education, Medical practice confidence, Final year medical student

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ส่งผลให้มีการปรับรูปแบบการเรียนการสอนแพทยศาสตร์ด้วยการเรียนออนไลน์และลดการศึกษาภาคปฏิบัติกับผู้ป่วยลง วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลกระทบของการแพร่ระบาดเชื้อไวรัสโควิด 19 ต่อการศึกษาแพทยศาสตร์และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมของนิสิตนักศึกษาแพทย์ปีสุดท้าย วิธีการ: การศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลจากการตอบแบบสอบถามของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่ปฏิบัติงานที่

โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในช่วงสถานการณ์ระบาดของเชื้อโควิด 19 จำนวน 95 คน ใช้สถิติเชิงพรรณนาและการวิเคราะห์การถดถอย **ผล:** กลุ่มตัวอย่างมีเพศหญิงมากกว่าครึ่งหนึ่งคิดเป็นร้อยละ 54.74 อายุเฉลี่ย 23.62 ปี ± 0.77 พบผลกระทบด้านการเรียนรู้ผู้ป่วยบนวอร์ดสูงถึงร้อยละ 96.84 มีภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้า 1 ใน 3 ทั้งหมดได้รับวัคซีนไวรัสโควิด 19 ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์แพทยสภาทั้ง 7 ด้านอยู่ในระดับปานกลาง ผลวิเคราะห์ multiple regression analysis พบปัจจัยด้านภาวะซึมเศร้าสัมพันธ์กับผลรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม (coefficient -2.221, 95% CI -4.20 ถึง -0.23, p-value = .029) **สรุป:** ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 พบปัจจัยด้านภาวะซึมเศร้าสัมพันธ์กับผลรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมของนักศึกษาแพทย์ปีสุดท้าย ดังนั้นหน่วยงานที่มีส่วนเกี่ยวข้องควรมีการคัดกรองภาวะซึมเศร้าเพื่อช่วยเหลือในการรักษาและให้ความสนับสนุนด้านการศึกษา เพื่อลดการเกิดผลกระทบด้านลบต่อความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมของนักศึกษาแพทย์ในอนาคต

คำสำคัญ: ไวรัสโควิด 19, ผลกระทบต่อการศึกษาแพทยศาสตร์, ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม, นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6

บทนำ

เชื้อไวรัสโควิด 19 (Coronavirus disease, COVID-19) เกิดจากเชื้อ SARS-CoV-2 virus เป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ที่แพร่กระจายจากคนสู่คนผ่านทางละอองจากการไอ จาม หรือสารคัดหลั่ง เช่น น้ำมูกหรือน้ำลาย ก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ผู้ติดเชื้อส่วนมากมักมีอาการระดับน้อยถึงปานกลาง ส่วนน้อยมีอาการรุนแรงทำให้เกิดปอดอักเสบ การหายใจล้มเหลว จนถึงเสียชีวิตได้ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 จนถึงปัจจุบัน โรคเชื้อไวรัสโควิด 19 แพร่กระจายไป 223 ประเทศทั่วโลก ทำให้มีผู้ติดเชื้อสะสมจำนวนเกือบสามร้อยล้านคน และมีผู้เสียชีวิตมากถึง 5 ล้านคน กระจายไปทั่วโลก[1] ประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศที่ได้รับผลกระทบโดยมียอดผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด 19 สะสมจำนวน 2,245,250 คน และมีผู้เสียชีวิตมากถึง 21,780 คน (ข้อมูลในปี พ.ศ. 2565)[2] จากการแพร่ระบาดและความรุนแรงของเชื้อไวรัสโควิด 19 ทำให้ภาครัฐ ภาคอุตสาหกรรม การท่องเที่ยว ตลอดจนสถานศึกษาต้องสร้างมาตรการเว้นระยะห่างทางสังคม (social distancing) เพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 สถานศึกษาทุกระดับต้องเปลี่ยนมาจัดการเรียนการสอนในรูปแบบออนไลน์มากขึ้นโดยให้ผู้เรียนศึกษาทางไกลจากที่อยู่อาศัยของตน[2]

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าระบบการเรียนการสอนแพทยศาสตร์จำเป็นต้องปรับมาใช้การสอนออนไลน์ในช่วงการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ด้วยเช่นกัน ทำให้เกิดผลกระทบกับนิสิตนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกอย่างมาก เนื่องจากมีการลดชั่วโมงการเรียนรู้จากผู้ป่วยโดยตรง รวมทั้งลดการปฏิสัมพันธ์กับผู้สอนและเพื่อนร่วมชั้น[3] นักศึกษาจำนวนมากต้องถูกเลื่อนหรือจำกัดเวลาการเรียนบนวอร์ดผู้ป่วย ถูกเลื่อนหรือระงับการสอบหรือเปลี่ยนวิธีการสอบทั้งภาคทฤษฎีและภาคปฏิบัติกับผู้ป่วยชั่วคราว และยังลดการศึกษาดูงานที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยทั้งในจังหวัดเดียวกันหรือต่างพื้นที่[4-6] นอกจากนี้ยังพบภาวะซึมเศร้าและภาวะกังวลในนักศึกษาแพทย์ในช่วงการระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 มากขึ้นจากรูปแบบการศึกษาที่เปลี่ยนแปลงไปและความกังวลต่อการติดเชื้อไวรัสโควิด 19 ของตัวนิสิตนักศึกษาแพทย์เอง[5-8] ปัจจัยดังกล่าวอาจส่งผลลบต่อความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพแพทย์ โดยเฉพาะในกลุ่มนักศึกษาแพทย์ที่ปฏิบัติงานชั้นคลินิกตั้งแต่การระบาดเริ่มแรกเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 จนถึงต้นปี พ.ศ. 2565 ที่มีผู้ติดเชื้อสะสมราว 4 ล้านคนในประเทศไทย ซึ่งเป็นนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกปีสุดท้ายในปัจจุบันที่อยู่ในสถานการณ์การระบาดหลายระลอกในช่วงเวลาประมาณสามปีของการเรียนชั้นคลินิก ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลช่วงการระบาด ปริมาณผู้ติดเชื้อ วัคซีน การรักษาและการปฏิบัติงานในชั้นคลินิกของนักศึกษาแพทย์*

ช่วงเวลา / การระบาด / ปริมาณผู้ติดเชื้อ / แนวทางป้องกัน / ดูแลรักษา / ยารักษา	นักศึกษาแพทย์ปีที่ 4	นักศึกษาแพทย์ปีที่ 5	นักศึกษาแพทย์ปีที่ 6 (extern)
	12 มค.63 รายงานผู้ติดเชื้อรายแรกในไทย ในเดือน มีค.63 มีการระบาดระลอกที่หนึ่ง ในครึ่งปีแรกมีผู้ติดเชื้อสะสมคงที่ในหลักพันราย	20 ธค.63 ถึง 9 มค.64 มีการระบาดระลอกที่สอง ผู้ติดเชื้อสะสมเกินหมื่นเดือน มีค.64 ถึง เมย.64 มีการระบาดระลอกที่สาม ผู้ติดเชื้อสะสม 1 แสนราย (16พค.64)	ผู้ติดเชื้อเพิ่มในเวลาสั้นลงตั้งแต่ มิย.ถึง สค.64 ผู้ติดเชื้อหลักล้านตั้งแต่ เดือน มค.65 ผู้ติดเชื้อสะสม 2 ล้านราย (25 ธค.64) และเพิ่มเป็น 4 ล้านราย (2 กค.65)
	มาตรการเว้นระยะทางสังคม lockdown work from home มีการดูแล Home isolation มียารักษาในกลุ่มยาฟ้าทลายโจร	เริ่มกระจายวัคซีนสู่บุคลากรทางสาธารณสุขและประชาชน อัตราครอบคลุมวัคซีน 1 เข็ม = 3% / 2 เข็ม = 1% มีแนวทาง Home isolation มียาต้านไวรัส Favipiravir และ มี Remdesivir ต้นปี 2564	ปลายปี 2564 อัตราครอบคลุม วัคซีน 1 เข็ม = 74% / 2 เข็ม = 66% ต้นปี 2565 อัตราครอบคลุมวัคซีน 1 เข็ม = 82% / 2 เข็ม = 76% แนวทาง Home isolation, self-isolation มียาเพิ่มขึ้นคือ Molnupiravir และ Paxlovid

*ข้อมูลสถานการณ์ผู้ป่วย COVID-19 ภายในประเทศโดยกระทรวงสาธารณสุข available from https://ddc.moph.go.th/covid19-dashboard/?dashboard=main ณ วันที่ 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2566

สถานการณ์ของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในช่วงเวลาดังกล่าว ได้มีแนวทางให้ผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในภาวะเร่งด่วนหรือมีอาการฉุกเฉินได้รับการติดตามด้วยระบบการแพทย์ทางไกลและส่งยาทางไปรษณีย์ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่นักศึกษาจะได้ฝึกปฏิบัติงานลดลง ผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจรับการตรวจที่หน่วยตรวจแยกจากห้องตรวจอื่นเพื่อลดโอกาสแพร่เชื้อ การปฏิบัติงานวิชาเลือก (elective) ที่ต่างจังหวัดถูกปรับให้ดูงานภายในคณะหรือในพื้นที่ใกล้เคียงหรือเลื่อนออกไปในช่วงการระบาดและมาตรการ lockdown คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่และอีกหลายสถาบันได้ดำเนินการเพื่อช่วยให้นักศึกษาในชั้นคลินิกได้เรียนรู้อย่างเพียงพอ โดยตอบสนองต่อมาตรการทางสาธารณสุขอย่างเคร่งครัด มีการปรับรูปแบบการสอนเลคเชอร์เป็นแบบ online เพิ่มการเรียนรู้ทักษะทางคลินิกโดยการตรวจร่างกายและซักประวัติกับผู้ป่วยจำลอง เรียนรู้การสื่อสารกับผู้ป่วยผ่านการแพทย์ทางไกล ลดการสอบทางคลินิกกับผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจ จัดสอบเป็นกลุ่มย่อยเพื่อลดโอกาสแพร่เชื้อในกลุ่มใหญ่ เป็นต้น อย่างไรก็ตามการเรียนรู้ที่เปลี่ยนไปอาจทดแทนการเรียนรู้ในสถานการณ์ปกติไม่ได้ทั้งหมด ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของการแพร่ระบาดเชื้อไวรัสโควิด 19 ต่อการเรียนการสอนแพทยศาสตร์ศึกษาของนิสิตนักศึกษาแพทย์ มุ่งหวังให้ผลการศึกษานี้เกิดประโยชน์ในการให้ความช่วยเหลือนิสิตนักศึกษาแพทย์และเพื่อวางแผนจัดการเรียนการสอนชั้นคลินิกในสถานการณ์ระบาดของโรคติดต่ออื่นในอนาคต

วัตถุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง ผ่านการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เมื่อวันที่ 24 มกราคม 2565 หมายเลข FAM-2565-08808 เกณฑ์การคัดเข้า คือ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่เคยปฏิบัติงานในช่วงการระบาดไวรัสโควิด 19 (เป็นกลุ่มนักศึกษาที่ได้ปฏิบัติงานคลินิกในชั้นปีที่ 4 ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในช่วงปี พ.ศ. 2563 และเข้าสู่การปฏิบัติงานชั้นปีที่ 6 ในปีพ.ศ. 2565) เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากสูตร Estimating a finite population proportion[10] โดย population size (N) = 741, Proportion (P) = 0.747 อ้างอิงจากการศึกษาของ Aaron J. Harries และคณะที่รายงานผู้ได้รับผลกระทบต่อการศึกษาแพทยศาสตร์ร้อยละ 74.7[5] ค่า Error (d) = 0.1 และ Alpha (α) = 0.05 คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 67 คน เพิ่มขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันความผิดพลาดในการเก็บข้อมูล 30% คิดเป็น 90 คน ผู้วิจัยดำเนินการสุ่มเก็บข้อมูล (purposeful sampling) ตั้งแต่ 31 มกราคม ถึง 31 กรกฎาคม 2565 มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 95 คน คำจำกัดความ (operation definition)[5] 1) นักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกปีสุดท้าย หมายถึง นักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกปีที่ 6 2) ช่วงการระบาดไวรัสโควิด 19 หมายถึง ช่วงเวลาการระบาดและการพบผู้ป่วยในประเทศไทยเริ่มตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 จนถึงช่วงเวลาเก็บข้อมูล 3) ผลกระทบด้านการศึกษาแพทยศาสตร์ หมายถึง ผลการเปลี่ยนแปลงการเรียนรู้และการฝึกปฏิบัติในการเรียนแพทยศาสตร์ที่ต่างไปจากปกติ เช่น การลดเวลา (cut short) การเลื่อน (cancel) การขาดการมีส่วนร่วม (being not involved) รวมไปถึงความรู้สึกหรือการรับรู้ของตัวนักศึกษาเองต่อการเรียนที่ขาดช่วงหรือเปลี่ยนไป (perceptions of medical education disruption)

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยประกอบด้วยแบบสอบถามทั้งหมด 5 ส่วน คือ แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลด้านการศึกษา ผลกระทบเกี่ยวกับการปฏิบัติงานบนวอร์ด (หอผู้ป่วย) รวมถึงการสอบทักษะทางคลินิกที่จัดวัดผลภายในสถาบัน วัดผลกระทบที่เกิดกับการเรียนรู้ด้านต่าง ๆ โดยเฉพาะทักษะทางคลินิกที่ซึ่งปรับรูปแบบได้ยากกว่าความรู้หรือการเรียนเลคเชอร์ เป็นคำถามเลือกตอบ yes/no และเลือกตอบผลกระทบได้มากกว่า 1 ข้อ แบบสอบถามด้านสุขภาพจิต (ภาวะวิตกกังวล Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) การแปลผลคะแนนดังนี้ 0-9 = ระดับน้อย, 10-14 = ระดับปานกลาง, 15-21 = ระดับรุนแรง และภาวะซึมเศร้า Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) การแปลผลคะแนนดังนี้ <7 = ไม่มีหรือมีอาการระดับน้อยมาก, 7-12 = มีอาการโรคซึมเศร้าระดับน้อย, 10-14 = มีอาการระดับปานกลาง, 15-21 = มีอาการระดับรุนแรง และแบบสอบถามความมั่นใจของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา (วัดผลกระทบต่อความมั่นใจโดยใช้ 5 score Likert scale) ในกรณีคัดกรองพบภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวล ทีมผู้วิจัยมีการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวและให้ข้อมูลความช่วยเหลือตามแนวทางของคณะแพทยศาสตร์

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา โดยใช้สถิติความถี่ ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมในอนาคตตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา 7 ด้าน[9] โดยสถิติวิเคราะห์การถดถอย multiple linear regression analysis ที่ผ่านการตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นและไม่มีการผิดข้อตกลง กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < .05 ด้วยโปรแกรม STATA version 16.0

ผล

กลุ่มตัวอย่าง 95 คน มีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าครึ่งหนึ่ง คิดเป็นร้อยละ 54.74 อายุเฉลี่ย 23.62 ปี (SD 0.77) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 83.16) และพักอาศัยอยู่คนเดียว (ร้อยละ 72.63) มีผู้ที่เคยมีปัญหาการศึกษาก่อนหน้า (เคยสอบซ่อม เคยซ้ำชั้น หรือเคยติด I) จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 20) โดยทั้งหมดได้รับวัคซีนไวรัสโควิด 19 (ร้อยละ 100) ในช่วงสถานการณ์ระบาดของไวรัส COVID-19 พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างที่เคยติดเชื้อมากกว่า 1 ใน 3 และต้องกักตัวเนื่องจากมีอาการที่เข้าเกณฑ์สงสัยภาวะติดเชื้อหรือจากประวัติเสี่ยง จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 21.05) คัดกรองพบมีภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้า 1 ใน 3 หรือร้อยละ 30 ด้านผลกระทบต่อ

การจัดการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างเกินร้อยละ 95 ได้รับผลกระทบด้านการเรียนรู้ผู้ป่วยบนวอร์ด โดยผลกระทบที่พบมากที่สุด คือ การถูกลดระยะเวลาปฏิบัติงานบนวอร์ด (ร้อยละ 93.68) นอกจากนั้นกลุ่มตัวอย่างส่วนมากยังได้รับผลกระทบต่อการสอบประเมินทักษะทางคลินิก OSCE (Objective Structured Clinical Examination) คิดเป็นร้อยละ 75.79 มีประมาณครึ่งหนึ่งที่รูปแบบการสอบถูกปรับเป็นแบบออนไลน์ (ร้อยละ 53.68) และมีผู้ได้รับผลกระทบต่อการสอบภาคปฏิบัติรายยาว (long case examinations) ที่จัดภายในสถาบัน จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 31.58) ในภาพรวมกลุ่มตัวอย่างรู้สึกว่าได้รับผลกระทบต่อการศึกษาแพทยศาสตร์ในระดับปานกลางถึงมาก ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่างนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่ได้ฝึกปฏิบัติงานในช่วงการระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19

ข้อมูลปัจจัย		จำนวน n = 95
เพศ	ชาย	43 (45.26%)
	หญิง	52 (54.74%)
อายุ (ปี) Mean±SD		23.62 ± 0.77
โรคประจำตัว		16 (16.84%)
	โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน	7 (7.37%)
	โรคทางระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิก	3 (3.16%)
	โรคทางระบบทางเดินหายใจ	2 (2.11%)
	โรคประจำตัวอื่น ๆ	4 (4.2%)
การพักอาศัย		
	พักอาศัยอยู่คนเดียว	69 (72.64%)
	พักอาศัยอยู่กับเพื่อนร่วมห้อง	13 (13.68%)
	พักอาศัยอยู่กับครอบครัว	13 (13.68%)
ปัญหาการศึกษาก่อนหน้า		19 (20%)
ภาวะวิตกกังวลทั้งหมด		30 (31.58%)
	ระดับน้อย	23 (24.21%)
	ระดับปานกลาง	5 (5.26%)
	ระดับรุนแรง	2 (2.11%)
ภาวะซึมเศร้าทั้งหมด		29 (30.54%)
	ระดับน้อย	21 (22.11%)
	ระดับปานกลาง	6 (6.32%)
	ระดับรุนแรง	2 (2.11%)
การรับวัคซีนไวรัสโควิด 19		95 (100%)
เคยติดเชื้อไวรัสโควิด 19		36 (37.89%)
เคยต้องกักตัวเนื่องจากมีอาการหรือประวัติเสี่ยงไวรัสโควิด 19		20 (21.05%)
การเข้าถึงอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล		69 (72.63%)
การเข้าถึงการตรวจคัดกรองชนิด Rapid test		78 (82.11%)
ผลกระทบต่อการเรียนรู้ผู้ป่วยบนวอร์ด (เลือกตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)		92 (96.84%)
	เคยถูกเลื่อนการวนวอร์ด	55 (59.78%)
	เคยถูกลดระยะเวลาการปฏิบัติงานบนวอร์ด	89 (93.68%)
	เคยถูกยกเลิกการวนวอร์ด	25 (26.32%)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่างนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่ได้ฝึกปฏิบัติงานในช่วงการระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 (ต่อ)

ข้อมูลปัจจัย	จำนวน n = 95
ผลกระทบต่อการสอบประเมินทักษะทางคลินิก OSCE (Objective Structured Clinical Examination) (เลือกตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)	72 (75.79%)
เคยถูกเลื่อนการสอบ OSCE	27 (28.42%)
เคยถูกยกเลิกการสอบ OSCE	17 (17.89%)
การสอบ OSCE ถูกจัดสอบทางออนไลน์	51 (53.68%)
ผลกระทบต่อการสอบภาคปฏิบัติรายยาว Long case examinations (เลือกตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)	30 (31.58%)
เคยถูกเลื่อนการสอบ Long case	15 (15.79%)
เคยถูกยกเลิกการสอบ Long case	7 (7.37%)
การสอบ Long case ถูกจัดสอบทางออนไลน์	7 (7.37%)
การสอบ Long case ถูกจัดกับผู้ป่วยจำลองหรือหุ่น	15 (15.79%)
ความรู้สึกว่าได้รับผลกระทบกับการศึกษาแพทยศาสตร์โดยรวม	
น้อยที่สุด	5 (5.26%)
น้อย	8 (8.42%)
ปานกลาง	45 (47.37%)
มาก	34 (35.79%)
มากที่สุด	3 (3.16%)

เมื่อสอบถามความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา พบว่ากลุ่มตัวอย่างประมาณครึ่งหนึ่งมีความมั่นใจอยู่ในระดับปานกลาง ในด้านที่ 2 ถึง 7 โดยมีผลคะแนนรวมเฉลี่ยอยู่ที่ 22.91 คะแนน โดยคะแนนมากที่สุดเท่ากับ 33 คะแนน และคะแนนน้อยที่สุดเท่ากับ 7 คะแนนซึ่งหมายถึงความมั่นใจอยู่ในระดับน้อยที่สุดหรือเท่ากับ 1 คะแนน ในทุก ๆ ด้านของเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา มีเฉพาะข้อที่ 1 เพียงข้อเดียวที่ความมั่นใจใน พฤตินิสัย เจตคติ คุณธรรม และจริยธรรมแห่งวิชาชีพประมาณครึ่งหนึ่งอยู่ในระดับมาก (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา 7 ด้านของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ที่ปฏิบัติงานในช่วงการแพร่ระบาดไวรัสโควิด 19

ข้อมูลความมั่นใจ	มากที่สุด (5)	มาก (4)	ปานกลาง (3)	น้อย (2)	น้อยที่สุด (1)
1. ความมั่นใจใน พฤตินิสัย เจตคติ คุณธรรม และจริยธรรมแห่งวิชาชีพ	17 (17.89%)	45 (47.37%)	28 (29.48%)	3 (3.16%)	2 (2.10%)
2. ความมั่นใจในทักษะการสื่อสารและการสร้างสัมพันธภาพ	2 (2.10%)	39 (41.05%)	44 (46.32%)	7 (7.37%)	3 (3.16%)
3. ความมั่นใจในความรู้พื้นฐานทางการแพทย์	2 (2.10%)	29 (30.53%)	45 (47.37%)	16 (16.84%)	3 (3.16%)
4. ความมั่นใจในการบริบาลผู้ป่วยในการการรวบรวมข้อมูล กำหนดปัญหา ตั้งสมมติฐาน วางแผนการตรวจวินิจฉัย	1 (1.05%)	34 (35.79%)	48 (50.53%)	10 (10.53%)	2 (2.10%)
5. ความมั่นใจในการบริบาลผู้ป่วยในทักษะการตรวจการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ ทำหัตถการที่จำเป็น ข้อบ่งชี้ ข้อห้าม ภาวะแทรกซ้อน และ แปลผล	3 (3.16%)	25 (26.32%)	54 (56.84%)	11 (11.58%)	2 (2.10%)

ตารางที่ 3 ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา 7 ด้านของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ที่ปฏิบัติงานในช่วงการแพร่ระบาดไวรัสโควิด 19 (ต่อ)

ข้อมูลความมั่นใจ	มากที่สุด (5)	มาก (4)	ปานกลาง (3)	น้อย (2)	น้อยที่สุด (1)
6. ความมั่นใจในการสร้างเสริมสุขภาพ และระบบบริบาลสุขภาพ	3 (3.16%)	24 (25.26%)	47 (49.47%)	18 (18.95%)	3 (3.16%)
7. ความมั่นใจในการพัฒนาความรู้ความสามารถทางวิชาชีพอย่างต่อเนื่อง	4 (4.21%)	28 (29.48%)	54 (56.84%)	7 (7.37%)	2 (2.10%)
คะแนนรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา 7 ด้าน					
Max, Min	33, 7				
Mean ± SD	22.91 ± 4.36				

ผลวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับคะแนนรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพแพทย์ในอนาคต โดยวิเคราะห์แยกรายปัจจัยด้วย multiple linear regression analysis พบปัจจัยด้านภาวะซึมเศร้ามีแนวโน้มมีความสัมพันธ์กับคะแนนรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมโดยภาวะซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ความมั่นใจลดลง โดยมีค่า p = .05 ซึ่งเข้าใกล้ค่านัยสำคัญทางสถิติมากที่สุด (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับคะแนนรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมตามเกณฑ์มาตรฐานแพทยสภา 7 ด้าน วิเคราะห์ด้วย multiple linear regression analysis

Variables	Coefficient value	95% confidence interval		p-value
		Lower	Upper	
เพศ	-1.131	-2.91	0.65	.211
โรคประจำตัว	0.026	-2.36	2.41	.983
อายุ	0.247	-0.91	1.40	.672
การพักอาศัยอยู่คนเดียว	1.227	-0.76	3.21	.224
เคยติดเชื้อไวรัสโควิด 19	0.940	-0.89	2.77	.311
เคยต้องกักตัวเนื่องจากมีอาการหรือประวัติเสี่ยงไวรัสโควิด 19	-0.400	-2.59	1.79	.718
สามารถเข้าถึงอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล	0.010	-1.99	2.01	.992
สามารถเข้าถึงการตรวจคัดกรองชนิด Rapid test	-0.685	-3.01	1.64	.560
มีภาวะวิตกกังวล	-0.851	-2.76	0.38	.465
มีภาวะซึมเศร้า	-1.864	-3.76	0.04	.050
ผลกระทบด้านการเรียนรู้ผู้ป่วยบนวอร์ด	4.731	-0.29	9.75	.064
ผลกระทบต่อการสอบประเมินทักษะทางคลินิก OSCE	0.519	-1.56	2.60	.622
ผลกระทบต่อการสอบ Long case examinations	1.243	-0.66	3.15	.199

นำข้อมูลปัจจัยที่เข้าใกล้ค่านัยสำคัญทางสถิติ คือ ภาวะซึมเศร้า และปัจจัยพื้นฐานสากล (universal baseline characteristic) ได้แก่ เพศ และอายุ มาวิเคราะห์ด้วย multiple linear regression analysis พบว่าปัจจัยด้านภาวะซึมเศร้าสัมพันธ์กับผลรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการมีภาวะซึมเศร้าทำให้ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมลดลง 2 คะแนน ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับคะแนนรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม วิเคราะห์ด้วย multiple linear regression analysis

Variables	Coefficient value	95% confidence interval		p-value
		Lower	Upper	
เพศ	-0.678	-2.43	1.07	.445
อายุ	-0.023	-1.12	1.07	.967
ภาวะซึมเศร้า	-2.221	-4.20	-0.23	.029*

* p-value < .05

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลกระทบของการแพร่ระบาดเชื้อไวรัสโควิด 19 ต่อความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมและผลกระทบต่อการเรียนแพทย์ศาสตร์ศึกษาของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ที่เคยปฏิบัติงานในช่วงการระบาดของไวรัสโควิด 19 ซึ่งเป็นชั้นปีสุดท้ายก่อนเตรียมตัวเป็นแพทย์เพิ่มพูนทักษะ จากการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมดได้รับผลกระทบต่อการศึกษาแพทยศาสตร์ โดยส่วนมากได้รับผลกระทบด้านการเรียนรู้ผู้ป่วยบนวอร์ด (ร้อยละ 96.84) มีผลกระทบที่พบมากที่สุด คือ ถูกลดระยะเวลาการวนปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วย (วอร์ด) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Aaron J. Harries ที่พบว่านักศึกษาแพทย์ร้อยละ 93.7 ถูกลดเวลาการปฏิบัติงานหรือไม่ได้ออกปฏิบัติงานทางคลินิกที่มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย[5] รองลงมาคือผลกระทบต่อการสอบประเมินทักษะทางคลินิก OSCE (ร้อยละ 75.79) ซึ่งในหลายประเทศก็ได้รับผลกระทบด้านนี้เช่นกัน[4, 11] การศึกษานี้พบความชุกของภาวะวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าสูงถึงร้อยละ 30 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบนักศึกษาแพทย์มีภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวลในช่วงการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด-19 ซึ่งเกิดจากการเผชิญกับรูปแบบการเรียนแพทยศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงอย่างฉับพลัน เนื่องจากนโยบายเว้นระยะห่างทางสังคมโดยนิสิตนักศึกษาแพทย์รู้สึกว่าตนเองขาดประสบการณ์ในการเรียนรู้กับผู้ป่วย บางรายไม่มีสมาธิในการเรียนที่บ้านหรือในสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมือนเดิม ขาดการปฏิสัมพันธ์กับเพื่อนร่วมชั้น อาจารย์ และบุคคลอื่น ร่วมกับความไม่แน่นอนในสถานการณ์การระบาดของโรคในขณะนั้นที่อาจเพิ่มความกังวลในการติดเชื้อหรือแพร่เชื้อสู่คนอื่น[4, 6, 12] ในด้านสถานการณ์การระบาด นักศึกษาแพทย์ชั้นปีสุดท้ายกลุ่มนี้ผ่านการระบาดหลายระลอก และมีประสบการณ์ปฏิบัติงานในระยะเวลาที่มีผู้ติดเชื้อเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง แม้จะมีการรักษาที่เข้าถึงได้มากขึ้นและมียาต้านไวรัสหลายชนิดในช่วงปีหลังแต่ผลกระทบที่เกิดตลอดระยะเวลาการเรียนชั้นคลินิกมีสะสมต่อเนื่องและส่งผลต่อความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าขณะเรียนแพทย์ปีสุดท้ายได้[13] นอกจากนั้นยังมีสาเหตุอื่นอีก เช่น ความเครียดในการเรียน การสอบและความคาดหวังจากบุคคลอื่นที่เพิ่มความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าของนักศึกษาแพทย์ได้เช่นกัน[13] อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโควิด 19 (ร้อยละ 100) ตามนโยบายสาธารณสุขของประเทศ[14] และสามารถเข้าถึงอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล ได้แก่ หน้ากากอนามัยทางการแพทย์ หน้ากากอนามัยชนิด N95 หน้ากากป้องกันละอองเชื้อโรค (face shield) และเข้าถึงการตรวจคัดกรองโควิดมากถึงร้อยละ 70 และ 80 ตามลำดับซึ่งเป็นปัจจัยที่ช่วยลดความเครียดและความวิตกกังวลในนักศึกษาแพทย์ปีสุดท้ายได้บางส่วน[15]

ผลความมั่นใจในการเป็นแพทย์ทั้ง 7 ด้านตามเกณฑ์แพทยสภา พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีระดับความมั่นใจอยู่ในระดับปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Byung Choi และคณะ[4] ที่พบว่านักศึกษาแพทย์ปีสุดท้ายไม่มีความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมหรือเป็นแพทย์ในอนาคตร้อยละ 59.32 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างรายปัจจัย พบว่า ปัจจัยด้านภาวะซึมเศร้ามีค่านัยสำคัญทางสถิติ p = .05 ส่วนตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับโรคโดยตรง เช่น เคยติดเชื้อ เคยกักตัว ไม่สัมพันธ์กับความมั่นใจของนักศึกษา อาจเนื่องจากนักศึกษาแพทย์มีความรู้ในตัวโรค ทราบการดำเนินโรค และเรียนทางระบบ online ระหว่างถูกกักตัว ในด้านการเรียนรู้ผู้ป่วยบนวอร์ดและการสอบที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยอาจเนื่องด้วยสถาบันมีการปรับรูปแบบ เช่น จัดเป็นกลุ่มย่อย และใช้ผู้ป่วยจำลองทดแทน ปัจจัยดังกล่าวจึงไม่ส่งผลต่อความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมในศึกษานี้ เมื่อนำปัจจัยภาวะซึมเศร้าและปัจจัยพื้นฐานสากลวิเคราะห์แบบ multiple linear regression analysis พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติโดยการมีภาวะซึมเศร้าทำให้ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมลดลง 2 คะแนน โดยในสถานการณ์ของการศึกษาแพทยศาสตร์ชั้นปีสุดท้าย นิสิตนักศึกษามีโอกาสที่จะมีความคาดหวังสูงต่อการเรียนรู้และฝึกฝนทักษะต่าง ๆ ของตนเอง เมื่อเกิดการระบาดของโรคโควิด-19 ที่ลดโอกาสในการเรียนและฝึกฝน และขาดการมีปฏิสัมพันธ์กับเพื่อนร่วมชั้น อาจารย์ผู้สอน และผู้ป่วย จึงเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้อย่างมาก[6, 12, 16] หลายการศึกษาพบว่า

นิสิตนักศึกษาต้องการการสนับสนุนด้านสังคมและจิตวิทยา เช่น มีที่ปรึกษาหรือมีกลุ่มให้คำปรึกษาในสถานการณ์เฉพาะ และต้องการสนับสนุนการเรียนรู้ เช่น การฝึกฝนทักษะทางคลินิกกับผู้ป่วยจำลองในกรณีที่ไม่สามารถศึกษาภาคปฏิบัติกับผู้ป่วยโรคระบบทางเดินหายใจได้ เป็นต้น[3, 17, 18]

สรุป (Conclusion)

การศึกษานี้พบว่าสถานการณ์การระบาดของไวรัสโควิด 19 มีผลกระทบต่อการศึกษาแพทยศาสตร์โดยพบปัจจัยด้านภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับผลรวมความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมในอนาคต ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการคัดกรองภาวะซึมเศร้าและประเมินผลกระทบต่อการศึกษาในนิสิตนักศึกษาแพทย์เพื่อช่วยเหลือส่งต่อเข้ารับการรักษาและให้ความช่วยเหลือทางด้านการศึกษาควบคู่เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดผลกระทบด้านลบต่อความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมของนักศึกษาแพทย์ในอนาคต และอาจเป็นแนวทางในกรณีเกิดการระบาดของโรคอุบัติใหม่อื่น ๆ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดได้แก่ เป็นการศึกษาในโรงเรียนแพทย์เพียงแห่งเดียว ผลการศึกษาจึงอาจมีความแตกต่างกันกับต่างโรงเรียนแพทย์หรือต่างสถาบันและไม่ครอบคลุมประชากรลักษณะอื่น และด้วยลักษณะของการศึกษาวิจัย การตอบแบบสอบถามอาจมีความคลาดเคลื่อนของข้อมูลได้ (recall bias) นอกจากนี้การเก็บข้อมูลทำในนิสิตนักศึกษาแพทย์ชั้นปีสุดท้าย ซึ่งไม่ได้มีการติดตามหลังจากจบเป็นแพทย์และประกอบวิชาชีพเวชกรรมด้วยตนเอง

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มแพทย์จบใหม่หรือติดตามกลุ่มตัวอย่างไปข้างหน้าเพื่อทราบผลกระทบจากสถานการณ์ระบาดต่อความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมระยะยาว

2. ควรมีการศึกษาเชิงคุณภาพโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมต่ำ เพื่อทราบสาเหตุในเชิงลึกและมีแนวทางช่วยเหลือที่จำเพาะ

3. ควรศึกษาในโรงเรียนแพทย์หรือสถาบันอื่นในหลายภูมิภาคเพื่อเพิ่มความครอบคลุมของผลการศึกษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกพร ภิญโญพรพาณิชย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนิดา บัววังโป่ง และหน่วยวิจัยภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่ให้คำแนะนำเพิ่มเติมทำให้การศึกษาครั้งนี้ลุล่วงไปด้วยดี

References

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 7]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
2. Department of disease control. Corona Virus Disease (COVID-19): Thailand Situation. [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 4]. Available from: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia /eng/index.php.
3. Nishimura Y, Ochi K, Tokumasu K, Obika M, Hagiya H, Kataoka H, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the Psychological distress of medical students in Japan: cross-sectional survey study. J Med Internet Res 2021;23(2):e25232.
4. Choi B, Jegatheeswaran L, Minocha A, Alhilani M, Nakhoul M, Mutengesa E. The impact of the COVID-19 pandemic on final year medical students in the United Kingdom: a national survey. BMC Med Educ 2020;20(1):1-11.
5. Harries AJ, Lee C, Jones L, Rodriguez RM, Davis JA, Osborn MB, et al. Effects of the COVID 19 pandemic on medical students: a multicenter quantitative study. BMC Med Educ 2021;21(1):1-8
6. Thind AS, Singh H, Yerramsetty DL, Pandeya DR. Impact of the COVID-19 pandemic on Caribbean Medical Students: A cross-sectional study. Ann Med Surg (Lond) 2021;67:102515.
7. Kuman Tunçel Ö, Taşbakan SE, Gökengin D, Erdem HA, Yamazhan T, Sipahi OR, et al. The deep impact of the COVID-19 pandemic on medical students: An online cross-sectional study evaluating Turkish students' anxiety. Int J Clin Pract 2021;75(6):e14139.
8. Bachir B, Naji A, Tfayli A. The educational and psychological impact of the COVID-19 pandemic on medical students: A descriptive survey at the American University of Beirut. Medicine (Baltimore) 2021;100(28):e26646.
9. Doctor of Medical Program (Revised Curriculum 2020). Faculty of Medicine, Chiang Mai University. [internet]. 2020. [cited 2022 Jan 7]. Available from: https://www.med.cmu.ac.th/web/education-admissions/courses/doctor-of-medicine-program/.
10. Daniel WW. Biostatistics A foundation for analysis in the health science. [internet]. 2013. [cited 2021 Oct 4]. Available from; https://faculty.ksu.edu.sa/sites/default/files/ 145_stat_-_text-book.pdf.
11. Rainbow S, Dorji T. Impact of COVID-19 on medical students in the United Kingdom. Germs 2020;10(3):240-3.

12. Çimen İD, Alvur TM, Coşkun B, Şükür NEÖ. Mental health of Turkish medical students during the COVID-19 pandemic. Int J Soc Psychiatry 2022;68(6):1253-62.
13. Quek TT, Tam WW, Tran BX, Zhang M, Zhang Z, Ho CS, et al. The global prevalence of anxiety among medical students: a meta-analysis. Int J Environ Res Public Health 2019;16(15):2735.
14. Department of Medical Services. Guidelines for medical practice, diagnosis, care and prevention of infection in hospitals. Case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 15] Available from: https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25650712140709PM_CPG_COVID-19_v.24.1.n_20220711 pdf.
15. Nguyen HT, Do BN, Pham KM, Kim GB, Dam HTB, Nguyen TT, et al. Fear of COVID-19 scale-associations of its scores with health literacy and health-related behaviors among medical students. Int J Environ Res Public Health 2020;17(11):4164
16. Sheshtawy HA, Hemead S, Shaheen A, Shaheen N, Elrewany E, Hemead HM. Prevalence of depression, anxiety and stress disorders among medical students in Alexandria Faculty of Medicine during COVID-19 pandemic. BJPsych Open 2021;7 (Suppl 1):S2.
17. Bore M, Kelly B, Nair B. Potential predictors of psychological distress and well-being in medical students: a cross-sectional pilot study. Adv Med Educ Pract 2016;7:125-35.
18. Connolly N, Abdalla ME. Impact of COVID-19 on medical education in different income countries: a scoping review of the literature. Med Educ Online 2022;27(1):2040192.

ต้นทุนต่อวันนอนในการให้การบริการการดูแลระยะกลาง และผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง (ในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง) ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ

ฐาปนันท์ มหิศนันท์ พ.บ.
โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ตำบลท่าบ่อ อำเภอท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย 43100

Cost Per Admission Day of Intermediate Care and Outcomes of Intermediate Phase Rehabilitation (Intermediate Care Bed) in Thabo Crown Prince Hospital

Thapanun Mahisanun, M.D.
Thabo Crown Prince Hospital, Thabo, Thabo, Nong Khai, 43100, Thailand
(E-mail: thapanun84@gmail.com)
(Received: 7 May, 2023; Revised: 20 June, 2023; Accepted: 25 October, 2023)

Abstract

Background: The intermediate care is rehabilitation care for patients with neurological diseases who have passed the critical stage, but there are still physical limitations in daily life. In community hospitals and small general hospitals, there are restrictions on opening intermediate care wards. Therefore, intermediate care bed model was developed to providing at least 2 beds in each location. Objective: To study costs per admission day of intermediate care bed and outcomes of intermediate phase rehabilitation. Method: There was retrospective study of intermediate care bed patients with rehabilitation at Thabo Crown Prince Hospital during October 2020 – October 2022. Direct cost of health care provider perspective, Barthel index (BI) at admission and discharge were extracted from medical records. Functional gain and rehabilitation efficiency were calculated. Result: There were 67 eligible patients included in this study; 42 males, aged average 58.22 years. Average length of stay was 5.28 days. The full internal cost of intermediate care was 1,391,378.84 baht and 3,930.45 baht per admission day.BI average at admission was 9.21±5.46 and BI average at discharge was 12.88±4.50. At discharge, BI increased gain was significantly ($p < .001$) mean functional gain was 3.70±2.58. The functional, and mean rehabilitation efficiency was 0.67±0.48. Conclusion: The full internal direct cost of intermediate care was 3,930.45 baht per admission day. The highest cost was labor cost. Intermediate phase patients received rehabilitation improvement in functional score.

Keywords: Intermediate care, Cost, Rehabilitation outcome, Functional gain

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดูแลผู้ป่วยระยะกลาง คือการดูแลฟื้นฟูผู้ป่วยในกลุ่มโรคระบบประสาทที่พ้นระยะวิกฤตไปแล้ว แต่ยังมีข้อจำกัดทางร่างกายในการใช้ชีวิตประจำวัน ในโรงพยาบาลระดับชุมชนและโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็กมีข้อจำกัดในการเปิดหอผู้ป่วยเฉพาะ จึงได้มีการพัฒนารูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลางให้บริการอย่างน้อยแห่งละ 2 เตียง วัตถุประสงค์: ศึกษาต้นทุนต่อวันนอน และผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง วิธีการ: การศึกษาพรรณนาแบบย้อนหลังต้นทุนต่อวันนอน โดยศึกษาต้นทุนทางตรงในมุมมองผู้ให้บริการผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 โดยการสืบค้นค่าบริการในเวชระเบียน บันทึกข้อมูลคะแนนบาร์เทล (BI) แรกรับและสิ้นสุดสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นและประสิทธิภาพการฟื้นฟู ผล: ผู้ป่วยระยะกลางที่ได้รับการดูแล รวม 67 คน เป็นเพศชาย 42 คน อายุเฉลี่ย

58.22 ปี มีวันนอนเฉลี่ย เท่ากับ 5.28 วัน ต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการ พบว่า มีต้นทุนรวม 1,391,378.84 บาท ต้นทุนต่อวันนอนรวมคิดเป็น 3,930.45 ต่อวันนอน การให้บริการดูแลฟื้นฟู พบว่า ผู้ป่วยมีคะแนน BI แรกรับเฉลี่ย 9.21±5.46 และ คะแนน BI หลังสิ้นสุดการฟื้นฟูเฉลี่ย 12.88±4.50 โดยพบว่าหลังการฟื้นฟูระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย ค่า BI เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ < .001 มีค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3.70±2.58 และมีค่าประสิทธิภาพการฟื้นฟูเฉลี่ย 0.67±0.48 **สรุป:** การวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงในมุมมองผู้ให้บริการ คิดเป็น 3,930.45 ต่อวันนอน โดยพบว่าต้นทุนรวมเป็นต้นทุนค่าแรงสูงที่สุด ผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟูมีค่าคะแนนบาร์เทลเมื่อสิ้นสุดการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่าประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพเฉลี่ยสูง

คำสำคัญ: การดูแลผู้ป่วยระยะกลาง, ต้นทุน, ผลลัพธ์การฟื้นฟู, ค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้น

บทนำ

การดูแลฟื้นฟูผู้ป่วยในกลุ่มโรคระบบประสาทที่พ้นระยะวิกฤตไปแล้ว แต่ยังมีข้อจำกัดทางร่างกาย ในการใช้ชีวิตประจำวัน มีความสำคัญต่อการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลตนเอง หากผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องและรวดเร็ว สามารถลดอัตราการป่วยซ้ำ ลดวันนอน[1] ตั้งแต่หลังพ้นระยะวิกฤตจนถึงระยะ 6 เดือนแรก[2]

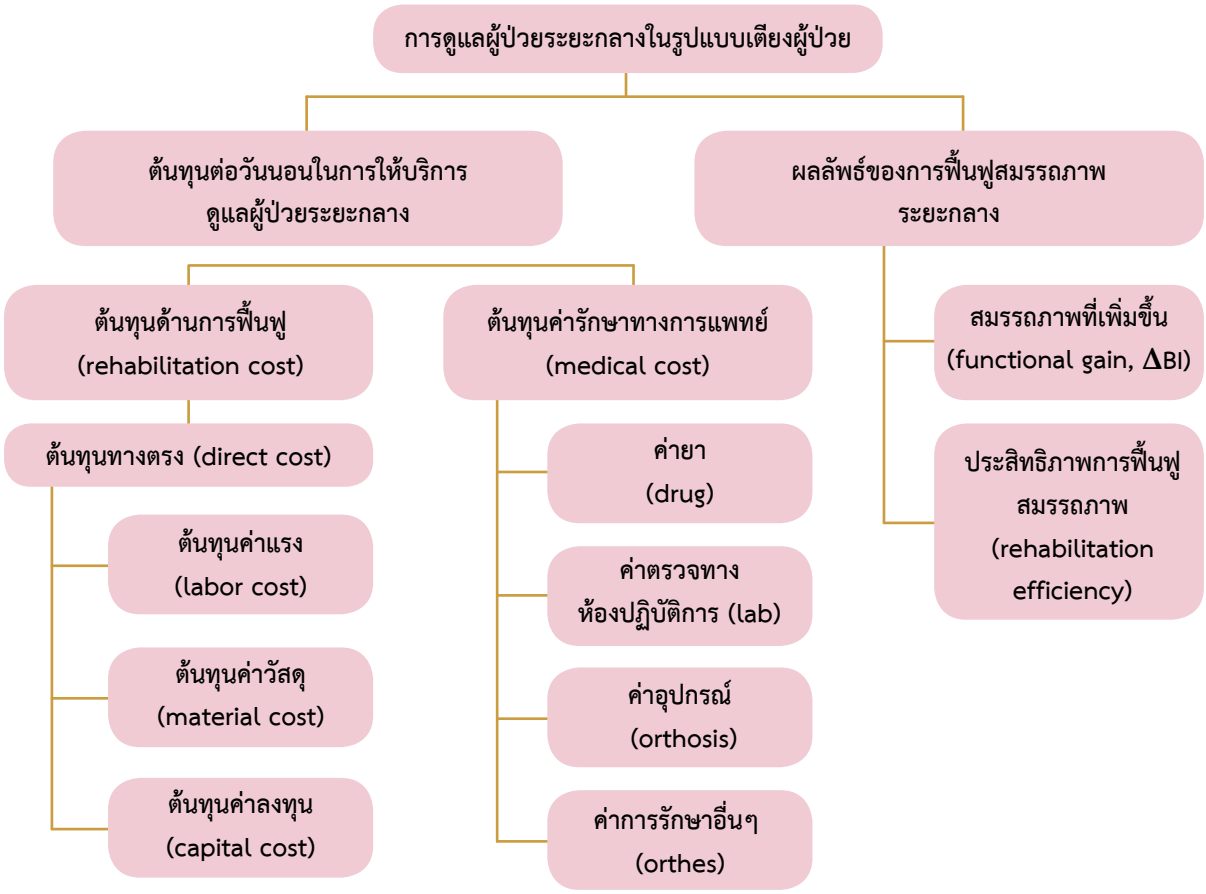
ประเทศไทยมีการพัฒนาระบบการให้บริการในรูปแบบการดูผู้ป่วยระยะกลาง (intermediate care) ประกอบได้ด้วย ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรคบาดเจ็บสมอง และโรคไขสันหลังบาดเจ็บ[3] เดิมผู้ป่วยจะได้รับการทำกายภาพบำบัดที่โรงพยาบาลในระยะเวลาจำกัด บางรายยังไม่ได้รับการทำกายภาพบำบัดเท่าที่ควร ไม่มีการให้บริการโดยสหสาขาวิชาชีพ ยังไม่มีการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบผู้ป่วยใน จึงอาจส่งผลให้การรักษาไม่ได้เป็นไปตามที่ตั้งเป้าหมายเอาไว้ เสียโอกาสในการฟื้นฟู การดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบผู้ป่วยในจึงสามารถเติมเต็มการรักษาที่ขาดหาย ซึ่งผู้ป่วยจะได้การรักษาโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ อีกทั้งมีเวลาให้ญาติได้เรียนรู้กระบวนการดูแลผู้ป่วย การฝึกกายภาพบำบัดเองที่บ้าน และกลับไปปรับสภาพบ้านให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด[4, 5, 6]

จากการศึกษาในประเทศไทยของสถาบันประสาทวิทยา พบว่า ค่ารักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายค่อนข้างสูง เนื่องจากผู้ป่วยต้องใช้ระยะเวลาในการฟื้นตัวเป็นเวลานาน มีค่ารักษาพยาบาลทางตรง (direct medical cost) ของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลัน จำนวน 44,200 บาท ต่อ admission[7] จากการศึกษาต้นทุนการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแบบผู้ป่วยในของ ดิฐพงศ์ เจริญวัฒนกุล ในปี พ.ศ. 2551[8] พบว่าใช้เวลาวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยเท่ากับ 37 วัน และต้นทุนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 120,306.76 บาท หรือเท่ากับ 3,251.53 บาทต่อวัน ในปี พ.ศ. 2559 โรงพยาบาลระดับตติยภูมิได้เริ่มเปิดหอผู้ป่วยเฉพาะ (intermediate care ward) ที่ให้บริการ เพื่อดูแลผู้ป่วยที่มีอาการผ่านพ้นจากระยะวิกฤติ จากการศึกษาต้นทุนต่อวันนอนในการให้บริการการดูแลระยะกลางในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของอรพรรณ ศฤงคาร[9] ในปี พ.ศ. 2564 พบว่า มีต้นทุน 1,163 บาทต่อวันนอน และมีจำนวนวันนอนเฉลี่ย 7.9 วันนอนต่อราย

โรงพยาบาลระดับชุมชนและโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็กมีข้อจำกัดในการเปิดหอผู้ป่วยเฉพาะ จึงมีการพัฒนารูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง (intermediate care bed) ในบริการฟื้นฟูอย่างน้อยวันละ 1 ชั่วโมง ให้บริการอย่างน้อยแห่งละ 2 เตียง เพื่อให้การบริการในพื้นที่ระดับอำเภอ[10]

การศึกษาต้นทุนการให้บริการ และค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นของการรักษาฟื้นฟูระยะกลาง รูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง (intermediate care bed) จะได้ข้อมูลที่เป็นพื้นฐานเพื่อการพัฒนาระบบการจ่ายค่าบริการ และการดูแลรักษาผู้ป่วยในพื้นที่ระดับอำเภอ ซึ่งจะส่งผลให้บริการการดูแลผู้ป่วยระยะกลางมีประสิทธิภาพสูงขึ้นต่อไป การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาต้นทุนต่อวันนอนในการให้การบริการการดูแลระยะกลาง และค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นของการรักษาฟื้นฟูระยะกลาง ในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง

กรอบแนวคิดในการวิจัย การศึกษาต้นทุนและผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย ประกอบไปด้วย การศึกษาต้นทุนต่อวันนอนในการให้บริการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย โดยเกิดจากผลรวมของต้นทุนด้านการฟื้นฟูและต้นทุนค่ารักษาทางการแพทย์ การศึกษาผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง ประกอบไปด้วย สมรรถภาพที่เพิ่มขึ้น และประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพ ดังภาพที่ 1



รูปที่ 1 แผนผังการศึกษาต้นทุนและผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย
BI = Barthel index

วัตถุและวิธีการ

วัตถุประสงค์การวิจัย 1. ต้นทุนต่อวันนอนในการให้การบริการการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียง 2. ศึกษาผลลัพธ์การฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง ในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง

วิธีการศึกษา การศึกษาพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) การศึกษาต้นทุนทางตรง (direct cost) ต่อวันนอน ในมุมมองผู้ให้บริการ (health care provider perspective) และการศึกษาผลลัพธ์การฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง ณ หอผู้ป่วยอายุกรรมชายและอายุรกรรมหญิง โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565

ประชากร ข้อมูลต้นทุนกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง บาดเจ็บไขสันหลัง และบาดเจ็บสมองทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ที่ได้รับการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง (intermediate care) ผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2565

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง บาดเจ็บไขสันหลัง และบาดเจ็บสมองทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ในกลุ่มรหัส ICD10 ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (รหัส I60-I64), บาดเจ็บไขสันหลัง (รหัส S14, S34 และ S34) และบาดเจ็บสมอง (รหัส S061-S069) ที่ได้รับการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง (intermediate care) ในรูปแบบเตียงผู้ป่วย (intermediate bed) แผนกผู้ป่วยในที่ได้รับการดูแล ได้แก่ การดูแลด้านการแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู การพยาบาล กายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด และการฟื้นฟูทางศาสตร์แพทย์แผนไทย โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ข้อมูลผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างมีอายุ 18 ปีขึ้นไป

2. มีคะแนน Barthel index น้อยกว่า 15 คะแนน และกลุ่มมีค่าคะแนนมากว่า หรือเท่ากับ 15 คะแนนขึ้นไปที่มีภาวะบกพร่องหลายระบบ

3. มีอาการทางคลินิกผ่านพ้นภาวะวิกฤต และเข้ารับการฟื้นฟูไม่เกิน 6 เดือน

เกณฑ์คัดออก ปฏิเสธการรักษาแบบฟื้นฟูระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย

กลุ่มผู้ให้บริการ คือ บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบผู้ป่วยใน ประเภทเตียงผู้ป่วย ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล ผู้ช่วยเหลือคนไข้ นักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด และแพทย์แผนไทย จำนวน 13 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลต้นทุนทางตรงการดูแลฟื้นฟูระยะกลางในมุมมองผู้ให้บริการ ประกอบด้วย

1.1 แบบบันทึกต้นทุนการการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง ประกอบด้วย ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC) และต้นทุนค่าครุภัณฑ์ (capital cost; CC)

1.2 แบบบันทึกข้อมูลต้นทุนผู้ป่วยเฉพาะรายการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง (individual patient level) ที่ได้รับการการดูแลด้านการแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูจากฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาล ตามตารางที่ 1

2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย

2.1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย จากฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP ประกอบไปด้วย อายุ เพศ โรคประจำตัว จำนวนวันนอน

2.2 แบบประเมินการประเมินสมรรถนะความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย Barthel index (BI) โดยมีช่วงคะแนนตั้งแต่ 0-20 คะแนนที่สูงขึ้น อธิบายถึงความสามารถในการช่วยเหลือตนเองของผู้ป่วยที่สูงขึ้น[11]

ตารางที่ 1 ต้นทุนค่าบริการทางตรง ในมุมมองผู้ให้บริการ

ประเภทต้นทุน	วิธีคำนวณ
ต้นทุนการการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง	
1. ต้นทุนค่าแรง (labor cost)	ค่าแรงและค่าตอบแทนอื่น ๆ ของบุคลากรทางการแพทย์ทั้งปี กระจายต้นทุนตามสัดส่วนการปฏิบัติงาน
2. ต้นทุนของวัสดุ (material cost)	(1) ต้นทุนค่าวัสดุมิใช่ทางการแพทย์ ประกอบด้วย ค่าวัสดุสำนักงาน และค่าวัสดุงานบ้านต่อคน (2) ต้นทุนค่าสาธารณูปโภค คือ ผลรวมของค่าน้ำ ค่าไฟทั้งปี กระจายต้นทุนตามสัดส่วนพื้นที่ให้บริการ
3. ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost)	ครุภัณฑ์ทางการแพทย์และอาคารสถานที่ กระจายตามตามสัดส่วนของผู้รับบริการและพื้นที่ให้บริการ
ต้นทุนผู้ป่วยเฉพาะรายการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง	
4. ต้นทุนการให้บริการทางการแพทย์ (medical care cost)	ผลรวมค่าบริการทางการแพทย์ ได้แก่ ค่ายา, ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ, ค่าอุปกรณ์ทางการแพทย์, และค่ารักษาอื่น ๆ

ทั้งนี้เครื่องมือผ่านการตรวจสอบโดยหาค่าความตรงตามเนื้อหา (content Validity) จากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง และผู้เชี่ยวชาญด้านการแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (index of item objective congruence; IOC) ระหว่าง 0.67 – 1.00

ขั้นตอนการวิจัย

1. เก็บรวบรวมข้อมูลต้นทุนการให้บริการกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง บาดเจ็บไขสันหลัง และบาดเจ็บสมองทุกรายที่ได้รับการดูแลฟื้นฟูระยะกลางในรูปแบบผู้ป่วยใน ประเภทเตียงผู้ป่วย (intermediate bed) ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย จากแบบบันทึกข้อมูลต้นทุนที่ได้จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 เพื่อนำมาวิเคราะห์หาต้นทุนค่าบริการทางตรงจากมุมมองของผู้ให้บริการ

2. เก็บข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย จำนวนวันนอนที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน คะแนน BI รวมถึงผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพ ได้แก่ ค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้น และประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ต้นทุนทางตรงการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง ทำตามขั้นตอนดังนี้

1.1 การคำนวนต้นทุนการการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง ประกอบด้วย ต้นทุนค่าแรง (labor cost; LC) ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost; MC) และต้นทุนค่าครุภัณฑ์ (capital cost; CC)

ต้นทุนรวมทางตรง = ต้นทุนค่าแรง + ต้นทุนค่าวัสดุ + ต้นทุนค่าครุภัณฑ์

1.2 การคำนวนต้นทุนค่ารักษาทางการแพทย์ผู้ป่วยเฉพาะรายการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง (individual patient level) ที่ได้รับการการดูแลด้านการแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู

ต้นทุนค่ารักษา = Drug + Lab. + Orthosis + Orthers

1.3 การคำนวนต้นทุนเฉลี่ยต่อวันนอนให้การบริการการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย

ต้นทุนต่อวันนอน = ต้นทุนการการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง + ต้นทุนต่อวันนอนให้การบริการ / วันนอน

1.4 การคำนวนต้นทุนเฉลี่ยต่อคนให้การบริการการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย

ต้นทุนต่อคน = ต้นทุนการการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง + ต้นทุนต่อวันนอนให้การบริการ / จำนวนผู้รับบริการ

2. สมรรถภาพที่เพิ่มขึ้น (functional gain, ΔBI) คำนวนจากผลต่างระหว่างคะแนน BI สุดท้าย (BID) เทียบกับ BI แรกรับ (BIA) คือ (BID–BIA)[5]

3. ประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพ (rehabilitation efficiency) อัตราส่วนระหว่าง สมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนครั้งทั้งหมดที่รับการฟื้นฟูโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (จำนวนวันนอน) คือ ΔBI/จำนวนวันนอน[5]

4. เปรียบเทียบประสิทธิผลก่อนและหลังการฟื้นฟูสมรรถภาพ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Microsoft Excel for Windows, SPSS

วิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการ โดยต้นทุนทางตรงการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วย ค่าเฉลี่ย (mean) ร้อยละ (percentage) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) การประเมินสมรรถนะความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณเปรียบเทียบด้วย paired t-test และ Kolmogorov-smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงของประชากร กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานสาธารณสุข จังหวัดหนองคาย (ได้รับเอกสารรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย)

ผล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง บาดเจ็บไขสันหลัง และบาดเจ็บสมองทุกรายที่ได้รับการดูแลฟื้นฟู ระยะกลางในรูปแบบผู้ป่วยใน ประเภทเตียงผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2565 รวม 67 คน ประกอบด้วย ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 38 คน คิดเป็นร้อยละ 56.72 โรคหลอดเลือดสมองแตก 16 คน คิดเป็นร้อยละ 23.88 บาดเจ็บสมอง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 2.98 และบาดเจ็บไขสันหลัง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 16.42 เป็นเพศชาย 42 คน และเพศหญิง 25 คน อายุเฉลี่ย 58.22 ปี มีวันนอนโรงพยาบาลทั้งหมด 354 วัน วันนอนเฉลี่ย (LOS) เท่ากับ 5.28 วัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูล	จำนวน (n = 67)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	42	62.69
หญิง	25	37.31
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 60 ปี	40	59.70
มากกว่า 60 ปี	27	40.30
ประเภทของโรค		
หลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke)	38	56.72
หลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke)	16	23.88
บาดเจ็บทางสมอง (traumatic brain injury)	2	2.98
บาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury)	11	16.42
จำนวนวันนอนทั้งหมด (วัน)	354	
จำนวนวันนอนเฉลี่ย (วัน)	5.28	

ส่วนที่ 2 ต้นทุนต่อวันนอนในการให้การบริการการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียง

ต้นทุนการการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง ประกอบไปด้วยต้นทุนรวมด้านการฟื้นฟูระยะกลาง (rehabilitation cost) เท่ากับ 928,991.09 บาท คิดเป็นต้นทุนต่อวันนอน 2,624.27 บาท/วันนอน โดยเป็นต้นทุนค่าแรงเท่ากับ 898,230.56บาท คิดเป็นร้อยละ 96.69, ต้นทุนค่าวัสดุ 2,161.79 บาท คิดเป็นร้อยละ 0.23, ต้นทุนค่าลงทุน 28,598.87 บาท คิดเป็นร้อยละ 3.08 (ตารางที่ 3) และต้นทุนรวม

ค่ารักษาทางการแพทย์ (medical care cost) รวม 462,387.75 บาท คิดเป็นต้นทุนต่อวันนอน 1,306.18 บาท/วันนอน (ตารางที่ 4)

รวมต้นทุนการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย 1,391,378.84 บาท คิดเป็นต้นทุนต่อ วันนอน 3,930.45 บาท/วันนอน และคิดเป็นต้นทุนต่อผู้ป่วย 20,766.85 บาท/คน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ต้นทุนด้านการฟื้นฟูระยะกลาง และต้นทุนการให้บริการทางการแพทย์

ประเภทต้นทุน	จำนวนทั้งหมด (บาท)	ร้อยละ	ต้นทุนเฉลี่ย (บาท/วัน/คน) (n = 67)	ต้นทุนเฉลี่ย (บาท/วันนอน) (n = 354)
ต้นทุนด้านการฟื้นฟูระยะกลาง	**928,991.09**	**100.00**	**13,865.54**	**2,624.27**
1.1 ต้นทุนค่าแรง (รวม)	**898,230.56**	**96.69**	**13,406.43**	**2,537.37**
ค่าแรงพยาบาล	568,012.50			
ค่าแรงแพทย์	146,495.66			
ค่าแรงผู้ช่วยเหลือคนไข้	58,140.00			
ค่าแรงแพทย์แผนไทย	54,590.40			
ค่าแรงนักกายภาพบำบัด	70,992.00			
1.2 ต้นทุนค่าวัสดุ (รวม)	**2,161.79**	**0.23**	**32.27**	**6.11**
ค่าวัสดุ	1,340.00			
ค่าสาธารณูปโภค	821.79			
1.3 ต้นทุนค่าลงทุน (รวม)	**28,598.87**	**3.08**	**426.85**	**80.79**
ครุภัณฑ์สิ่งก่อสร้าง	4,998.87			
ครุภัณฑ์ทางการแพทย์	23,600.00			

ตารางที่ 4 ต้นทุนค่ารักษาทางการแพทย์และรวมต้นทุนการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย

ประเภทต้นทุน	จำนวนทั้งหมด (บาท)	ร้อยละ	ต้นทุนเฉลี่ย (บาท/วัน/คน) (n = 67)	ต้นทุนเฉลี่ย (บาท/วันนอน) (n = 354)
ต้นทุนค่ารักษาทางการแพทย์	**462,387.75**	**100.00**	**6,901.31**	**1,306.18**
ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด	38,548.75	8.34		
ค่าเวชภัณฑ์ที่มิใช่ยา	7,921.00	1.71		
ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ/ค่าตรวจวินิจฉัย	8,295.00	1.79		
ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	17,340.00	3.75		
ค่าบริการทางการพยาบาล	227,435.00	49.19		
ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	162,848.00	35.22		
รวมต้นทุนการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย	**1,391,378.84**	**100.00**	**20,766.85**	**3,930.45**
1. ต้นทุนการดูแลฟื้นฟูระยะกลาง	928,991.09	66.77	13,865.54	2,624.27
2. ต้นทุนการให้บริการทางการแพทย์	462,387.75	33.23	6,901.31	1,306.18

ส่วนที่ 3 ผลลัพธ์การฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง

การให้บริการดูแลฟื้นฟูพบว่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3.70±2.58 ค่าประสิทธิภาพการฟื้นฟูเฉลี่ย 0.67±0.48 ผู้ป่วยมีคะแนน BI ก่อน เฉลี่ย 9.21±5.46 และ คะแนน BI หลัง เฉลี่ย 12.88±4.50 โดยพบว่าหลังการฟื้นฟูระยะกลางในรูปแบบเตียงผู้ป่วย ค่า BI เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ < .001 (ดังตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการฟื้นฟู ค่า BI ก่อนและหลัง

การฟื้นฟู	ค่าเฉลี่ยมาตรฐาน (Mean)	และส่วนเบี่ยงเบน (SD)	Z	p-value (1-tailed)*
คะแนน BI ก่อน	9.21	5.46	6.921	<.001
คะแนน BI หลัง	12.88	4.50		

*Kolmogorov-smirnov test, paired t-test

วิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง ในการดูแลรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยและทรัพยากรในการจัดบริการสุขาภาพสามารถจัดบริการในลักษณะหอผู้ป่วยได้เหมือนกับโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่สามารถจัดบริการในลักษณะหอผู้ป่วย[8] ผู้ป่วยระยะกลางที่ได้รับการดูแลในการดูแลรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง รวม 67 คน ประกอบด้วยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 38 คน, โรคหลอดเลือดสมองแตก 16 คน, บาดเจ็บสมอง 2 คน และบาดเจ็บไขสันหลัง 11 คน เป็นเพศชาย 42 คน อายุเฉลี่ย 58.22 ปี มีวันนอนเฉลี่ย เท่ากับ 5.28 วัน จากการศึกษาของขวัญประชา และคณะ[12] พบว่าการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีวันนอนเฉลี่ย 7 วัน โดยผู้ป่วยควรได้รับบริการชั่วโมงกายภาพบำบัดไม่น้อยกว่า 10-15 ชั่วโมงต่อราย ยกเว้นในบางกิจกรรมที่มีความยากอาจจะจำเป็นต้องการถึง 15-20 ชั่วโมงต่อราย และการศึกษาของอรพรรณ และคณะ[9] มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 7.92 วัน โดยใช้ทางการรักษาของกระทรวงสาธารณสุขมาปรับตามบริบทของโรงพยาบาล การศึกษาของอรรถสิทธิ์ และคณะ[4] ที่ศึกษาโรงพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์ พบว่าถ้าให้บริการฟื้นฟูผู้ป่วยระยะกลางในรูปแบบผู้ป่วยในเป็นเวลา 14 วัน และได้รับบริการจากทีมสหสาขาวิชาชีพอย่างเข้มข้นติดต่อกัน จะช่วยลดอัตราการตายและลดอัตราการติดเตียงของผู้ป่วย ซึ่งจะเห็นได้ว่าการดูแลผู้ป่วยระยะกลางในแต่ละบริบทของสถานพยาบาล กิจกรรมที่ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูที่มีความแตกต่างกัน และความซับซ้อนของโรคหลักและโรคร่วม ส่งผลต่อระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่แตกต่างกัน

ซึ่งการศึกษานี้มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 5.28 วัน เนื่องจากโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช ท่าบ่อ เป็นโรงพยาบาลในพื้นที่อำเภอ ได้ดำเนินการดูแลผู้ป่วยระยะกลาง ในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง ตามแนวทางคู่มือการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลาง สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ให้บริการเตียงผู้ป่วยระยะกลาง จำนวน 2 เตียง โดยผู้ให้บริการ ผู้ป่วยและผู้ดูแล จะเป็นผู้กำหนดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่เหมาะสม พร้อมทั้งยังประเมินอาการของผู้ป่วยร่วมกัน อีกทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในพื้นที่อำเภอท่าบ่อ สามารถติดตามและประเมินซ้ำได้สะดวก ผู้ป่วยและผู้ดูแลสามารถนำไปปฏิบัติที่บ้านได้ตามแนวทางของ Home program

เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการพบว่า มีต้นทุนรวม 1,391,378.84 บาท โดยพบว่า ร้อยละ 64.56 ของต้นทุนรวมเป็นต้นทุนค่าแรง คิดเป็น 2,537.37 บาทต่อวันนอน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศไทยทุกระดับโรงพยาบาล[8, 9, 12] ที่พบว่าต้นทุนสูงสุด คือ ต้นทุนค่าแรง เนื่องจากการบริการเตียงผู้ป่วยระยะกลางต้องได้รับการดูแลด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ รองลงมา คือ ค่ารักษาทางการแพทย์ ร้อยละ 33.23 คิดเป็น 1,306.18 บาทต่อวันนอน

ต้นทุนต่อวันนอนรวมเท่ากับ 3,930.45 ต่อวันนอน ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในการดูแลผู้ป่วยใน ในรูปแบบหอผู้ป่วยของอรพรรณ และคณะ[9] ที่มีต้นทุนต่อวันนอนรวมเท่ากับ 1,618.65 ต่อวันนอน ทั้งนี้ต้นทุนต่อวันนอนมีความแตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากการให้การดูแลผู้ป่วยในรูปแบบหอผู้ป่วยจะมีการใช้ทรัพยากรร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ วัสดุอุปกรณ์ และครุภัณฑ์ทางการการแพทย์ อีกทั้งจำนวนผู้ป่วยที่มีปริมาณมากจึงส่งผลให้ต้นทุนต่อวันนอนที่ไม่สูงมาก แต่ในการศึกษาต้นทุนต่อวันนอนในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง ในพื้นที่ระดับอำเภอ ที่มีจำนวนเตียงน้อยและมีผู้ป่วยที่มารับบริการน้อยกว่าสถานพยาบาลขนาดใหญ่หรือโรงเรียนแพทย์ จึงส่งผลให้ต้นทุนรวมที่สูงขึ้น

ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลรักษาด้วยการฟื้นฟูในรูปแบบเตียงผู้ป่วยพบว่ามีค่าคะแนน BI แรกรับ เฉลี่ย 9.21±5.46 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าการศึกษาโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง ในจังหวัดนครปฐม[6] มีค่า 6.85±5.51 และการศึกษาในโรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช[13] 7.43±0.67 แต่คะแนน BI หลังสิ้นสุดการรักษาโดยการฟื้นฟูในรูปแบบเตียงผู้ป่วยเฉลี่ย 12.88±4.50 ซึ่งใกล้เคียงการศึกษาโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง ในจังหวัด

นครปฐม[6] มีค่า 13.4±5.87 และน้อยกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช[13] มีค่า 16.60±0.7 ส่งผลให้ค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้นของการฟื้นฟู (functional gain) 3.70±2.58 มีค่าน้อยกว่าในการศึกษาของ โรงพยาบาลชุมชนขนาดกลางในจังหวัดนครปฐม[6] มีค่า 6.56±4.48 และการศึกษาในโรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช[13] 9.32±4.65

เนื่องจากในการดูแลรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลางมีจำนวนวันนอนที่น้อยกว่าการดูแลในรูปแบบหอผู้ป่วยและมีวันนอนกว่าการศึกษาอื่น ๆ จึงพบว่า ค่าประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพ (rehabilitation efficiency) ในการศึกษานี้ มีค่า 0.67±0.48 ซึ่งสูงกว่าในการศึกษา ของโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลางในจังหวัดนครปฐม[6] มีค่า 0.22±0.18 และการศึกษาในโรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช[13] 0.41±0.26 จากการศึกษาค่าประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพ พบว่าจากการศึกษานี้ ที่เป็นการดูแลในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง มีประสิทธิภาพที่ดีใกล้เคียงกับการดูแลในรูปงานวิจัยของโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลางในจังหวัดนครปฐมและโรงพยาบาลท่าศาลา

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากผู้รับบริการมีจำนวนไม่มากพอ ส่งผลให้การคัดเลือดกลุ่มตัวอย่าง ไม่สามารถตัดข้อจำกัดในประเด็นโรคร่วม ความรุนแรงของโรค และอายุของผู้ป่วย จึงอาจส่งผลต่อค่า BI ในแต่ละราย

สรุป

การวิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการ การดูแลผู้ป่วยในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง พบว่า มีต้นทุนรวม 1,391,378.84 บาท ต้นทุนต่อวันนอนรวม เท่ากับ 3,930.45 ต่อวันนอน โดยพบว่าร้อยละ 64.56 ของต้นทุนรวมเป็นต้นทุนค่าแรง ในด้านผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง ผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟู มีค่า BI เมื่อสิ้นสุดการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่าประสิทธิภาพการฟื้นฟูสมรรถภาพเฉลี่ยสูง

References

1. Ozdemir F, Birtane M, Tabatabaei R, Kokino S, Ekuklu G. Comparing stroke rehabilitation outcomes between acute inpatient and nonintense home settings. Arch Phys Med Rehabil 2001;82(10):1375-9.
2. Wade DT,Hewer RL. Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50(2):177-82.
3. The Ministry of Public Health. Intermediate care service plan [Internet]. 2017. [cited 2019 Jun 20]. Available from: http://www.snmri.go.th/snmri/download/train/pm/Intermediate_1.pdf.
4. 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.
5. 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;5:13-8.
6. Pattanasuwanna P. Outcomes of intermediate phase post-stroke inpatient rehabilitation in community hospital. ASEAN J Rehabil Med 2019;29(1):8-13.
7. Institute of Neurology, Ministry of Public Health. Study report on development of a tertiary and higher cervical medical system in cerebrovascular disease. Bangkok: War Veterans Organization Publishing; 2009.
8. Charoenwiwatanakul D, Dajpratham P. Unit cost of inpatient stroke rehabilitation. J Thai Rehabil Med 2008;18(3):85-9.
9. Sa-ringkan O, Boonthum A, Kongsin S, Jiamton S, Prakongsai P. Cost per admission day of intermediate care among patients diagnosed with cerebrovascular diseases in a tertiary hospital. JHSR 2021;15(4):408-21.
10. Committee of Subacute Rehabilitation Care Project. The Thai Rehabilitation Medicine Association. Development of subacute rehabilitation program and lesson learned from the Ministry of Public Health. [Internet]. 2018. [cited 2018 Mar 19]. Available from URL:http://rehabmed.or.th/fi les/book.pdf.
11. 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 Med 2006;16:1-9.
12. Chiangchaisakulthai K, Suppradit W, Samphak N. Final report on evaluation of intermediate care service. Nonthaburi: International Health Policy Program, Thai Health Promotion Foundation; RSDM 61004.
13. Tongsephee R. The outcomes of intermediate phase rehabilitation in Thasala Hospital. Maharaj Nakhon Si Thammarat Medical Journal 2020;4(1):1-10.

ความสัมพันธ์ระหว่างผล cycle threshold ของ RT-PCR และการตรวจเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยโควิด 19 ซึ่งได้รับยาสเตอร์รอยด์ในการรักษา

ภาณุวัฒน์ วงษ์กุหลาบ พ.บ, ส.ม.*,**, วรรณกร หอมสุวรรณ ส.ม.***, สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ วท.ม.****, ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ พ.บ.*
*กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพฯ 10400
**สถาบันร่วมผลิตแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต กรุงเทพฯ 10400
***กลุ่มงานวิจัยและสารสนเทศ โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพฯ 10400
****งานอณูชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพฯ 10400

The Association among Cycle Threshold Value of RT-PCR, Viral Culture in Hospitalized COVID-19 Patients Receiving Corticosteroid Treatment

Panuwat Wongkulab, M.D., M.P.H.*,**, Wannakorn Homsuwan, M.P.H.***, Suchada Suphanpayak, M.Sc.****, Chaicharn Deerochanwong, M.D.*
*Internal Medicine Department, Rajavithi Hospital, Bangkok, 10400, Thailand
**College of Medicine, Rangsit University, Bangkok, 10400, Thailand
***Research and Technology information, Rajavithi Hospital, Bangkok, 10400, Thailand
****Biomolecular Laboratory, Department of Clinical Pathology and Medical Techology, Rajavithi Hospital, Bangkok, 10400, Thailand
(E-mail: wongpanuwat@gmail.com)
(Received: 17 May, 2023; Revised: 3 July, 2023; Accepted: 26 October, 2023)

Abstract

Background: During the COVID-19 pandemic era, the isolation period is a critical issue for bed management in hospitals. The cut-off time for isolation is controversy in COVID-19 patients receiving steroid treatment because the shedding time might be longer than patients who did not receive. The purpose of this study was to determine the infectivity period of SARS-CoV-2 by detecting cultivable virus. Objectives: The primary endpoint was the correlation between viral culture result and cycle threshold (Ct) value from the RT-PCR test. The secondary aim was the different of Ct values in each group. Methods: The cross-sectional study was conducted in Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand. We collected nasopharyngeal swabs (NPS) from COVID-19 infected patients, having symptoms at least 2 weeks, received steroid treatment as immunomodulator and performed virus culture during August to September 2021. We categorized patients into 3 groups by symptom duration. Results: Nasopharyngeal swabs (NPS) from 27 patients were eligible. 15 (55.6%) were female patients. The age was 64.7±15.7 year-old. Their symptom's duration was 29.7±11.6 days. All patients received the dexamethasone or equivalent to 12.4±4.4 mg/day, with duration at 18.6±8.3 days. Also, 55.5% of patient received the methylprednisolone 404.2±154.3 mg/day, with 2.8±1.6 days. 23 (85%) patients had symptoms for over 20 days. All patients had SARS-CoV2- viral culture negatively. The value of Ct N gene ($p = .27$) and Ct ORF1ab gene ($p = .17$) were not difference among groups. IgM was detected in patients with symptom over 2 weeks. Conclusion: Our study showed the all patients had negative by viral culture. RT-PCR could be detected for more than 4 weeks and the Ct's value were not difference. All patients had seroconversion since infection more than 2 weeks. Therefore, the duration of illness with seroconversion might be useful for stop isolation.

Keywords: SARS-CoV-2shedding, Immunosuppressive drug, RT-PCR, Ct value, Isolation precaution

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ในช่วงการระบาดของโรคโควิด19, เวลาในการยุติการกักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตอร์รอยด์ในการรักษาโควิดยังไม่ชัดเจน เนื่องจากสามารถตรวจพบสารพันธุกรรมไวรัสได้นานมากขึ้นและอาจจะส่งผลต่อการแพร่เชื้อ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของผลการเพาะเชื้อไวรัสและค่า cycle threshold (Ct) จาก RT-PCR และค่า Ct ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม **วิธีการ:** การศึกษาตัดขวาง ในโรงพยาบาลราชวิถี ช่วงเดือนสิงหาคมถึงกันยายน พ.ศ. 2564 โดยเก็บ NPS ส่งตรวจ RT-PCR และเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยโควิด19 ที่มีอาการตั้งแต่ 14 วันขึ้นไป และรักษาด้วยยาสเตอร์รอยด์ โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม ตามระยะเวลาป่วย **ผล:** NPS จำนวน 27 รายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ผู้ป่วย 15 ราย (ร้อยละ 55.6) เป็นเพศชาย โดยมีค่าอายุเฉลี่ย 64.7±15.7 ปี มีอาการเฉลี่ย 29.7±11.6 วัน ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาเดกซาเมทาโซลหรือเทียบเท่าเฉลี่ย 12.4±4.4 มก.ต่อวัน นาน 18.6±8.3 วัน ผู้ป่วยร้อยละ 55.5 ได้รับเมทิลเพรดนิโซโลนเฉลี่ย 404.2±154.3 มก.ต่อวัน นาน 2.8±1.6 วัน ผู้ป่วย 23 ราย (ร้อยละ 85) มีอาการป่วยมากกว่า 20 วัน ผลการเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 จากผู้ป่วยทุกรายมีผลเป็นลบ ค่า Ct จากการตรวจ RT-PCR ไม่พบมีความแตกต่างกันทั้งสามกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีอาการมากกว่า 2 สัปดาห์จะตรวจพบภูมิคุ้มกันโปรตีนหนามชนิดเอ็ม **สรุป:** จากการศึกษานี้พบว่าผลเพาะเชื้อไวรัสเป็นลบทุกราย การตรวจ RT-PCR สามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยมีอาการมากกว่า 4 สัปดาห์ ค่า Ct ไม่ช่วยแยกระยะเวลาป่วย การตรวจพบภูมิคุ้มกันอาจจะนำมาใช้พิจารณาหยุดการกักตัวร่วมกับระยะเวลาป่วย

คำสำคัญ: แพร่กระจายของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2, สเตอร์รอยด์, RT-PCR, Ct value, การแยกผู้ป่วย

บทนำ (Introduction)

จากรายงานขององค์การอนามัยโลกช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 ที่มีจำนวนผู้ป่วยใหม่ที่เป็นโรคโควิด 19 มากขึ้นในชุมชนและส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีอาการหนัก ส่งผลให้จำนวนเตียงในโรงพยาบาลไม่เพียงพอต่อการรักษาผู้ป่วย จนทำให้มีการเปิดโรงพยาบาลสนามเพื่อทำให้การรักษาและการป้องกันการแพร่เชื้อมีประสิทธิภาพมากขึ้น[1] การให้ผู้ป่วยกลับไปยังชุมชนเมื่ออาการดีขึ้นเพื่อทำให้มีจำนวนเตียงเพื่อรองรับผู้ป่วยแต่ในขณะเดียวกันต้องมีความมั่นใจว่าผู้ป่วยไม่สามารถแพร่เชื้อให้แก่บุคคลใกล้ชิดได้ มีคำแนะนำของ European Centre for Disease Prevention and Control เกี่ยวกับการยุติการกักตัวในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ว่าระยะเวลาที่ควรยุติการกักตัวในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอย่างน้อย 14 ถึง 20 วัน นับจากวันที่เริ่มมีอาการหรือผลการตรวจ SARS-CoV-2 โดยวิธีตรวจหาสารพันธุกรรมควรให้ผลลบอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 24 ชั่วโมง[2] แต่การตรวจหาสารพันธุกรรมสามารถให้ผลบวกได้นานเฉลี่ย 28 วัน จากเสมหะ[3] ซึ่งการใช้ข้อบ่งชี้ที่ 2 จึงเป็นไปได้น้อยในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

ระยะเวลาในการตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสด้วยเทคนิค RT-PCR เฉลี่ย 11-17 วัน โดยพบว่าปัจจัยที่มีทำให้ผลบวกนานขึ้น คือ ผู้ป่วยมีไข้สูง ได้รับยาสเตอร์รอยด์ ระยะเวลาก่อนที่จะที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยเพศชาย ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ได้รับการรักษาท่อช่วยหายใจ และพบว่าอาจจะตรวจพบนานถึง 22 วันในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ[4-6] อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ประเมินจากการผลตรวจ RT-PCR แต่การเพาะเชื้อไวรัสและให้ผลบวกจะมีความแม่นยำมากกว่า มีรายงานการตรวจไวรัสจากการเพาะเชื้อจะให้ผลเป็นลบในผู้ป่วยที่มีอาการนานกว่า 9 วัน แต่มีบางรายงานอาจตรวจพบไวรัสได้นานถึง 19 วันนับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย[5, 7] อย่างไรก็ตามการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตอร์รอยด์ที่ตรวจการเพาะเชื้อไวรัสและเปรียบเทียบค่า Ct ของ target geneจากชุดน้ำยาที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค RT-PCR ยังไม่ชัดเจน

เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเพาะเชื้อไวรัส การใช้ค่า cycle threshold (Ct) จากการตรวจ RT-PCR ได้นำมาใช้เพื่อช่วยพิจารณายุติการกักตัวผู้ป่วย พบว่าค่า Ct มากกว่า 33-34 ขึ้นไป สัมพันธ์กับการตรวจไม่พบเชื้อไวรัสจากการเพาะเชื้อ[8] คณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดระดับค่า Ct เท่าไรที่จะปลอดภัยในการที่จะยุติการกักตัว ในผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่ 2 สัปดาห์และได้รับการรักษาด้วยยาสเตอร์รอยด์เพื่อช่วยในการบริหารจัดการเตียงรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหนักได้ดียิ่งขึ้นรวมทั้งเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อเมื่อยุติการกักตัวในการย้ายผู้ป่วยไปยังหอผู้ป่วยสามัญ

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การวิจัยนี้เป็นเป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในลักษณะการพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย (routine to research) ซึ่งเกิดจากการดูแลผู้ป่วยโควิดที่มีอาการหนักส่งผลต่ออัตราการครองเตียงและการจัดการเตียงผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี ที่ได้รับการตรวจการเพาะเชื้อไวรัสเพื่อประเมินความสามารถในการแพร่เชื้อ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของค่า cycle threshold (Ct) จากการตรวจ RT-PCR ของเชื้อ SARS-CoV-2 กับผลการเพาะเชื้อ SARS-CoV-2 และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อค่า Ct กับผลการเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาการแพร่เชื้อในผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมาย ทำการศึกษาช่วงระหว่างเดือนสิงหาคมถึงกันยายน พ.ศ. 2564 ในผู้ป่วยโควิด-19 อายุ 18 ปีขึ้นไป มีอาการตั้งแต่ 14 วันขึ้นไปและได้รับการรักษาด้วยสเตอร์รอยในการรักษาโควิด เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถี โดยทำการเก็บสารคัดหลั่งจากโพรงจมูกด้านหลัง (nasopharyngeal swab; NPS) และส่งตรวจหาสารพันธุกรรมโดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) และส่งตรวจวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR ที่ห้องปฏิบัติการอณูชีววิทยา โรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งใช้ชุดน้ำยา Bioperfectus Technologies SARS-CoV-2 Real

time PCR kit โดยมียีนเป้าหมาย 2 ยีน ได้แก่ ORF1ab และ N (ตามมาตรฐานของ China CDC และตามข้อกำหนดของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์) ในกรณีที่ผลเป็นบวก จะนำ NPS ส่งตรวจเพาะเชื้อไวรัส (viral culture) ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยจะเก็บรวบรวมสิ่งส่งตรวจในช่วง 1 สัปดาห์ที่เข้าเกณฑ์ ณ วันที่ส่งจะแบ่งสิ่งส่งตรวจบรรจุลงในภาชนะตามมาตรฐานความปลอดภัยและรักษาอุณหภูมิที่ 4-8 องศาเซลเซียส และจัดส่งภายใน 4-6 ชั่วโมง

สำหรับการเพาะเชื้อไวรัส จะใช้เซลล์เพาะเลี้ยง Vero E6 TMPRSS2 อายุ 18-24 ชั่วโมงหรือเซลล์ที่เติบโตมากว่าร้อยละ 80 ขึ้นไป โดยจะบ่มสิ่งส่งตรวจลงในเซลล์เพาะเลี้ยงด้วย 5% CO_2 นาน 1 ชั่วโมง และบ่มเพาะเลี้ยงต่อเป็นระยะเวลา 5-7 วันที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสในสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสม และประเมินการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบหัวกลับ (inverted microscope) ทุก 24 ชั่วโมงโดยการเปรียบเทียบกับลักษณะเซลล์ปกติ (cell control) ในกรณีที่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์จะนำมาทดสอบด้วยวิธี RT-PCR เพื่อยืนยันอนุภาคไวรัสและรายงานผลเป็นบวก ในกรณีที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์จะทำการเพาะเชื้อซ้ำ 3 รอบถ้ายังไม่พบการเปลี่ยนแปลงจะรายงานว่าผลเป็นลบ

นอกจากนี้ได้ส่งตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยเพื่อทำการตรวจหาภูมิคุ้มกันชนิดเอ็ม (IgM) ต่อโปรตีนหนาม (spike protein) ของไวรัส SARS-CoV-2 โดยชุดการตรวจ 6R87 ของบริษัท Abbott และภูมิคุ้มกันที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส (neutralizing antibody) ชนิดจี (IgG) โดยชุดการตรวจ 6S60 ของบริษัท Abbott ที่ห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี

การคำนวณขนาดตัวอย่าง อ้างอิงจากการศึกษาของ Fang Z และคณะ พบว่าอัตราการตรวจไม่พบเชื้อไวรัสโควิด 19 ที่ 15.2 วัน เท่ากับร้อยละ 95 ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อต้องการความชุก คือ $Z^2_{\alpha/2}\, p(1-p)/d^2$ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ .05 โดยคาดว่าความชุกร้อยละ 5.2-25.2% จะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษารวมทั้งหมด 73 คน แต่ในโครงการนี้สามารถเก็บข้อมูลที่ตรวจครบสมบูรณ์จำนวนประมาณ 30 ราย ที่มีการส่งเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในโรงพยาบาลราชวิถี

การเก็บข้อมูลโดยสืบค้นจากเวชระเบียนประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เพศ อายุ โรคประจำตัว ส่วนที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายของเชื้อ ระยะเวลาในการรักษา ความรุนแรงของโรค ชนิดของยาที่ใช้ในการรักษา ยาสเตอร์รอยด์ ขนาดและระยะเวลาการได้รับยาสเตอร์รอยด์ ส่วนที่ 3 ผลการตรวจวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR, ค่า Ct ของ N gene, ผลการเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 และผลการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อไวรัส SARS-CoV-2 (IgM & IgG)

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยด้วยสถิติเชิงพรรณนาโดยรายงานเป็นความถี่, ร้อยละ, mean ±SD, median และ IQR ตามลักษณะของตัวแปรและการกระจายข้อมูล คำนวณรายงานความชุก (prevalence) เป็นร้อยละ และ 95%CI เปรียบเทียบข้อมูลของผู้ป่วยกลุ่มที่ผลเพาะเชื้อเป็นบวกและกลุ่มที่ให้ผลเป็นลบ และค่า Ct ในแต่ละช่วงเวลาด้วยสถิติ Fisher's exact, t-test, Mann Whitney U-test และนำตัวแปรที่มีระดับนัยสำคัญน้อยกว่า .1 และตัวแปรที่คาดว่าจะเป็นปัจจัยของการให้ผลบวก หรือค่า Ct แต่ละช่วงเวลาเข้าสู่การวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 290/2564 ลงวันที่ 23 ธันวาคม พ.ศ. 2564

ผล (Result)

กลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีอาการตั้งแต่ 14 วัน และได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ได้ทำการคัดกรองในการศึกษาจำนวน 33 ราย พบว่า NPS จากคนไข้ 3 รายให้ผลเป็นลบจากการตรวจ RT-PCR จึงไม่ได้ส่งเพาะเชื้อ และ 3 รายที่ไม่ได้รับสเตอร์รอยด์ จึงมีผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเข้าร่วมโครงการ จำนวน 27 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้หญิง 15 คน (ร้อยละ 55.6) อายุเฉลี่ยเท่ากับ 64.7±15.7 ปี และมีโรคประจำตัว ร้อยละ 74.1 โดยพบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ร้อยละ 55 โรคไตวายเรื้อรัง ร้อยละ 30 ในด้านความรุนแรงของโรคผู้ป่วยต้องได้รับการช่วยเหลือด้วยออกซิเจน ร้อยละ 92.6 โดยส่วนใหญ่ได้รับการรับการรักษาด้วย high flow nasal cannular (HFNC) ร้อยละ 52

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงได้รับการตรวจเพาะเชื้อ 29.7±11.6 วัน ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยตรวจพบการติดเชื้อครั้งแรกถึงได้รับการเพาะเชื้อไวรัส 26.8±12.7 วัน และผู้ป่วยยังได้รับยาสเตอร์รอย ในขณะที่ตรวจ ร้อยละ 88.9

การรักษาโรคโควิด ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสตามแนวทางการรักษาของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ (flavipiravir) ร้อยละ 92.6 รองลงมาได้รับการรักษาด้วยโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ (lopinavir/ritonavir) และ เรมเดสซิเวียร์ (remdesivir) ร้อยละ 29.6 เท่ากัน ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน dexamethasone หรือ prednisolone ทุกราย ร้อยละ 100.0 และได้รับmethylprednisolone ร่วมด้วยร้อยละ 55.6 ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค โดยขึ้นอยู่กับดุลยพินิจในการรักษาของแพทย์ ผู้ป่วยได้สเตอร์รอยด์เทียบเท่า dexamethasone คือ 12.4±4.4 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลาเฉลี่ย 18.6±8.3 วัน และได้รับ methylprednisolone ร่วมด้วย 404.2±154.3 มิลลิกรัมต่อวัน และได้รับยาเฉลี่ย 2.8±1.6 วัน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโควิด 19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร่วมกับการได้รับยาสเตอร์รอยด์ (n = 27)

ลักษณะทั่วไป	ผลลัพธ์
เพศหญิง (n, %)	15 (55.6)
อายุ (ปี)	64.7 ± 15.7
BMI (kg/m^2) (n=28)	27.3 ± 5.2
โรคประจำตัว (n, %)	20 (74.1)
โรคเบาหวาน	11 (55.0)
โรคไตเรื้อรัง	6 (30.0)
โรคหัวใจ	2 (10.0)
อื่นๆ	17 (85.0)
ความรุนแรงของโรค$^+$	
ไม่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน	2 (7.4)
ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน	25 (92.6)
HFNC	13 (52.0)
Nasal cannular	6 (24.0)
ET tube with ventilator	6 (24.0)
ระยะเวลาที่มีอาการจนถึงได้รับการเพาะเชื้อ (วัน)	29.7 ± 11.6
ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยถึงได้รับการเพาะเชื้อ (วัน)	26.8 ± 12.7
วันนอนโรงพยาบาล (วัน)	33.1 ± 14.3
ได้รับยาสเตอร์รอยด์ในขณะที่ตรวจ (n,%)	24 (88.9)
ระยะเวลาของยาต้านไวรัสที่รักษา (วัน)	
Flavipiravir (n=25)	14 (11 - 14)
Boosted Lopinavir (n=8)	10 (8.5 - 14)
Remdesivir (n=8)	0 (0 - 5)
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาควบคุมภูมิคุ้มกัน (n,%)	
Dexamethasone	27 (100)
Methylprednisolone	15(55.6)
Baricitinib	1 (3.7)
Dexamethasone	
dose (mg/days)	12.4 ± 4.4
duration (days)	18.6 ± 8.3
Methylprednisolone	
Dose (mg/days)	404.2 ± 154.3
Duration (days)	2.8 ± 1.6

ตารางแสดงด้วยจำนวน (ร้อยละ), Mean±SD, Median (Q1 – Q3), ET= endotracheal intubation, HFNC= High flow nasal cannular,
$^+$ความรุนแรงสูงสุดที่ระหว่างเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

จากการศึกษานี้ ผู้ป่วยจำนวน 27 คน ตรวจไม่พบไวรัส SARS-CoV-2 จากการเพาะเชื้อไวรัสทุกราย โดยจำแนกผู้ป่วยตามระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงได้ทำการเพาะเชื้อ ออกเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) ผู้ป่วยที่มีอาการมา 14-20 วัน 2) ผู้ป่วยที่มีอาการมา 21-27 วัน และ 3) ผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่ 28 วันขึ้นไป เมื่อเปรียบเทียบคุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงได้ทำการเพาะเชื้อ พบว่า ระยะเวลาที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซลในแต่ละกลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .006) โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไปได้รับยานานเฉลี่ยนานมากที่สุดคือ 24.9±9.9 วัน มากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่ 2 - 4 สัปดาห์ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงได้ทำการเพาะเชื้อ (n = 27)

คุณลักษณะทั่วไป	A: 14-20 วัน (n=4)	B: 21-27 วัน (n=13)	C: ≥ 28 วัน (n=10)	p-value
อายุ (ปี)	65.3±23.0	61.0±15.4	69.4±13.0	.459
เพศหญิง	2 (40)	8 (61.5)	5 (55.6)	.834
BMI (kg/m^2)	25.8±4.1	28.2±6.8	26.8±3.5	.700
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ สเตอร์รอยด์ขณะตรวจ	4 (100.0)	13 (100.0)	7 (70.0)	.057
การรักษาด้วยออกซิเจน	4 (100.0)	12 (100.0)	9 (90.0)	.753
HFNC	2 (50.0)	6 (50.0)	5 (50.0)	
Nasal cannular	2 (50.0)	2 (16.7)	2 (25.0)	
ET-Tube	0 (0.0)	4 (33.3)	2 (25.0)	
ระยะเวลาป่วยก่อนเข้ารับ การรักษาในรพ. (วัน)	2.0±1.2	7.1±4.3	9.9±15.1	.400
ระยะเวลารักษาในรพ.(วัน)	28.0±15.0	29.1±13.0	40.5±14.0	.120
Dexamethasone	4 (100.0)	13 (100.0)	10 (100.0)	N/A
Duration (days)	14.8 ± 1.3	14.9 ± 4.9	24.9 ± 9.9	**.006***
Dose (mg/day)	14.1 ± 3.9	13.8 ± 3.9	9.8 ± 4.3	.063
Methylprednisolone	1 (25)	9 (69.2)	5 (50.0)	.270
Duration (days)	3.0±0.0	3.1±1.9	2.2±0.8	.611
Dose (mg/day)	250±0.0	451.4±158.0	350±136.9	.314
Flavipiravir (n,%)	4 (100)	11 (84.6)	10 (100)	.313
Duration (days)	12.0 ± 2.3	11.4 ± 5.2	14.4 ± 5.0	.340
Remdesivir (n,%)	1 (25)	4 (30.8)	3 (30.0)	.975
Duration (days)	0 (0-7.5)	0 (0-5)	0 (0-5.0)	.961
Ct of ORF lab gene	27.6 ±8.6	32.6 ± 3.8	33.4 ± 3.7	.166
Ct of N gene	27.5 ± 6.2	31.8 ± 4.1	31.2 ± 4.5	.266
ระดับของ Ig G (x 10^3 AU/ml)	3.8 (1.0 – 14.3)	10.9 (2.38.9 – 2)	2.6 (22.2 – 1.1)	.453
การตรวจพบ Ig M	4 (100)	13 (100)	90.0) 9)	.414

ตารางแสดงด้วยจำนวน (ร้อยละ), Mean±SD, Median (Q1 – Q3), *มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<.05

ค่าเฉลี่ย Ct ของ ORF lab and Ct-N gene จากการตรวจ RT-PCR ทั้งสามกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p = .166, p = .266 ตามลำดับ) ระดับของ IgG จะตรวจพบสูงสุดในผู้ป่วยติดเชื้อในช่วงสัปดาห์ที่ 3-4 รองลงมาเป็นผู้ที่ติดเชื้อในสัปดาห์ที่ 2-3 แต่ต่ำสุดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อมากกว่า 4 สัปดาห์ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p = .453) การตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนหนามชนิดเอ็มสามารถตรวจพบได้ทุกรายในผู้ป่วยที่ติดเชื้อมากกว่า 2 สัปดาห์ไปจนถึง 4 สัปดาห์ และการพบลดลงเหลือร้อยละ 90.0 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อมากกว่า 4 สัปดาห์

วิจารณ์ (Discussion)

ในการศึกษานี้เป็นงานวิจัยตัดขวาง ทำการเก็บสืบค้นข้อมูลย้อนหลัง ในการตรวจหาไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธีการเพาะเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับยาด้วยสเตอร์รอยและได้รับการรักษาเป็นเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ โดยระยะเฉลี่ยนับจากมีอาการ 29.7±11.6 วัน และแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามระยะเวลาตั้งแต่มีอาการ พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 27 ราย ไม่มีผู้ป่วยรายใดให้ผลบวกต่อการเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ World Health Organization พบว่าสามารถเพาะเชื้อในผู้ป่วยที่มีอาการ 5-11 วัน ในบางรายอาจจะมีมากถึง 20 วันที่มีผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ[9] จากการศึกษานี้ผู้ป่วยมีอาการตั้งแต่ 14 วัน ไม่สามารถตรวจพบไวรัสได้จากการเพาะเชื้อ

แต่อย่างไรก็ตามประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษานี้คือผู้ป่วยที่มีอาการ 3-4 สัปดาห์

จากการศึกษาของ Suire D. และคณะทำการศึกษาในผู้ป่วยโควิดในสถานดูแลผู้สูงอายุ ที่มีอายุเฉลี่ย 82 ปี จำนวน17 ราย มีเพียง 9 ราย (52.9%) ที่ให้ผลเพาะเชื้อไวรัสเป็นบวก โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 89 จะเพาะเชื้อขึ้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยน้อยกว่า 8 วัน มีเพียง 1 คนที่สามารถเพาะเชื้อได้หลังจากวินิจฉัยได้ 19 วัน[5] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยเฉลี่ย 26.8 วัน แม้ว่าจะมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า แต่ผู้ป่วยได้รับสเตอร์รอยในขนาดที่สูงซึ่งเป็นกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน

เนื่องจากการเพาะเชื้อไวรัสมีข้อจำกัดในเรื่องเครื่องมือและระยะเวลา จึงไม่เหมาะที่จะทำในผู้ป่วยทุกรายที่จะประเมินเรื่องแพร่เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้ การศึกษาส่วนใหญ่จะใช้การตรวจค่า cycle threshold (Ct) จากการตรวจ RT-PCR ในการประเมินเพื่อหยุดการกักตัว โดยให้คำแนะนำว่าผลการตรวจ RT-PCR 2 ครั้ง ให้ผลเป็นลบ ห่างกันอย่างน้อย 24 ชั่วโมงจึงจะสามารถหยุดกักตัว[2] ซึ่งทำให้เป็นอุปสรรคในการดูแลผู้ป่วยแก่บุคลากรทางการแพทย์และตัวผู้ป่วยที่จะกังวลในการแพร่กระจายเชื้อให้บุคคลข้างเคียง จากการศึกษาของ Bernard LS และคณะ พบว่า ค่า Ct E gene (ซึ่งเป็น Enveloped protein ของเชื้อ SARS-CoV-2) จากการตรวจ RT-PCR เท่ากับ 33-34 ให้ผลการเพาะเชื้อไวรัสเป็นลบ ซึ่งไม่สามารถแพร่กระจาย ส่งผลให้สามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้[8] แต่ในการศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ย Ct ของ ORF lab จะมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่า 33 ในผู้ป่วยที่อาการน้อยกว่า 4 สัปดาห์ ในขณะค่าเฉลี่ย N gene มีค่าน้อยกว่า 33 ในผู้ป่วยทุกกลุ่ม แม้ผลการเพาะเชื้อไวรัสให้ผลเป็นลบ

จากคำแนะนำของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประกาศวันที่ 23 กรกฎาคม พ.ศ. 2563 ได้แนะนำการตรวจทางห้องปฏิบัติการ RT-PCR ในการตรวจหายีน 2 แบบ คือ แบบที่ 1 ถ้าใช้การตรวจ E-gene ซึ่งจำเพาะต่อเชื้อกลุ่ม Sarboecoviruses ต้องตรวจยีนตำแหน่งที่ 2 ที่จำเพาะต่อ SARS-CoV-2ไวรัสด้วย เช่น ORF1a, ORF1b, N และ S gene หรือแบบที่ 2 ตรวจหายีนจำเพาะต่อ SARS-CoV-2อย่างน้อย 2 ตำแหน่ง[10] จึงทำให้ไม่ได้ตรวจ E-gene ตามการศึกษา Bernard LS และคณะ ซึ่งอาจจะทำให้ค่ามีความแตกต่างกันได้

จากการศึกษาของ Tong-Zeng Li และคณะ ในการหาระยะเวลาในการตรวจพบ SARS-CoV-2จาก RT-PCR และปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจพบที่ 8-14.3 วันนับจากวันที่มีอาการ โดยที่ปัจจัยที่มีผลทำให้ตรวจพบไวรัสได้นานขึ้นคือ ผู้ป่วยมีไข้มากกว่า 38.5°C การได้รับยาสเตอร์รอยด์และระยะเวลาที่มีอาการจนถึงเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล[6] และจากการศึกษาของ Yanfei Chen และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา corticosteroid ขนาดกลาง 1.0-2.0 mg/kg และขนาดสูง 200-400 mg เป็นระยะเวลา 3 วันจะตรวจพบเชื้อไวรัสจากการตรวจ RT-PCR 21 และ 20 วันตามลำดับซึ่งนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาสเตอร์รอยด์หรือได้ขนาดน้อยกว่า 1.0 mg/kg ที่ตรวจพบที่ 15 และ 18 วันตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[11] ซึ่งในการศึกษานี้พบว่ายังสามารถตรวจพบได้แม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการมากกว่า 4 สัปดาห์ ซึ่งระยะเวลาในการตรวจพบนานกว่าการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งอาจจะเป็นผลจากที่ผู้ป่วยได้รับยาสเตอร์รอยเป็นระยะเวลานานเฉลี่ย 18.6 วัน

จากงานวิจัยของ Surie D และคณะที่กล่าวมาข้างต้น พบว่าผู้ป่วยที่ให้ผลเป็นบวกต่อการเพาะเชื้อจะตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนหนาม (spike protein) ของไวรัสโควิด[5] ซึ่งผลของงานวิจัยนี้สนับสนุนการศึกษาวิจัยดังกล่าว คือ ตรวจพบภูมิคุ้มกันชนิดเอ็ม (Ig M) ต่อโปรตีนหนาม (spike protein) ทุกรายในช่วงเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไปจนถึง 4 สัปดาห์ที่ให้ผลเป็นลบต่อการเพาะเชื้อไวรัสและตรวจไม่พบร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีอาการนานกว่า 4 สัปดาห์

ข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือ งานวิจัยเป็นงานวิจัยเชิงสังเกต งานวิจัยตัดขวาง ซึ่งมีข้อจำกัดเรื่องไม่ทราบระยะเวลาแน่ชัดที่การตรวจเพาะเชื้อไวรัสให้ผลเป็นลบที่แน่นอน เนื่องจากเป็นการเก็บสิ่งส่งตรวจเพียงครั้งเดียว ไม่ได้เก็บส่งตรวจเพาะเชื้อเป็นระยะ จำนวนประชากรที่น้อยกว่าที่ได้คำนวณไว้ ที่มีผลต่ออำนาจในการตรวจสอบสมมุติฐาน แต่งานวิจัยนี้มีข้อเด่นคือ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเพาะเชื้อ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตอร์รอยขนาดสูงจากการรักษาจริง และทำการศึกษาในสถานการณ์รักษาจริงแต่มีข้อจำกัดในการส่งตรวจเพาะเชื้อเป็นระยะ อย่างไรก็ตามทางผู้จัดทำมีข้อเสนอแนะให้มีการศึกษาต่อไปในอนาคตโดยมีการออกแบบวิจัยแบบการติดตามไปข้างหน้า และเพิ่มจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น

สรุป (Conclusion)

จากการศึกษานี้พบว่า ผลเพาะเชื้อไวรัสเป็นลบทุกรายการตรวจ RT-PCR สามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยมีอาการมากกว่า 4 สัปดาห์ ค่า Ct ไม่ช่วยแยกระยะเวลาป่วย จึงไม่ควรใช้ผลค่า Ct การตรวจ RT-PCR ในการตัดสินว่าผู้ป่วยไม่แพร่เชื้อเพียงอย่างเดียวในการยุติการกักตัว การตรวจพบภูมิคุ้มกันอาจจะเอามาใช้พิจารณาหยุดการกักตัวร่วมกับระยะเวลาป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.พิไลลักษณ์ อัคคไพบูลย์ โอกาดะ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่อนุเคราะห์การตรวจเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรม และแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมโรคติดเชื้อ ที่ช่วยในการเก็บสิ่งส่งตรวจ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี ที่ช่วยในการตรวจวิเคราะห์หาภูมิคุ้มกันต่อไวรัส SARS-CoV-2

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization Country Office for Thailand. Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Thailand situation update No.198 [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr 1]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/thailand/2021_08_26_eng-sitrep-198-covid19.pdf?sfvrsn=465abbe5_6
2. Guidance for discharge and ending of isolation of people with COVID-19. Tech Rep.[Internet].2021 [cited 2021 Nov 12] :Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-for-discharge-and-ending-of-isolation-of-people-with-COVID-19.pdf.
3. Mallett S, Allen AJ, Graziadio S, Taylor SA, Sakai NS, Green K, et al. At what times during infection is SARS-CoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data. BMC Med 2020;18(1):346.
4. Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2020;71(15):799–806.
5. Surie D, Huang JY, Brown AC, Gable P, Biedron C, Gilbert SE, et al. Infectious period of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 in 17 nursing home residents—Arkansas, June–August 2020. Open Forum Infect Dis 2021;8(3):48.
6. Li TZ, Cao ZH, Chen Y, Cai MT, Zhang LY, Xu H, et al. Duration of SARS-CoV-2 RNA shedding and factors associated with prolonged viral shedding in patients with COVID-19. J Med Virol 2021;93(1):506-12.
7. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. Lancet Microbe 2021;2(1):e13-e22.
8. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, Colson P, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2020;39(6):1059-61.
9. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: https://www.who.int/publications-detail-redirect/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation
10. Department of Medical Sciences. Guidelines for the management of laboratory testing and reporting of COVID-19 with a single laboratory system [Internet]. 2020. [cite 2021 Nov 12]. Available from: https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/862
11. Chen Y, Li L. Influence of corticosteroid dose on viral shedding duration in patients with COVID-19. Clin Infect Dis 2021;72(7):1298-300.

ประสิทธิผลของการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ: การศึกษาแบบย้อนหลัง

ศศิธร ขาวประภา พ.บ.
โรงพยาบาลสกลนคร ตำบลธาตุเชิงชุม อำเภอเมือง จังหวัดสกลนคร 47000

The Effectiveness of Multidisciplinary Team Approach in Post-stroke Dysphagia Rehabilitation: A Retrospective study

Sasithorn Khawprapa, M.D.
Sakon Nakhon Hospital, That Choeng Chum, Muang, Sakon Nakhon , 47000, Thailand
(E-mail: sasithornsaiyot@gmail.com)
(Received: 22 May, 2023; Revised: 10 July, 2023; Accepted: 1 November, 2023)

Abstract

Background: Dysphagia is one of the most important and common conditions in stroke patients. Previous studies have found that guidelines for dysphagia rehabilitation by a multidisciplinary team improve the efficiency in the rehabilitation of patients with dysphagia. However, there are still some differences regarding clinical approach, as well as medical professionals who take part in the multidisciplinary team. Objective: To study the result of how the dysphagia rehabilitation by the multidisciplinary team of Sakon Nakhon Hospital affected the swallowing function, as well as the incidence of pneumonia in stroke patients. Method: We performed a retrospective descriptive study. Data were collected from medical records of stroke patients who had dysphagia and were admitted to the inpatient unit at Sakon Nakhon Hospital from January 1, 2020, to December 31, 2022. Results: There were 70 cases in total. 52.9% had an intracerebral hemorrhage diagnosis. The average age was 58.8 years old. The FOIS scores at the initial assessment, 1st, 3rd, and 6th months were 1.6, 4.9, 5.4, and 5.5, respectively, and statistical analysis revealed a statistically significant difference ($p < .05$). Additionally, this study revealed that 20% of post-stroke dysphagia patients developed pneumonia in the 1st, 3rd and 6th months were 0, 1.4 and 2.9% respectively. Conclusion: This study demonstrated that the multidisciplinary team approach in post-stroke dysphagia rehabilitation has significantly increased FOIS scores at the 1st, 3rdand 6th months after swallowing rehabilitation.

Keyword: Dysphagia, Stroke, Multidisciplinary team rehabilitation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะกลืนลำบากนับเป็นหนึ่งในภาวะที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าแนวทางการฟื้นฟูภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบากแต่ทั้งนี้ยังมีความแตกต่างของแนวทางในการฟื้นฟู รวมถึงบุคลากรที่เข้ามามีส่วนร่วมในทีมสหสาขาวิชาชีพ วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการฟื้นฟูภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพโรงพยาบาลสกลนครต่อระดับความสามารถในการรับประทานอาหารและการเกิดปอดติดเชื้อของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง วิธีการ: เป็นการวิจัยแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสกลนคร ที่มีภาวะกลืนลำบากตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 – 31 ธันวาคม 2565 วัดผลโดยใช้ Functional Oral Intake Scale (FOIS) ผล: ผู้เข้าร่วมวิจัย 70 ราย มีเลือดออกในสมอง ร้อยละ 52.9 อายุเฉลี่ย 58.8 ปี มีคะแนน FOIS แรกรับ, เดือนที่ 1, เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 เป็น 1.6, 4.9, 5.4 และ 5.5 ตามลำดับ และพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) การศึกษานี้พบว่ามีภาวะปอดติดเชื้อ ขณะนอนโรงพยาบาลร้อยละ 20 และภาวะปอดติดเชื้อในเดือนที่ 1, 3 และ 6 เป็น ร้อยละ 0, 1.4 และ 2.9 ตามลำดับ สรุป: การศึกษานี้พบว่าการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพทำให้เพิ่มระดับ

คะแนน FOIS ของผู้ป่วยหลังการฟื้นฟู 1 เดือน 3 เดือนและ 6 เดือน ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ภาวะกลืนลำบาก, โรคหลอดเลือดสมอง, การฟื้นฟูโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ

บทนำ (Introduction)

โรคหลอดเลือดสมอง นับว่าเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญในประเทศไทย ข้อมูลจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 - 2564 พบว่าอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่มีแนวโน้มสูงมากขึ้น โดยอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ในปี พ.ศ. 2564 ในประชากรอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป เท่ากับ 303 ต่อประชากร 100,000 คน[1] โรคหลอดเลือดสมองส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหลายด้าน ภาวะกลืนลำบากนับเป็นหนึ่งในภาวะที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบความชุกประมาณร้อยละ 30-40[2, 3]

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะพบความผิดปกติของการกลืนทั้งในระยะช่องปาก และระยะคอหอย อาการอ่อนแรงและทำงานไม่สัมพันธ์กันของกล้ามเนื้อใบหน้า ริมฝีปาก และลิ้น ทำให้เกิดความผิดปกติของการกลืนในระยะช่องปาก[4] ส่วนอาการอัมพาตและอ่อนแรงของคอหอย กล่องเสียง และเพดานอ่อน ทำให้เกิดความผิดปกติของการกลืนในระยะคอหอย นอกจากการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาที่กล่าวไว้ข้างต้นแล้ว การที่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีระดับความรู้สึกตัวลดลง ยังส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะกลืนลำบากได้[5] มีการศึกษาพบว่า ภาวะกลืนลำบากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3 เท่า เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปอดติดเชื้อจากการสำลัก 6-7 เท่า[6] รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดสารอาหาร ภาวะขาดน้ำ[7] และยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอีกด้วย[8]

เป้าหมายในการฟื้นฟูภาวะกลืนลำบาก คือ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารและน้ำอย่างเหมาะสม พัฒนาความสามารถในการรับประทานอาหาร ลดการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตจากการเกิดภาวะปอดติดเชื้อและส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น[4, 6] การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า แนวทางการฟื้นฟูภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ด้วยการใช้ความรู้และทักษะเฉพาะของแต่ละสาขาวิชาชีพ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบาก[9] แต่ทั้งนี้ในแต่ละการศึกษายังมีความแตกต่างกันในเรื่องของแนวทางการฟื้นฟู รวมถึงความแตกต่างกันของสหสาขาวิชาชีพที่มีส่วนร่วมในการฟื้นฟูการกลืนให้ผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักกิจกรรมบำบัดและนักแก้ไขการพูด ซึ่งถือว่าเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบาก แต่ในปัจจุบันทางโรงพยาบาลสกลนครยังมีข้อจำกัดดังกล่าว จึงได้มีการจัดทำแนวทางการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลสกลนครโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อนำผลที่ได้ไปพัฒนาแนวทางการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากให้เกิดประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการฟื้นฟูภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพโรงพยาบาลสกลนครต่อระดับความสามารถในการรับประทานอาหารและการเกิดปอดติดเชื้อของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ที่พ้นระยะเฉียบพลัน และมีสภาวะทางการแพทย์คงที่ ที่มารับบริการแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลสกลนคร ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 – 31 ธันวาคม 2565 การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลสกลนคร โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา คือ 1) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง 2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกลืนลำบาก 3) มีอายุมากกว่า 18 ปี 4) มีข้อมูลการติดตามการรักษาหลังได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองในเวชระเบียนโรงพยาบาลสกลนคร อย่างน้อย 6 เดือน เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา คือ 1) ผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งช่องปากและคอหอย ที่เคยได้รับการผ่าตัดหรือฉายรังสีที่บริเวณศีรษะและลำคอ 2) มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ดำเนินการวิจัยโดย ทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสกลนคร ระยะกึ่งเฉียบพลันที่มีภาวะกลืนลำบาก โดยใช้การประเมิน modified water swallowing test (MWST) ได้คะแนนน้อยกว่า 4[10] และได้รับการฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยที่จะได้รับการฟื้นฟูทางด้านการกลืนจากทีมสหสาขาวิชาชีพจะต้องจะต้องมีสภาวะทางการแพทย์คงที่ สามารถนั่งทรงตัวได้และทำตามคำสั่งได้อย่างน้อย 1 ขั้นตอน ทีมสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วย แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู อายุรแพทย์ระบบประสาท ศัลยแพทย์ระบบประสาท พยาบาล นักกายภาพบำบัด และนักโภชนาการ ทีมสหสาขาวิชาชีพมีบทบาท ดังนี้ พยาบาล มีบทบาทในการคัดกรองภาวะกลืนลำบากเบื้องต้น ก่อนส่งปรึกษาแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู ทำการประเมินภาวะโภชนาการก่อนส่งปรึกษานักโภชนาการ การดูแลขณะให้อาหารทางสายยาง และการดูแลความสะอาดทางช่องปาก อายุรแพทย์ระบบประสาทและศัลยแพทย์ระบบประสาท ทำการวินิจฉัยและให้การรักษาภาวะปอดติดเชื้อและความผิดปกติด้านการแพทย์อื่น ๆ ขณะที่ผู้ป่วยทำการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู ทำการซักประวัติ ตรวจประเมินผู้ป่วย ให้การวินิจฉัยภาวะกลืนลำบาก ให้คำแนะนำในการบริหารกล้ามเนื้อในการกลืน การปรับอาหารและวางแผนฟื้นฟูภาวะกลืนลำบากรวมถึงให้คำแนะนำในการบริหารกล้ามเนื้อและวิธีปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยและญาติเมื่อผู้ป่วยกลับไปอยู่ที่บ้าน นักกายภาพบำบัดมีบทบาทในการฟื้นฟูระบบทางเดินหายใจ และการให้คำแนะนำ

ผู้ป่วยในการบริหารกล้ามเนื้อในการกลืน นักโภชนาการ มีบทบาทในการประเมินภาวะโภชนาการ การปรับอาหารให้มีความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย และการให้คำแนะนำญาติในการเตรียมอาหารทางสายยางให้กับผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบากทุกรายจะได้รับการฟื้นฟูการกลืนจากทีมสหสาขาวิชาชีพ วันละ 1 ครั้ง อย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ ซึ่งระยะเวลาฟื้นฟูในแต่ละครั้งมีความแตกต่างกันขึ้นกับพยาธิสภาพและความพร้อมของผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งยังได้รับโปรแกรมการบริหารกล้ามเนื้อในการกลืนขณะกลับไปอยู่ที่บ้าน ลักษณะข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ระดับความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยโดยใช้ Functional Oral Intake Scale (FOIS) โดยแบบประเมินมีค่าความความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมินสูง (interrater Reliability) ค่าสัมประสิทธิ์แคปปา 0.86-0.91 มีค่าความเที่ยงตรงเชิงสอดคล้อง (consensual validity) และความเที่ยงตรงตามเกณฑ์ (criterion validity) สูง มีความเหมาะสมสำหรับการประเมินและบันทึกการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก[11] FOIS แบ่งได้ 7 ระดับดังนี้ ระดับ 1 ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้ ระดับ 2 รับประทานอาหารและของเหลวทางปากได้บ้าง แต่ยังต้องให้อาหารทางสายยาง ระดับ 3 รับประทานอาหารอาหารและของเหลวทางปากได้สม่ำเสมอ แต่ยังต้องให้อาหารทางสายยาง ระดับ 4 รับประทานอาหารที่มีความเหนียวข้นทางปากได้เพียงพอ ระดับ 5 รับประทานอาหารที่มีความเหนียวข้นหลายชนิดทางปากได้เพียงพอ แต่ยังต้องมีการเตรียมอาหารเป็นพิเศษหรือใช้เทคนิค compensation ระดับ 6 รับประทานอาหารและของเหลวที่มีความหนืดข้นหลายชนิดทางปากได้เพียงพอโดยไม่ต้องใช้การเตรียมแบบพิเศษ ระดับ 7 รับประทานทางปากได้โดยไม่มีข้อจำกัด[12] โดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูประเมินผู้ป่วยแรกรับ หลังการฟื้นฟู 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน แล้วทำการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียน ข้อมูลการเกิดปอดติดเชื้อ มีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้ 1) มีไข้ (>38 องศาเซลซียส) 2) ไอแบบมีเสมหะ 3) ตรวจร่างกายพบความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ 4) ภาพเอกซเรย์ปอดพบความผิดปกติ 5) ได้รับยาฆ่าเชื้อโดยเข้าตามเกณฑ์ข้างต้นอย่างน้อย 3 ข้อขึ้นไป[13] และมีข้อมูลการบันทึกในเวชระเบียน ในขณะนอนโรงพยาบาล หลังการฟื้นฟู 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน

วิธีการประมวลผลข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และการเกิดปอดติดเชื้อวิเคราะห์ด้วย ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. เปรียบเทียบระดับความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยแรกรับ หลังออกจากโรงพยาบาล 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน โดยใช้ repeated-measures ANOVA

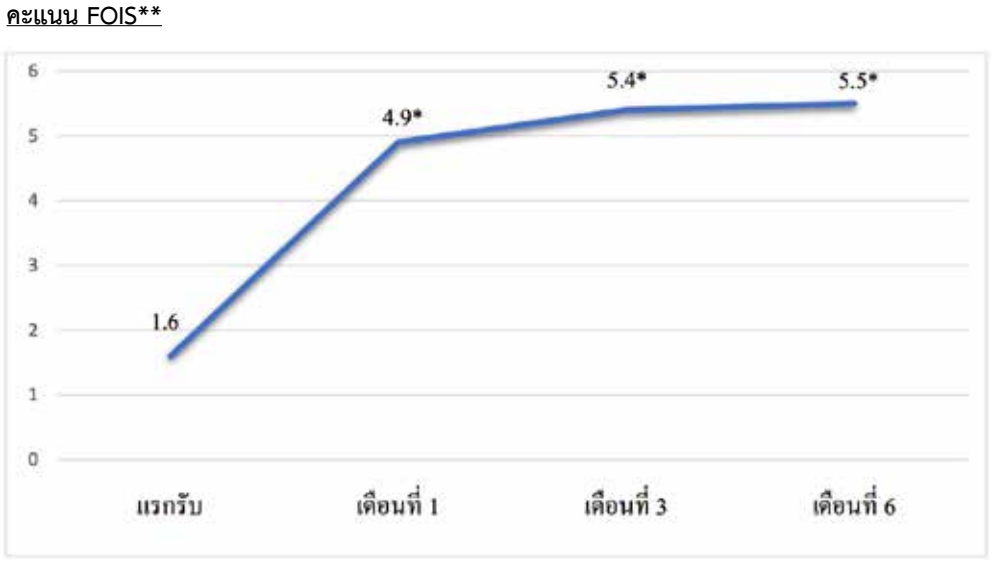
3. ปัจจัยที่มีต่อระดับความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยและการเกิดภาวะปอดติดเชื้อวิเคราะห์โดยใช้ chi-square test

ผล (Result)

ผู้เข้าร่วมวิจัย 70 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 65.7 เป็นผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมอง ร้อยละ 52.9 อายุเฉลี่ย 58.8 ปี และมีข้อมูลพื้นฐานอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากมีค่าเฉลี่ยคะแนน FOIS แรกรับ, เดือนที่ 1, เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 เป็น 1.6, 4.9,5.4 และ 5.5 ตามลำดับ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ดังแสดงในกราฟที่ 1 การศึกษานี้พบว่ามีภาวะปอดติดเชื้อ ขณะนอนโรงพยาบาลร้อยละ 20 ภาวะปอดติดเชื้อในเดือนที่ 1, 3 และ 6 เป็น ร้อยละ 0, 1.4 และ 2.9 ตามลำดับ ดังแสดงในกราฟที่ 2 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปอดติดเชื้อ คือ ตำแหน่งพยาธิสภาพบริเวณ cortical และ subcortical ($p = .02, .01$ ตามลำดับ) จากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับคะแนนความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยกับเพศ อายุ โรคประจำตัว ชนิดหลอดเลือดสมอง ตำแหน่งพยาธิสภาพ และคะแนน Barthel index ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (n = 70)

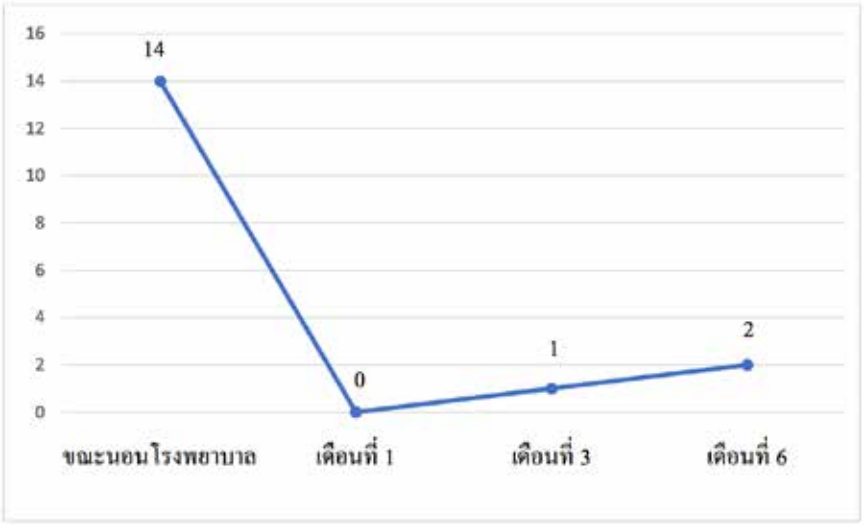
ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	46	65.7
หญิง	24	34.3
อายุ (mean ± SD)	58.8 ± 15.3	
ชนิดโรคหลอดเลือดสมอง		
Hemorrhage	37	52.9
Ischemic	33	47.1
ตำแหน่งพยาธิสภาพ		
Cortical	35	50.0
Subcotical	27	38.6
Brain stem	8	11.4
Barthel index (mean ± SD)	1.5 ± 2.9	
โรคประจำตัว		
Diabetic mellitus	5	7.1
Atrial fibrillation	6	8.6
Hypertension	25	35.7
Dyslipidemia	11	15.7
Tripple vessels disease	3	4.3



* p-value < .05

**FOIS: Functional Oral Intake Scale

กราฟที่ 1 แสดงคะแนนความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากหลังได้รับการฟื้นฟูโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ



กราฟที่ 2 แสดงการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการรับประทานอาหารและการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Before rehabilitation		FOIS (1 month)		FOIS (3 months)		FOIS (6 months)		Pneumonia (Admit)	
	High FOIS (N)	p-value	High FOIS (N)	p-value	High FOIS (N)	p-value	High FOIS (N)	p-value	มี (N)	p-value
เพศ										
หญิง	5	.74	31	.28	37	.06	38	.06	7	.17
ชาย	2		13		14		15		7	
อายุ										
≤ 60 ปี	2	.34	20	.96	24	.71	24	.89	9	.12
> 60 ปี	5		24		27		29		5	
โรคประจำตัว										
Diabetes	0	.44	4	.41	4	.71	4	.82	0	.25
Hypertension	2	.68	18	.24	18	.90	18	.59	6	.53
Dyslipidemia	1	.91	6	.53	9	.47	9	.60	3	.51
Triple vessels disease	0	.56	3	.17	3	.28	3	.32	1	.56
Atrial fibrillation	1	.57	3	.49	4	.72	5	.65	1	.83
ชนิดโรคหลอดเลือดสมอง										
Ischemic	4	.58	21	.90	25	.61	26	.57	9	.15
Hemorrhagic	3		23		26		27		5	

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการรับประทานอาหารและการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก (ต่อ)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Before rehabilitation		FOIS (1 month)		FOIS (3 months)		FOIS (6 months)		Pneumonia (Admit)	
	High FOIS (N)	p-value	High FOIS (N)	p-value	High FOIS (N)	p-value	High FOIS (N)	p-value	มี (N)	p-value
ตำแหน่งพยาธิสภาพ										
Cortical	3	.69	22	1.00	26	.78	27	.78	11	.02*
Subcortical	4	.29	17	.99	19	.71	20	.80	1	.01*
Brain stem	0	.31	5	.98	6	.88	6	.96	2	.71
คะแนน Barthel index										
≤ 10	7	.63	43	.70	50	.46	52	.39	14	.47
> 10	0		1		1		1		0	

* $p < .05$

** High FOIS: Functional Oral Intake Scale ≥ 5

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้พบว่า การฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพทำให้เพิ่มระดับคะแนนความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยหลังการฟื้นฟู 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการกลืนเป็นกระบวนการที่ซับซ้อน ต้องอาศัยการทำงานประสานกันของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ และเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะกลืนลำบากจะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหลายด้าน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการดูแลฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพ ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านที่แตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Marialuisa G และคณะ ที่ทำการศึกษาผลของแนวทางการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากที่ได้รับการฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟูตามแนวทางจากทีมสหสาขาวิชาชีพมีความต้องการการให้อาหารผ่านทางสายยางในวันที่ออกจากโรงพยาบาลต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[13] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Chong-Chi C และคณะ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพมีคะแนนความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยหลังการฟื้นฟู 1 เดือน และ 1 ปี สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[14] เนื่องจากการฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ จะส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินอย่างรวดเร็ว ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม รวมถึงลดการเกิดความผิดพลาดทางการแพทย์อีกด้วย[15]

ปัจจัยที่ส่งผลเชิงลบต่อการฟื้นตัวของผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบากได้แก่ การตรวจประเมินโดยใช้เครื่องมือ พบว่า มีอาหารเข้าสู่ทางเดินหายใจบริเวณช่องสายเสียง หรือเข้าสู่ทางเดินหายใจในระดับต่ำกว่าสายเสียงแท้ มีคะแนนความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองระดับปานกลางขึ้นไป (NIHSS ≥ 12) ตำแหน่งพยาธิสภาพอยู่ระหว่างบริเวณ supratentorial ถึง infratentorial รวมถึงการใส่ท่อช่วยหายใจและการเจาะคอ ปัจจัยที่ส่งผลเชิงบวกต่อการฟื้นตัวของผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบาก ได้แก่ ผู้ป่วยอายุน้อย[16] ทั้งนี้การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับคะแนนความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยกับเพศ อายุ โรคประจำตัว ชนิดหลอดเลือดสมอง ตำแหน่งพยาธิสภาพ และคะแนน Barthel index

ในการศึกษานี้พบการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากในขณะนอนโรงพยาบาล เป็นร้อยละ 20 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Shiro A และคณะ ที่พบว่าการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพช่วยลดอัตราภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากเดิมร้อยละ 15.9 เป็น 6.9 อาจเนื่องมาจากในทีมสหสาขาวิชาชีพของการศึกษาของ Shiro A และคณะ มีทันตแพทย์และทันตาภิบาล ซึ่งมีความเชี่ยวชาญในการดูแลสุขภาพช่องปาก ร่วมเป็นส่วนหนึ่งเพื่อช่วยดูแลรักษาผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลเรื่องสุขอนามัยจากทีมผู้เชี่ยวชาญเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 12.9 เป็น 51.7 รวมถึงการที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจประเมินการกลืนโดยภาพถ่ายรังสี และการส่องกล้องมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 12.1 เป็น 26[9]

ช่วงเวลาการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก ในการศึกษานี้พบว่า เกิดภาวะปอดติดเชื้อสูงสุดในขณะนอนโรงพยาบาล และลดลงในเดือนที่ 1, 3 และ 6 โดยอยู่ที่ร้อยละ 0-2.9 การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

สมองในระยะเฉียบพลัน อาจเกิดภาวะปอดติดเชื้อ โดยมีปัจจัยกระตุ้นหลายอย่างที่สำคัญ ได้แก่ การเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอันเนื่องมาจากโรคหลอดเลือดสมอง (stroke induce immunodeficiency) ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะการติดเชื้อจากการสำลัก ปัจจัยอื่นได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุซึ่งจะมีภูมิคุ้มกันบกพร่องอยู่แล้ว รวมถึงมีการลดลงของการบดเคี้ยว การหลั่งน้ำลาย และสุขอนามัยในช่องปาก ซึ่งอาจเป็นผลทำให้เกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันได้[17]

เมื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก พบว่า ตำแหน่งพยาธิสภาพบริเวณ cortical และ subcortical มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปอดติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Marian G และคณะที่พบว่า พยาธิสภาพบริเวณ insular cortex ซึ่งเป็นส่วนของ cortical และพยาธิสภาพบริเวณ internal capsule ซึ่งเป็นส่วนของ subcortical มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการสำลักในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[18]

โดยพยาธิสภาพที่ตำแหน่ง cortical ส่งผลให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อการกลืนได้ช้าลงหรือไม่มีการตอบสนองต่อการกลืนเกิดขึ้น กล่องเสียงปิดได้ไม่ดี และยกตัวได้ลดลง ส่วนพยาธิสภาพตำแหน่ง subcortical ทำให้กระดูกไฮออยด์เคลื่อนที่ไปข้างหน้าลดลง กล่องเสียงยกตัวได้ไม่ดีและปิดไม่สนิท มีเศษอาหารค้างที่บริเวณคอหอย มีการขัดขวางกระบวนการเริ่มต้นของการกลืนและทำให้อวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการกลืนทำงานไม่สัมพันธ์กัน[19]

แม้จะมีข้อจำกัดด้านการขาดบุคลากรบางสาขาที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการฟื้นฟูการกลืน แต่การพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบาก โดยให้ทีมสหสาขาวิชาชีพที่มีความเชี่ยวชาญในด้านที่แตกต่างกันมาร่วมฟื้นฟูผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ ถือเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการฟื้นฟูผู้ป่วยกลุ่มนี้ นอกจากนี้อาจมีการให้ฝ่ายทันตกรรม ซึ่งเป็นบุคลากรที่มีในโรงพยาบาลอยู่แล้ว เข้ามามีบทบาทเป็นส่วนหนึ่งของทีม เพื่อให้การฟื้นฟูผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น แต่ทั้งนี้เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นแบบย้อนหลัง จึงทำให้ไม่สามารถทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูแบบทีมสหสาขาวิชาชีพ กับกลุ่มควบคุมได้ ดังนั้น อาจมีการศึกษาแบบการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) เพิ่มเติม เพื่อเปรียบเทียบผลของการฟื้นฟูจากทีมสหสาขาวิชาชีพ และกลุ่มควบคุม เพื่อควบคุมปัจจัยด้านต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อการฟื้นฟูภาวะกลืนลำบากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงทำให้สามารถวางแผนในการบันทึกข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการประเมินประสิทธิภาพของการฟื้นฟูการกลืนได้อย่างครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

สรุป (Conclusion)

การศึกษานี้พบว่า การฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพทำให้เพิ่มระดับคะแนนความสามารถในการรับประทานอาหารของผู้ป่วยหลังการฟื้นฟู 1, 3 และ 6 เดือนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบการเกิดภาวะปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากในขณะนอนโรงพยาบาล เป็นร้อยละ 20 โดยตำแหน่งพยาธิสภาพบริเวณ cortical และ subcortical มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปอดติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

References

1. Tiamkao S, Ienghong K, Cheung LW, Celebi I, Suzuki T, Apiratwarakul K. Stroke incidence, rate of Thrombolytic therapy, mortality in Thailand from 2009 to 2021. Open Access Maced J Med Sci 2022;10(E):110-5.
2. Banda KJ, Chu H, Kang XL, Liu D, Pien LC, Jen HJ, et al. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis BMC Geriatr 2022;22(1):420.
3. Terré R, Mearin F. Oropharyngeal dysphagia after the acute phase of stroke: predictors of aspiration. Neurogastroenterol Motil 2006;18(3):200-5.
4. Heart and Stroke Foundation of Ontario. Management of Dysphagia in Acute Stroke; An Educational Manual for the Dysphagia Screening Professional. Canada: Heart and Stroke Foundation of Canada; 2006.
5. Cohen DL, Roffe C, Beavan J, Blackett B, Fairfield CA, Hamdy S, et al. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials. Int J Stroke 2016;11(4):399-411.
6. Singh S, Hamdy S. Dysphagia in stroke patients. Postgrad Med J 2006;82(968):383-91.
7. Reber E, Gomes F, Dahn IA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Management of dehydration in patients suffering swallowing difficulties. J Clin Med 2019;8(11):1923.
8. Kim DY, Park HS, Park SW, Kim JH. The impact of dysphagia on quality of life in stroke patients. Medicine (Baltimore) 2020;99(34):e21795.
9. Aoki S, Hosomi N, Hirayama J, Nakamori M, Yoshikawa M, Nezu T, et al. The multidisciplinary swallowing team approach decreases pneumonia onset in acute stroke patients. PLoS ONE 2016;11(5):e0154608

10. Benjapornlert P, Arayavichanont P, Manimmanakorn N, Wattanapan P. The prevalence of oropharyngeal dysphagia in acute stroke patients at Srinagarind Hospital. J Thai Rehabil Med 2018;28(2):49-53.
11. Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. Arch Phys Med Rehabil 2005;86(8):1516-20.
12. Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute. Clinical practice guidelines: Dysphagia. Nonthaburi: Sahamitr printing & publishing company limited; 2019.
13. Gandolfi M, Smania N, Bisoffi G, Squaquara T, Zuccher P, Mazzucco S. Improving post-stroke dysphagia outcomes through a standardized and multidisciplinary protocol: an exploratory cohort study. Dysphagia 2014;29(6):704-12.
14. Chiu CC, Lin HF, Lin CH, Chang HT, Hsien HH, Hung KW, et al. Multidisciplinary care after acute care for stroke: a prospective comparison between a multidisciplinary post-acute care group and a standard group matched by propensity score. Int J Environ Res Public Health 2021;18(14):7696.
15. Starmer HM, Dewan K, Kamal A, Khan A, Maclean J, Randall DR. Building an integrated multidisciplinary swallowing disorder clinic: considerations, challenges, and opportunities. Ann NY Acad Sci 2020;1481(1):11-9.
16. D'Netto P, Rumbach A, Dunn K, Finch E. Clinical predictors of dysphagia recovery after stroke: a systematic review. Dysphagia 2023;38(1):1-22.
17. Grossmann I, Rodriguez K, Soni M, Joshi PK, Patel SC, Shreya D, et al. Stroke and pneumonia: mechanisms, risk factors, management, and prevention. Cureus 2021;13(11):e19912.
18. Galovic M, Leisi N, Muller M, Weber J, Abela E, Kagi G, et al. Lesion location predicts transient and extended risk of aspiration after supratentorial ischemic stroke. Stroke 2013;44(10):2760-7.
19. Wilmskoetter J, Daniels SK, Miller AJ. Cortical and subcortical control of swallowing - can we use information from lesion locations to improve diagnosis and treatment for patients with stroke?. Am J Speech Lang Pathol 2020;10(29):1030-43.

ความแตกต่างของค่าชีวเคมีการสร้างและการสลายกระดูกในผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน

ปริวรรต ปัดภัย พ.บ., ฐิตินันท์ อนุสรณ์วงศ์ชัย พ.บ.
โรงพยาบาลเลิดสิน ถนนสีลม เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

The Difference of Bone Turnover Marker between Diabetes and Non-diabetes Osteoporotic Hip Fracture Patient

Pariwat Patphai, M.D., Thitinun Anusornvongchai, M.D.
Lerdsin Hospital, Silom Road, Bang Rak, Bangkok, 10500, Thailand
(E-mail: thitinun_anu@hotmail.com)
(Received: 12 April, 2022; Revised: 24 July, 2023; Accepted: 1 November, 2023)

Abstract

Background: Abnormal bone remodeling process (formation and resorption) results in osteoporosis, weakens bones and increases risk of fracture. Many medical diseases are associated with abnormal bone remodeling, such as chronic kidney disease, liver disease, cancer, and diabetes mellitus. Currently, laboratory evaluation of bone formation and bone resorption markers are available. **Objective:** To study the difference between these bone turnover markers in patients with fragility hip fracture who have diabetes mellitus, compared to non-diabetic patients. **Methods:** We conducted an analytical cross-sectional study in patients age 50 years or older who presented with fragility hip fracture and were admitted in Lerdsin Hospital from 1 February 2021 to 31 January 2022. Baseline demographic data, basic laboratory results (hemoglobin A1c, calcium, phosphate, vitamin D), bone formation marker (Procollagen type 1 amino-terminal propeptide; P1NP) levels, and bone resorption marker (C-terminal of collagen; CTX) levels were collected and further statistically analyzed with SPSS program. **Result:** A total of 109 patients were included in this study. There were 52 patients with diabetes (47.71%) and 57 non-diabetic patients (52.29%). The mean P1NP levels were 63.93 ng/mL in diabetes group and 53.24 ng/mL in non-diabetes (p-value = .483). The mean CTX levels were not significantly different between diabetic and non-diabetic patients, measuring 0.54 and 0.57 ng/mL, respectively (p-value = .326). However, diabetic patients tended to have a lower age at index fracture event, with a mean of 74.94 years, compared to 77.25 years in non-diabetic patients (p-value = .130). **Conclusion:** There was no statistically significant difference between serum levels of bone turnover markers, measured as P1NP for bone formation and CTX as bone resorption biomarkers, between diabetic and non-diabetic patients who had fragility hip fracture.

Keywords: Bone remodeling, fragility hip fracture, Diabetes mellitus, Procollagen type 1 amino-terminal propeptide (P1NP), C-terminal of collagen (CTX)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะกระดูกพรุนเกิดจากความผิดปกติของการสร้างหรือการสลายกระดูก ทำให้โครงสร้างกระดูกไม่แข็งแรงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก ซึ่งโรคทางอายุรกรรมหลายโรคมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการหมุนเวียนของกระดูก เช่น โรคไตเสื่อมเรื้อรัง โรคตับ โรคมะเร็ง โรคต่อมไร้ท่อต่าง ๆ รวมถึงโรคเบาหวาน ซึ่งในปัจจุบันมีการตรวจวัดค่าชีวเคมีของการหมุนเวียนกระดูกทั้งที่แสดงการสร้างกระดูก (bone formation) และค่าชีวเคมีของการสลายกระดูก (bone resorption) ได้หลายวิธี **วัตถุประสงค์:** ศึกษาสารชีวเคมีการหมุนเวียนกระดูกของผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เป็น และไม่เป็นโรคเบาหวาน **วิธีการ:** ศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์

แบบภาคตัดขวาง (analytical cross-sectional study) รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี ที่กระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเลิดสิน กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2565 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสม แคลเซียม ฟอสฟอรัส วิตามินดี ค่าชีวเคมีของการสร้างกระดูก (Procollagen type 1 amino-terminal propeptide; P1NP) และค่าชีวเคมีของการสลายกระดูก (C-terminal of collagen; CTX) นำมาวิเคราะห์หาความต่างและความสัมพันธ์ด้วยวิธีการทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS **ผล:** จากการศึกษาผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนจำนวน 109 ราย มีผู้เป็นโรคเบาหวาน 52 ราย (ร้อยละ 47.71) และไม่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 57 ราย (ร้อยละ 52.29) พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของค่าชีวเคมีการสร้างกระดูก (P1NP) เท่ากับ 63.93 และ 53.24 ng/mL ตามลำดับ (p-value = .483) และค่าเฉลี่ยของค่าชีวเคมีการสลายกระดูก (CTX) เท่ากับ 0.54 และ 0.57 ng/mL ตามลำดับ (p-value = .326) โดยผู้ป่วยเบาหวานมีแนวโน้มอายุเฉลี่ยที่เกิดกระดูกสะโพกหักต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน (อายุเฉลี่ย 74.94 ปี เทียบกับ 77.25 ปี; p-value = .130) **สรุป:** ค่าชีวเคมีของการหมุนเวียนกระดูกในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนพบว่า ค่าชีวเคมีของการสร้างกระดูก (P1NP) และค่าชีวเคมีของการสลายกระดูก (CTX) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานกับไม่เป็นโรคเบาหวาน

คำสำคัญ: การหมุนเวียนของกระดูก, กระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน, โรคเบาหวาน, ค่าชีวเคมีการสร้างกระดูก, ค่าชีวเคมีการสลายกระดูก

บทนำ

โดยปกติมวลกระดูกที่แข็งแรง ต้องมีการปรับแต่งกระดูกโดยเซลล์กระดูก osteoblast ทำให้มีการสร้างกระดูก (bone formation) และเซลล์กระดูก osteoclast ทำให้เกิดการสลายกระดูก (bone resorption) ซึ่งทั้งสองกระบวนการนี้เกิดขึ้นต่อเนื่องอย่างสมดุล เรียกว่ากระบวนการ bone remodeling หากมีภาวะใดมารบกวนการสร้างหรือการสลายกระดูก ส่งผลทำให้เกิดการเสียสมดุลของกระดูกและก่อให้เกิดกระดูกพรุนหรือกระดูกหักได้ ซึ่งโรคทางอายุรกรรมส่วนใหญ่มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการหมุนเวียนของกระดูก เช่น โรคไตเสื่อมเรื้อรัง โรคมะเร็ง โรคต่อมไร้ท่อ ฯลฯ รวมถึงโรคเบาหวาน จากการศึกษาก่อนหน้า พบว่า ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จะมีความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ลดลง ส่วนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น มีความหนาแน่นของมวลกระดูกปกติและมากขึ้น แต่ผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งสองชนิดนั้นล้วนมีความเสี่ยงที่จะเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนมากขึ้น[1-4]

การตรวจค่าทางชีวเคมีเพื่อบ่งบอกปริมาณของการหมุนเวียนกระดูก (bone turnover markers; BTM) เพื่อเป็นการประเมินความเสี่ยงในการสูญเสียมวลกระดูก โอกาสการเกิดกระดูกหักตลอดจนใช้ติดตามผลการรักษาด้วยยารักษาโรคกระดูกพรุน โดย BTM สามารถตรวจวัดได้จากเลือดหรือปัสสาวะ ประกอบด้วยการตรวจวัดทางชีวเคมีของการสร้างกระดูก (bone formation) เช่น serum bone-specific alkaline phosphatase, serum osteocalcin, serum type 1 procollagen (C-terminal/N-terminal; C1NP or P1NP) และการตรวจวัดทางชีวเคมีของการสลายกระดูก (bone resorption) เช่น urinary hydroxyproline, urinary free deoxypyridinoline (DPD), urinary collagen type 1 cross-linked N-telopeptide (NTX), urinary or serum collagen type 1 cross-linked C-telopeptide (CTX) เป็นต้น

จากการศึกษาของ Kulkarni และคณะ[5] พบว่า ผู้เป็นเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี มีระดับของดัชนีการสร้างกระดูก serum osteocalcin ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน โดยไม่ขึ้นกับผลการตรวจมวลกระดูก, จากการศึกษา meta-analysis ของ Katrine Hygum และคณะ[6] พบว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานมีค่าชีวเคมีของการหมุนเวียนของกระดูก (P1NP, CTX และ osteocalcin) ต่ำกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน แต่จากการศึกษาของ S. Vasikaran และคณะ[7] พบว่า ค่าชีวเคมีของการหมุนเวียนกระดูกที่สูงขึ้น อาจเพิ่มความเสี่ยงกระดูกหักได้โดยไม่ขึ้นกับปริมาณมวลกระดูกในกลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือน

สำหรับประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับค่าชีวเคมีของการสร้างและการสลายกระดูก โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน งานวิจัยนี้ ต้องการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของการตรวจทางชีวเคมีที่บ่งบอกถึงการสร้างกระดูกและการสลายกระดูกของผู้ป่วยกระดูกหักจากภาวะกระดูกพรุนในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยจะใช้การตรวจวัดระดับ P1NP แทนค่าชีวเคมีของการสร้างกระดูก และค่า CTX แทนค่าชีวเคมีของการสลายกระดูก ผู้วิจัยมีความคาดหวังว่าหากพบความแตกต่างในกลไกการเกิดกระดูกพรุนในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มแล้ว อาจมีผลต่อการเลือกใช้ยาในการรักษาโรคกระดูกพรุนและป้องกันการกระดูกหักในอนาคตได้

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (analytical cross-sectional study) ในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนที่เข้ารับการรักษาในโครงการ refracture prevention ณ โรงพยาบาลเลิดสิน ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2565 (12 เดือน) เก็บข้อมูลพื้นฐาน อายุ เพศ โรคประจำตัว ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) แคลเซียม ฟอสเฟต วิตามินดี ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ รวมถึงระดับ P1NP แทนค่าชีวเคมีของการสร้างกระดูกทำการตรวจโดยวิธี radioimmunoassay และค่า CTX แทนค่าชีวเคมีของการสลายกระดูก ทำการตรวจโดยวิธี ELISA ทั้งนี้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมด ทำการตรวจจากเลือดโดยเจาะจากเส้นเลือดดำในตอนเช้าหลังอดอาหารข้ามคืนภายใน 72 ชั่วโมงหลังผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล

และก่อนผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัด เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการตรวจจากการได้สารน้ำ ยา หรือจากการผ่าตัด สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติรายงานเป็น median และ range เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย Wilcoxon rank sum test สำหรับ continuous variable และใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact probability test สำหรับ categorical variable โดยกำหนดค่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidential interval) วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของโรงพยาบาลเลิดสิน รหัสโครงการ LH641026

เนื่องด้วยประชากรในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ ได้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างไว้เป็นพื้นฐานเบื้องต้น โดยใช้การทบทวนเอกสารงานวิจัยของ Wang L และคณะ[9] เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 และอำนาจการทดสอบเท่ากับ 80 คำนวณขนาดตัวอย่าง เพื่อให้ตอบคำถามงานวิจัยได้ครอบคลุม และสำรองความไม่ครบถ้วนข้อมูลอีกร้อยละ 10 จึงได้จำนวนขนาดของกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 27 ราย ดังนี้

Means: Difference between two independent means (two groups)

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Tail(s) = One

Effect size d = 0.7391250

α err prob = 0.05

Power (1-β err prob) = 0.80

Allocation ratio n_2/n_1 = 1

Output: Non-centrality parameter δ = 2.5604041

Critical t = 1.6786604

Df = 46

Sample size group 1 = 24

Sample size group 2 = 24

Total sample size = 48

Actual power = 0.8099186

ผล

การศึกษาเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2565 (ระยะเวลา 12 เดือน) มีผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด 109 ราย เป็นเพศหญิง 91 ราย (ร้อยละ 83.49) เป็นเพศชาย 18 ราย (ร้อยละ 15.51) อายุเฉลี่ย 76.15 ปี อายุน้อยที่สุด 54 ปี อายุมากที่สุด 93 ปี ค่าน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 6.67%, ค่าแคลเซียมเฉลี่ย 9.53 ± 0.05 mg/dL, ค่าฟอสเฟตเฉลี่ย 3.12 ± 0.09 mg/dL, ระดับวิตามินดีเฉลี่ย 22.8 ± 0.98 ng/mL และค่าฮอร์โมนพาราไทรอยด์เฉลี่ย 54.75 ± 3.82 pg/mL

เมื่อจำแนกผู้ป่วยพบว่าเป็นโรคเบาหวานทั้งหมด 52 ราย ไม่ได้เป็นเบาหวาน 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 47.71 และ 52.29 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมีอายุเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มไม่เป็นเบาหวาน (74.94 ปี vs 77.25 ปี; p-value = .130) และมีระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 7.71% สูงกว่ากลุ่มไม่เป็นเบาหวานซึ่งมีระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 5.43% (p-value < .001) ผลการตรวจแคลเซียมในเลือดและฮอร์โมนพาราไทรอยด์ มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่เป็นเบาหวานมีค่าแคลเซียมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน (9.65 vs 9.43 mg/dL; p-value = .006) และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน (43.65 vs 65.11 pg/mL; p-value = .009) นอกจากนี้ พบว่า กลุ่มผู้เป็นเบาหวานมีแนวโน้มระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่ากลุ่มไม่เป็นเบาหวาน (20.91 vs 24.95 pg/mL; p-value = .09) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน

Characteristic	Total (n = 109)	DM (n = 52)	Non-DM (n = 57)	p-value
Gender				.206
Male (%)	18 (16.51)	6 (11.54)	12 (21.05)	
Female (%)	91 (83.49)	46 (88.46)	45 (78.95)	
Age (years)				
Mean ± SD	76.15 ± 9.35	74.94 ± 9.17	77.25 ± 9.45	.130
Range	54.00-93.00	54.00-92.00	56.00-93.00	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน (ต่อ)

Characteristic	Total (n = 109)	DM (n = 52)	Non-DM (n = 57)	p-value
HbA1c (%)				
Mean ± SD	6.67 ± 0.20	7.71 ± 0.30	5.43 ± 0.06	<.001*
Range	4.20-14.20	5.00-14.20	4.20-6.20	
Calcium (mg/dL)				
Mean ± SD	9.53 ± 0.05	9.65 ± 0.07	9.43 ± 0.07	.006*
Range	8.24-11.22	8.28-10.86	8.24-11.22	
Phosphate (mg/dL)				
Mean ± SD	3.12 ± 0.09	3.07 ± 0.10	3.18 ± 0.14	.338
Range	1.00-9.70	2.95-4.80	1.00-9.70	
Vitamin D level (ng/mL)				
Mean ± SD	22.8 ± 0.98	20.91 ± 1.03	24.55 ± 1.60	.093
Range	5.31-86.48	7.20-36.30	5.31-86.48	
iPTH (pg/mL)				
Mean ± SD	54.75 ± 3.82	43.65 ± 3.14	65.11 ± 6.26	.009*
Range	13.80-179.70	13.80-81.40	19.80-179.70	

SD = Standard deviation

*Significant at p-value < .05

ผลของการศึกษา ค่าเฉลี่ยของค่า P1NP และ CTX ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 58.34 ± 5.39 และ 0.56 ± 0.03 ng/mL ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีค่าเฉลี่ยของ P1NP เท่ากับ 63.93 ± 11.52 ng/mL และค่าเฉลี่ยของ CTX เท่ากับ 0.54 ± 0.04 ng/mL โดยมีค่า P1NP และ CTX อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติร้อยละ 17.65 และ ร้อยละ 88.46 ตามลำดับ ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 53.24 ± 4.33 และ 0.57 ± 0.04 ng/mL ตามลำดับ P1NP และ CTX อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติร้อยละ 28.57 และร้อยละ 78.95 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงค่าชีวเคมีการหมุนเวียนกระดูก (bone turnover markers) ของผู้ป่วย

Variable	Total	DM	Non-DM	p-value
	(n = 107)	(n = 51)	(n = 56)	
P1NP (ng/mL)				
Mean ± SD	58.34 ± 5.39	63.93 ± 11.52	53.24 ± 4.33	.483
Range	11.61-574.30	16.40-574.30	11.61-216.40	
Normal, n (%)	82 (76.64)	42 (82.35)	40 (71.43)	.253
Abnormal, n (%)	25 (23.36)	9 (17.65)	16 (28.57)	

ตารางที่ 2 แสดงค่าชีวเคมีการหมุนเวียนกระดูก (bone turnover markers) ของผู้ป่วย (ต่อ)

Variable	Total	DM	Non-DM	p-value
	(n = 109)	(n = 52)	(n = 57)	
CTX (ng/mL)				
Mean ± SD	0.56 ± 0.03	0.54 ± 0.04	0.57 ± 0.04	.326
Range	0.10-1.53	0.11-1.39	0.10-1.53	
Normal, n (%)	18 (16.51)	6 (11.54)	12 (21.05)	.206
Abnormal, n (%)	91 (83.49)	46 (88.46)	45 (78.95)	

SD = Standard deviation, P1NP = Procollagen type 1 amino-terminal propeptide,
CTX = C-terminal of collagen

การศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายในจำนวน 91 ราย ต่อ 18 ราย (หญิงต่อชาย 5:1) เมื่อนำมาเปรียบเทียบแยกเพศหญิงและเพศชายในกลุ่มผู้ที่เป็นเบาหวานกับกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงทั้งหมด มีค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX เท่ากับ 59.37 ± 6.82 และ 0.58 ± 0.03 ng/mL ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX ในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 64.19 ± 12.69 และ 0.57 ± 0.05 ng/mL ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX ในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 54.34 ± 5.09 และ 0.59 ± 0.05 ng/mL ตามลำดับ ซึ่งในผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นโรคเบาหวาน มีค่า P1NP และ CTX อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติร้อยละ 15.56 และ 100 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มป่วยเพศหญิงที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน มีค่า P1NP และ CTX อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติร้อยละ 22.22 และ 98.78 ตามลำดับ (เกณฑ์อ้างอิงค่าปกติจากโรงพยาบาลเลิดสิน normal P1NP in postmenopausal women = 16.3-73.9 ng/mL และ normal CTX in menopausal women < 0.1 ng/mL) จะเห็นได้ว่าเพศหญิงที่เป็นเบาหวาน มีค่าเฉลี่ย P1NP สูงกว่ากลุ่มเพศหญิงที่ไม่เป็นเบาหวาน (64.19 ± 12.69 vs 54.34 ± 5.09) อย่างไรก็ดียังไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ค่าทางชีวเคมีของการหมุนเวียนกระดูก (bone turnover markers) แยกตามเพศ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน

Variable	Total	DM	Non-DM	p-value
Female				
P1NP (ng/mL)	(n = 90)	(n = 45)	(n = 45)	
Mean ± SD	59.37 ± 6.82	64.19 ± 12.69	54.34 ± 5.09	.468
Range	11.61-574.30	16.4-574.30	11.61-216.40	
Normal, n (%)	73 (81.11)	38 (84.44)	35 (77.78)	.516
Abnormal, n (%)	17 (18.89)	7 (15.56)	10 (22.22)	
CTX (ng/mL)	(n = 91)	(n = 46)	(n = 45)	
Mean ± SD	0.58 ± 0.03	0.57 ± 0.05	0.59 ± 0.05	.492
Range	0.10-1.53	0.11-1.39	0.10-1.53	
Normal, n (%)	1 (1.10)	0 (0.00)	1 (2.22)	.495
Abnormal, n (%)	90 (98.90)	46 (100.00)	44 (97.78)	

ตารางที่ 3 ค่าทางชีวเคมีของการหมุนเวียนกระดูก (bone turnover markers) แยกตามเพศ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน (ต่อ)

Variable	Total	DM	Non-DM	p-value
Male				
P1NP (ng/mL)	(n = 17)	(n = 6)	(n = 11)	
Mean ± SD	52.89 ± 9.87	61.98 ± 25.59	47.93 ± 7.45	1.000
Range	17.20-182.90	18.18-182.90	17.20-97.74	
Normal, n (%)	9 (52.94)	4 (66.67)	5 (45.45)	.373
Abnormal, n (%)	8 (47.06)	2 (33.33)	6 (54.55)	
CTX (ng/mL)	(n = 18)	(n = 6)	(n = 12)	
Mean ± SD	0.46 ± 0.25	0.36 ± 0.15	0.51 ± 0.27	.205
Range	0.10-1.19	0.20-0.63	0.10-1.19	
Normal, n (%)	17 (94.44)	6 (100.00)	11 (91.67)	.667
Abnormal, n (%)	1 (5.56)	0 (0.00)	1 (8.33)	

SD = Standard deviation, P1NP = Procollagen type 1 amino-terminal propeptide,
CTX = C-terminal of collagen

ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยเพศชายทั้งหมด มีค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX เท่ากับ 52.89 ± 0.87 และ 0.46 ± 0.25 ng/mL ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX ในกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 61.98 ± 25.59 และ 0.36 ± 0.15 ng/mL ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ P1NP และ CTX ในกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 47.93 ± 7.45 และ 0.51 ± 0.27 ng/mL ตามลำดับ ซึ่งในผู้ป่วยเพศชายที่เป็นโรคเบาหวาน มีค่า P1NP และ CTX อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติร้อยละ 33.33 และ 0 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มป่วยเพศชายที่ไม่เป็นโรคเบาหวานมีค่า P1NP และ CTX อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติร้อยละ 54.55 และ 8.33 ตามลำดับ (เกณฑ์อ้างอิงค่าปกติจากโรงพยาบาลเลิดสิน normal P1NP in men = 16.89-42.43 ng/mL และ normal CTX in men < 0.704 ng/mL) เพศชายที่เป็นเบาหวาน มีค่าเฉลี่ย P1NP สูงกว่ากลุ่มเพศชายที่ไม่เป็นเบาหวาน (61.98 ± 25.59 vs 47.93 ± 7.45) แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีมวลกระดูกสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน แต่มีอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน ทั้งบริเวณกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก การศึกษาของ Janhorbani และคณะ[4] พบว่าผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 มีการเกิดกระดูกสะโพกหักมากกว่าผู้ไม่เป็นเบาหวานถึง 6 เท่า

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานในจำนวนที่ใกล้เคียงกัน (ผู้ป่วยเบาหวาน 52 ราย (ร้อยละ 47.71) และไม่ได้เป็นเบาหวาน 57 ราย (ร้อยละ 52.29)) พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน มีการเกิดกระดูกสะโพกหักที่อายุเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มไม่เป็นเบาหวาน โดยมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของระดับแคลเซียมในเลือดสูงกว่า ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำกว่า และมีแนวโน้มว่าระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งจะเห็นได้ว่ากลุ่มผู้เป็นเบาหวานมีระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่าโดยไม่ขึ้นกับระดับแคลเซียมและพาราไทรอยด์ในเลือด และแม้ผู้เป็นเบาหวานมีแคลเซียมและพาราไทรอยด์ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ดีกว่า แต่กลับพบผู้เป็นเบาหวานมีปัญหากระดูกสะโพกหักมารับการรักษาด้วยอายุเฉลี่ยที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน

ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกหลักที่เป็นสาเหตุการเกิดกระดูกหักในผู้เป็นเบาหวาน สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากการสะสมของสาร advanced glycation end-products (AGEs)[3, 4] การมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานาน[11] การมีแคลเซียมออกทางปัสสาวะ[12] หรือ การยับยั้งการสร้างเซลล์ osteoclast[13] ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับความแข็งแรงของกระดูก เช่น ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน ชนิดของยาที่ใช้รักษา เป็นต้น นอกจากนี้หลายการศึกษา พบว่า โรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการลดลงของการหมุนเวียนของกระดูก ซึ่งรายงานว่าผู้เป็นเบาหวานมีอัตราการสร้างกระดูกและอัตราการสลายกระดูกน้อยกว่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน[6, 14, 15] จากการศึกษานี้ พบว่ากลุ่มผู้เป็นเบาหวานมีค่าเฉลี่ยการสร้างกระดูก P1NP สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน แต่มีค่าเฉลี่ยของการสลายกระดูก CTX ที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วยไม่เป็นเบาหวาน อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าแม้ผู้เป็นเบาหวานจะมีอัตราการสร้างกระดูกที่สูงกว่า แต่ก็ยังพบอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหัก

อย่างไรก็ดี ผลการศึกษานี้ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของค่าชีวเคมีการหมุนเวียนกระดูก (P1NP และ CTX) ซึ่งได้ผลแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ[6] ซึ่งสันนิษฐานได้หลายปัจจัย ได้แก่ จำนวนกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย ความแตกต่างทางด้านเชื้อชาติและลักษณะการดำรงชีวิต นอกจากนี้ การศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยของน้ำตาลสะสม (HbA1c) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานอยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่า 8% ซึ่งหากพิจารณาตามเป้าหมายการรักษาเบาหวานในผู้สูงอายุ ยังถือว่าเป็นระดับมาตรฐาน จึงอาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของสมดุลการสร้างและสลายกระดูก นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ไม่ได้วิเคราะห์ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน, ชนิดของยารักษาเบาหวาน ซึ่งยาบางชนิดอาจมีผลต่อความหนาแน่นของมวลกระดูก และค่าชีวเคมีของสร้างและการสลายกระดูกได้ นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ไม่ได้เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน เช่น อาชีพ ภาวะโภชนาการ ชนิดของอาหารที่รับประทานเป็นประจำ กิจกรรมและการใช้พลังงานในชีวิตประจำวันของผู้ป่วย เนื่องจากอาหาร การออกกำลังกาย และการรับแสงแดด ส่งผลต่อภาวะกระดูกพรุนและค่าชีวเคมีของกระดูกด้วยเช่นกัน

นอกจากข้อจำกัดที่กล่าวไปข้างต้น การศึกษานี้ยังอาจมีข้อจำกัดอื่น ๆ อีกบางประการ ได้แก่ กลุ่มตัวอย่างมาจากโรงพยาบาลเดียว อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งประเทศได้ และเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study จึงไม่สามารถระบุเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเป็นโรคกระดูกพรุนหรือ เริ่มเป็นโรคเบาหวาน ซึ่งระยะเวลาอาจมีผลต่อค่า P1NP และ CTX ได้เช่นกัน หากมีการศึกษาวิจัยครั้งต่อไปในอนาคต ควรรวบรวมจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น โดยเฉพาะผู้ที่ยังควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี และควบคุมปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ ให้ใกล้เคียงกันให้มากที่สุด เช่น ลักษณะการรับประทานอาหาร หรือการดำรงชีวิตประจำวัน เพื่อลดความแปรปรวนหรือความคลาดเคลื่อนจากตัวแปรอื่น ๆ นอกจากนี้ยังควรศึกษาเกี่ยวกับรายละเอียดของโรคเบาหวาน เช่น ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน รวมถึงยาเบาหวานที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น กลุ่ม thiazolidinedions หรือ SGLT2i เป็นต้น ซึ่งอาจส่งผลต่อค่าชีวเคมีการหมุนเวียนกระดูก และอาจเพิ่มการตรวจ bone turnover markers ชนิดอื่นร่วมด้วย

ดังนั้น เมื่อผลการศึกษานี้ยังไม่พบว่ามีความแตกต่างของดัชนีการสร้างและการสลายกระดูก ระหว่างผู้เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน การรักษาผู้ป่วยกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน ไม่ว่าผู้ป่วยเป็นเบาหวานหรือไม่ ควรให้การรักษาตามมาตรฐานการรักษาของสมาคมโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย[8] คือ เริ่มยาต้านการสลายกระดูกกลุ่ม bisphosphonate เป็นอันดับแรก

สรุป

ผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนที่เป็นโรคเบาหวาน มีแนวโน้มการเกิดกระดูกสะโพกหักในขณะที่อายุน้อยกว่า และมีแนวโน้มที่จะพบระดับวิตามินดีในเลือดต่ำกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน โดยผู้เป็นเบาหวาน (ระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ย 7.7%) มีค่าเฉลี่ยของอัตราการสร้างกระดูก (P1NP) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งอัตราการสร้างกระดูก (P1NP) และการสลายกระดูก (CTX) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. de Liefde II, van der Klift M, de Laet CE, van Daele PL, Hofman A, Pols HA. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. Osteoporos Int 2005; 16(12):1713-20.
2. Valderrábano RJ, Linares MI. Diabetes mellitus and bone health: epidemiology, etiology and implications for fracture risk stratification. Clin Diabetes Endocrinol 2018;4:9.
3. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the women's health initiative observational study. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(9):3404-10.
4. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the Nurses' Health Study. Diabetes Care 2006;29(7):1573-8.
5. Kulkarni SV, Meenatchi S, Reeta R, Ramesh R, Srinivasan AR, Lenin C. Association of glycemic status with bone turnover markers in type 2 diabetes mellitus. Int J Appl Basic Med Res 2017;7(4):247-51.
6. Hygum K, Starup-Linde J, Harsløf T, Vestergaard P, Langdahl BL. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover - a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol 2017;176(3):R137-57.
7. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. Osteoporos Int 2011;22(2):391-420.
8. Songpatanasilp T, Sritara C, Kittisomprayoonkul W, Chaiumnuay S, Nimitphong H, Charatcharoenwitthaya N, et al. Thai Osteoporosis Foundation (TOPF) position statements on management of osteoporosis. Osteoporos Sarcopenia 2016;2(4):191-207.
9. Wang L, Li T, Liu J, Wu X, Wang H, Li X, et al. Association between glycosylated hemoglobin A1c and bone biochemical markers in type 2 diabetic postmenopausal women: a cross-sectional study. BMC Endocr Disord 2019;19(1):31.

10. Diabetes Association of Thailand under The Patronage of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn. Clinical Practice Guideline for Diabetes 2017. Pathumthani: Romyen; 2018. p. 29-30.
11. Paul RG, Bailey AJ. Glycation of collagen: the basis of its central role in the late complications of ageing and diabetes. Int J Biochem Cell Biol 1996;28(12):1297-310.
12. Furst JR, Bandeira LC, Fan WW, Agarwal S, Nishiyama KK, McMahon DJ, et al. Advanced glycation endproducts and bone material strength in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2016;101(6):2502-10.
13. Li CI, Liu CS, Lin WY, Meng NH, Chen CC, Yang SY, et al. Glycated hemoglobin level and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of Taiwan diabetes cohort study. J Bone Miner Res 2015;30(7):1338-46.
14. Thrailkill KM, Lumpkin CK Jr, Bunn RC, Kemp SF, Fowlkes JL. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. Am J Physiol Endocrinol Metab 2005;289(5):E735-45.
15. Wittrant Y, Gorin Y, Woodruff K, Horn D, Abboud HE, Mohan S, et al. High d(+)glucose concentration inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis. Bone 2008;42(6):1122-30.

การตรวจสอบความแม่นยำของทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ และปัจจัยอื่น ๆ ที่สำคัญด้วยโมเดลการทำนายเพื่อการวินิจฉัยนิ่วในไต

รุจิลักษณ์ โรจน์ธำรงค์ พ.บ.
กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ตำบลบางกระสอ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000

Validation of the Twinkling Artifact and other Significant Factors Using Predictive Model for Diagnostic of Renal Stone

Rujiluck Rojthamrong, M.D.
Department of Radiology, Pranangklao Hospital, Bang Kraso, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000, Thailand
(E-mail: ruji.pnk@gmail.com)
(Received: 2 June, 2023; Revised: 19 July, 2023; Accepted: 8 November 2023)

Abstract

Background: Renal calculi, also known as renal stones, are a significant global health concern. While CT is the preferred method for diagnosing these conditions, it has drawbacks in terms of cost and radiation hazards. Ultrasound imaging is widely used for renal stone screening and initial diagnosis, with CT scans used for confirmation. The presence of the twinkling artifact enhances ultrasound sensitivity for detecting renal stones, but its accuracy should be considered in context. Relying solely on this artifact can lead to overdiagnosis of renal stones during ultrasound exams, resulting in unnecessary CT scans. In 2022, a research publication aimed to enhance the accuracy of the twinkling artifact in diagnosing renal stones. The study introduced the “kidney stone predictive model” as a proposed method to improve diagnostic precision in this area. Objective: To validate the diagnostic performance of the kidney stone predictive model for renal stone diagnosis. Methods: A cross-sectional study examined patients referred for CT scans to investigate kidney stones. On the same day, ultrasound imaging was conducted to document the twinkling artifact and its variability. CT scans were used as the reference standard for stone diagnosis. ROC curves were utilized to analyze the sizes of the twinkling artifact, facilitating calculations of prevalence and diagnostic performance. Results: Out of 82 twinkling artifacts, 37 (45.1%) were confirmed as renal stones by CT scans. The median size was 5.69 mm (±3.48). A twinkling artifact size of 5.0 mm showed overall accuracy of 79.3% sensitivity of 83.8% and specificity of 73.3%. The model demonstrated an accuracy of 82.9%, sensitivity of 75.7% and specificity of 88.9%. No significant differences were observed between the original and validation studies. Conclusions: The kidney stone predictive model demonstrates strong diagnostic performance and moderate interobserver agreement in diagnosing renal stones, making it an effective and accurate diagnostic tool.

Keywords: Twinkling artifact, Kidney stones, Ultrasound

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะนิ่วในไตเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย การตรวจมาตรฐานสูงสุดคือการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ แต่มีค่าใช้จ่ายสูงและคนไข้ได้รับรังสี การทำอัลตร้าซาวด์มีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าและคนไข้ไม่ได้รับรังสีจึงเหมาะแก่การนำมาคัดกรองภาวะนิ่วในไตเบื้องต้น ถ้าหากอัลตร้าซาวด์แล้วพบว่าเป็นนิ่ว จะมีการพิจารณาส่งทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อประเมินต่อไป ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์เป็นลักษณะที่พบในการตรวจอัลตร้าซาวด์ที่ช่วยเพิ่มความไวในการตรวจพบนิ่วในไต แต่พบว่าทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์มีความจำเพาะไม่สูงจึงทำให้วินิจฉัยนิ่วในไตจากอัลตร้าซาวด์เพิ่มมากเกิน ส่งผลให้มีการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เกินจำเป็น ปี 2565 ได้มีการศึกษาเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยนิ่วจากอัลตร้าซาวด์

โดยพบปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยและได้เสนอแบบการทำนายร่วมกับ ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ขึ้นมา **วัตถุประสงค์:** เพื่อตรวจสอบความแม่นยำของแบบการทำนายร่วมกับ ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ เพื่อการวินิจฉัยนิ่วในไต **วิธีการ:** เป็นการศึกษาภาคตัดขวางโดยนำผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนิ่วในไต และถูกส่งมาทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระบบทางเดินปัสสาวะที่โรงพยาบาลพระนั่งเกล้าตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2566 จนถึง 30 เมษายน 2566 โดยนำผู้ป่วยไปทำอัลตร้าซาวด์ไตในวันเดียวกันกับที่ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ นำข้อมูลเกี่ยวกับทวิงกลิ้งอาร์ทิเฟคท์ที่พบมาเทียบกับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ **ผล:** ทวิงกลิ้งอาร์ทิเฟคท์ 82 หน่วย โดย 37 หน่วย (45.1%) พบว่า เป็นนิ่วในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ค่ามัธยฐานของขนาด ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์มีค่าเท่ากับ 5.69 มิลลิเมตร ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร มีค่าความแม่นยำ ค่าความไว และค่าความจำเพาะ เท่ากับ 79.3%, 83.8% และ 73.3% ตามลำดับ ส่วนแบบการทำนายมีค่าความแม่นยำ ค่าความไว และค่าความจำเพาะเท่ากับ 82.9%, 75.7% และค่าความจำเพาะ 88.9% ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าความแม่นยำระหว่างแบบการทำนายในการศึกษาก่อนหน้ากับการศึกษาเพื่อทดสอบนี้ **สรุป:** แบบการทำนายในการวินิจฉัยภาวะนิ่วในไตร่วมกับ ทวิงกลิ้งอาร์ทิเฟคท์ มีค่าความแม่นยำสูง และใกล้เคียงกับการศึกษาที่เสนอแบบการทำนายนี้ ดังนั้นแบบการทำนายนี้จึงสามารถนำมาใช้ได้

คำสำคัญ: ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์, นิ่วในไต, อัลตร้าซาวด์

Introduction

Renal stone represents a significant global health issue, with a rising prevalence and incidence rates. The prevalence of kidney stones ranges from 5% to 15% in the world population, and in Thailand, the prevalence stands at 6.6%.[1-3]

Various diagnostic modalities, including plain radiographs, ultrasonography, and computed tomography (CT), are utilized to detect renal stones. CT is considered the gold standard for urolithiasis detection; however, it is accompanied by certain limitations and disadvantages, primarily related to radiation exposure due to the use of x-rays for tissue imaging.[4] Ultrasonography (US), on the other hand, is a safe, cost-efficient, and expedient modality employed for renal stone detection. The detection of small stones (<5mm in size) and obscured echoic stones represents a limitation in the realm of renal stone identification through standard gray-scale ultrasound imaging. Nevertheless, its diagnostic accuracy in identifying lithiasis is inferior to that of non-contrast CT images, particularly for smaller stones.[5]

The twinkling artifact (TA), also referred to as the color Doppler comet-tail artifact, manifests as a random mixture of red and blue pixels in the high-frequency shift spectrum behind robust, granular, and irregular reflecting interfaces such as crystals, stones, or calcifications.[6] (Figure 1). This sonographic phenomenon has shown potential in aiding the detection of renal stones.[7] However, it has been associated with a high sensitivity for detecting renal stones, albeit with a notable false positive rate.[8] Recent studies have yielded inconclusive results regarding the relationship between stone size and the diagnostic accuracy of the TA for diagnosing kidney stones.[4, 9, 10]

In 2022, Sasiwimonphan et al. conducted an analysis of associated ultrasound findings to enhance the diagnostic accuracy of the TA in kidney stone diagnosis. The study identified factors influencing diagnostic accuracy and proposed a predictive model that utilizes these factors to rate each TA, thereby improving diagnostic precision. This study conducted an initial assessment of diagnostic performance by utilizing patients within the same institute and employing a specific ultrasound machine.[11]

The principal aim of this validation study is to thoroughly evaluate the accuracy, reliability, and generalizability of diagnostic models. By meticulously examining the model's performance across diverse patient cohorts and utilizing ultrasound data from various vendors, the study seeks to attain consistent and precise identification of specific conditions. Furthermore, the evaluation encompasses an examination of various performance parameters and influential factors, yielding valuable insights that inform well-informed decisions and contribute to the development of robust and effective diagnostic approaches. Additionally, this study provides significant insights into the generalizability of the diagnostic models, while also serving as a quality assurance measure. It facilitates comparative analyses, empowering clinicians in their decision-making processes and ensuring the delivery of accurate diagnoses.

Therefore, the objective of this study was to validate the diagnostic performance of the proposed predictive model.

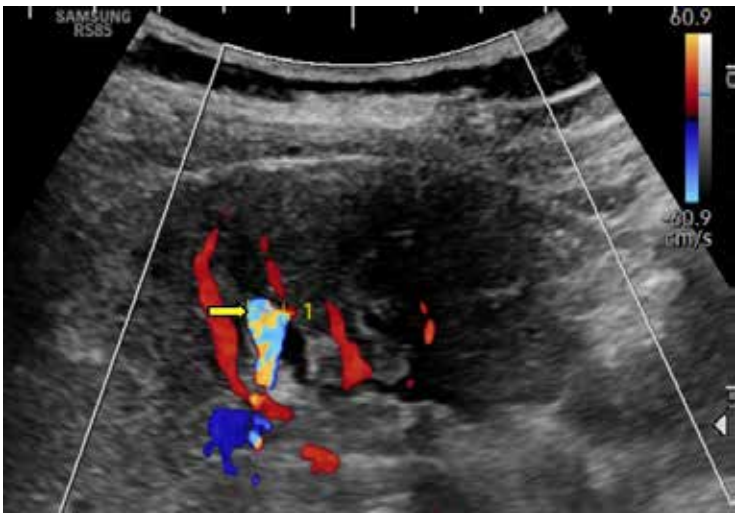


Figure 1. Doppler ultrasonogram showing an area with a twinkling artifact (arrow)

Materials and Methods

Patients

The study protocol received approval from the institutional medical ethics committee of the Pranangklao Hospital. A cross-sectional study was conducted on patients suspected of having kidney stones between February 1, 2023, and April 30, 2023. CT examinations were performed when subsequent sonographic examinations were conducted. During the sonographic examination, the radiologist remained blinded to the CT results.

Achieving appropriate statistical power in diagnostic validation studies necessitates the establishment of an adequate sample size. To determine the suitable sample size for this study, guidance was sought from a statistician and references specific to diagnostic validation studies were consulted. These references offer valuable insights and methodological approaches for sample size determination, thus ensuring the study is adequately powered to detect meaningful differences and relationships. The sample size for this validation study was derived from the methodology outlined in the referenced publication by Bujang et al. (2019)[12] Print with a minimum requirement of 12 positive disease samples and a total minimum sample size of 60.

Sonographic technique

Following the CT scan, patients underwent a sonographic scan of the kidneys using an RS85 SAMSUNG ultrasound machine (Gangnam-gu, Seoul, Korea). The examination was performed by a radiologist with six years of experience, utilizing a CA1-7A convex probe with a curved low-frequency (1-7 MHz). A high pulse repetition frequency (PRF) greater than 60 cm/s was applied to suppress background color signals as much as possible. Grayscale and Doppler color images were observed for the presence or absence of hydronephrosis, areas of high echogenicity with associated shadowing, the TA, and other findings as outlined in the model.

Predictive model

Key findings of twinkling artifacts and the final score assessment was recorded. Another radiologist with six years of experience, who was blinded to the CT scan results, reviewed the ultrasound findings and final scores. The final decision was reached through consensus between the two radiologists. The variables in the model are presented in Table 1. The junctional line was defined as the lining interface between the renal cortex and renal sinus. The tail of the positive TA was defined as having a length longer than its width.

Table 1 Twinkling artifact (TA) predicting model for renal stone[11]

Variable	Score
TA Size (>5 mm)	1
Posterior acoustic shadow	2
Long tail of TA	1
Location at junctional line	1
Total score	5

The cutoff scores of 3 or above were positive for stone

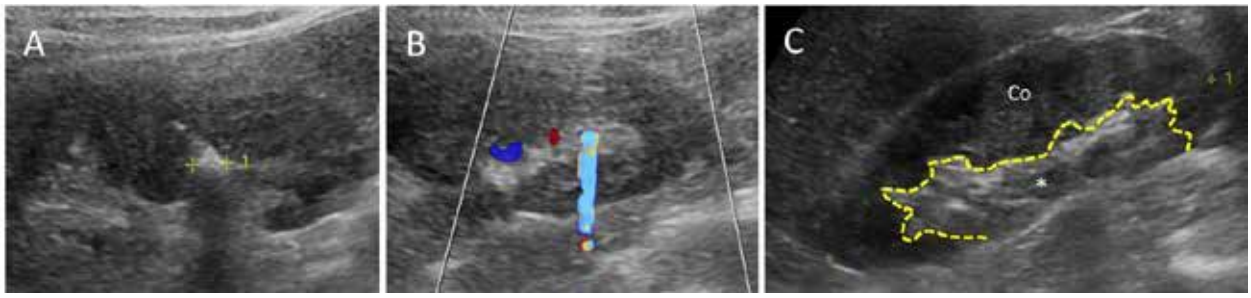


Figure 2. Twinkling artifact (TA) predicting model findings.
(A) Posterior acoustic shadow, lack of signal deep to an imaged tissue interface
(B) The tail of the TA, a length of the TA was longer than its width.
(C) Junctional line, the lining interface (dashed line) between the renal cortex (Co) and renal sinus (asterisk)

Computed tomography technique

CT examinations were performed using the Ingenuity Core128 system (Philips, NV, USA), with a slice thickness/increment of 1.5/1.0 mm and a tube potential of 120 kV. Tube current modulation was employed, and scans were conducted from the top of the kidneys through the base of the bladder (mid-T12 level through the pubic symphysis).

Statistical method

Data analysis was conducted using STATA version 17. Continuous variables were presented as mean ± SD, and categorical data were reported as frequencies and proportions. The optimal cutoff size of the twinkling artifact (TA) was determined using AUC analysis. A significance level of .05 was set for all statistical tests. The interobserver agreement was estimated using intraclass correlation coefficients (ICC). Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of the model were calculated using the crosstabulation method.

Results

Among the 82 TAs examined, 52 (63.4%) were observed in male patients. The median size of the TAs in color Doppler US was 5.69 mm (+3.48). Kidney stones were detected in 37 TAs (45.12%) based on the CT scan. A posterior acoustic shadow was observed in 21 TAs (25.6%), while 56 TAs (68.3%) were located at the junctional line, and 54 TAs (65.9%) had long tails. The interobserver agreement was calculated to be 0.7.

Table 2 Characteristics of TAs.

Variable	n (%), mean ± SD
Male	52 (63.4%)
Age(year)	53.95 ± 14.37
BMI (ml/min/1.73 m^2)	23.54 ± 4.65
TA Size (>5 mm)	43 (52.4%)
Posterior acoustic shadow	21 (25.6%)
Long tail of TA	54 (65.9%)
Location at junctional line	56 (68.3%)
Final score positive (of 3 or above)	33 (40.2%)
Caliectasis	13 (15.9%)
Location at renal cortex	16 (19.5%)
Presented renal stone in CT	37(45.1%)

TA=Twinkling artifact

ROC curve analysis of the sizes of TAs (Figure 3.) revealed the cutoff at 5.0 mm for renal stone with sensitivity 83.8%, specificity 73.3%, PPV 72.7%, NPV 86.8%, accuracy 79.3%.

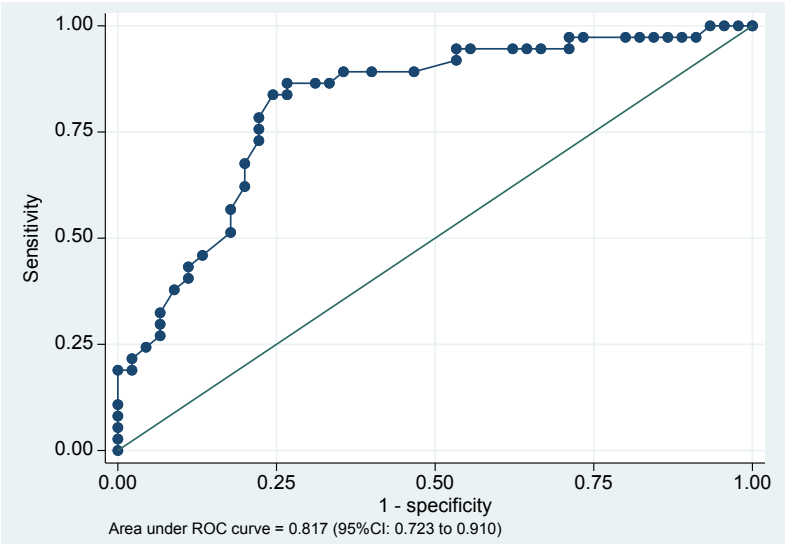


Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curves for the diagnosis of renal calculus by TA size. AUC=0.817 (95% CI 0.723-0.910)

Table 3 Diagnostic performance of predicting model

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
TA size>5mm	83.8%	73.3%	72.1%	84.6%	78.0%
Location at junctional line	91.9%	51.1%	60.7%	88.5%	69.5%
Posterior acoustic shadow	48.6%	93.3%	85.7%	68.9%	73.2%
Long tail of TA	78.4%	44.4%	53.7%	71.4%	59.8%
Predictive score (≥3=positive)	**75.7%**	**88.9%**	**84.8%**	**81.6%**	**82.9%**

Table 4 Comparison of diagnostic performances between purposed model study[11] and this validation study

	Purposed model study	Validation study
Sensitivity	75%	75.7%
Specificity	88%	88.9%
PPV	87.5%	84.8%
NPV	75.9%	81.6%
Accuracy	81.1%	82.9%

Furthermore, all 16 TAs located in the renal cortex were negative on the CT scan. Conversely, all TAs with caliectasis showed positive CT results for stone detection.

Discussion

Only a few researchers have evaluated the use of the TA for the detection of nephrolithiasis. However, there is evidence that suggests this artifact may substantially improve the ability of physicians to detect nephrolithiasis with US. In the in vitro study of Shabana et al, the TA associated with renal calculi exhibited a noteworthy enhancement in contrast-to-noise ratio when compared to the gray-scale posterior acoustic shadowing.[13] Lithiasis of smaller dimensions (less than 5 mm) may lack posterior shadowing and exhibit comparable echogenicity to the surrounding structures of the kidney, vessel walls, or renal sinus fat. Consequently, the detection of these stones may be compromised, leading to potential failures in identification[5]. Remarkably, the findings of their study unveiled that the utilization of the twinkling artifact in color Doppler ultrasound surpassed the presence of posterior shadowing as a more accurate method for detecting urolithiasis, yielding a detection rate of 97% compared to 66%.[5]

Other scholars have posited that this particular artifact exhibits a significant potential to enhance the detection of renal calculi in comparison to conventional gray-scale ultrasound imaging. TA can be regarded as a significant marker for the presence of urolithiasis[14] and a major diagnosing sonographic finding in this context.[15]

Even more, TA based color Doppler US is preferable for the sensitive detection of very small nephrolithiasis.[16, 17] Park et al, in 318 patients, reported sensitivity and specificity rates for TA of 98 % and 100 % respectively; meanwhile Korkmaz et al reported only 93% sensitivity and Yavuz et al found a PPV of 88.3% for TA.[14, 16, 18] Chelfouh et al noticed an intriguing interrelation emerged between the stone composition and the presence of the TA. Stones primarily composed of calcium oxalate or calcium phosphate exhibited the TA phenomenon, while a majority of stones predominantly composed of calcium oxalate monohydrate or urate did not manifest the TA.[5, 17] This statement elucidates that certain stones have not exhibited the presence of TA during ultrasound examinations.

Renal artery calcification should be considered in the differential diagnosis, especially in patients with long standing diabetes, hypertension, or other systemic diseases associated with atherosclerotic vascular disease. This finding expounds upon the observation that certain TA have not corresponded to the presence of stones in CT imaging. Aytac and Ozcan concluded that TA can assist in differentiating small stones from other echogenic structures.[19]

Real-time scanning proves invaluable in discerning arterial calcifications from renal calculi, owing to the pulsatile nature of the former. Nevertheless, it is important to note that the twinkling sign can also manifest in cases involving calcifications of renal tumors, renal cysts, and renal parenchyma. Distinguishing these calcifications from renal stones can typically be accomplished by examining their location on real-time scanning in conjunction with the patient's medical history. Interestingly, their findings revealed that using twinkling artifact in color Doppler US is more accurate than the presence of posterior shadowing for the detection of urolithiasis (97% vs. 66%).[5]

The predictive model developed by Sasiwimonphan and Rojthamrong aimed to enhance the accuracy of diagnosing kidney stones and improve communication between radiologists and clinicians. The selected variables

in the model demonstrated moderate to high associations with kidney stones.[11]

In the aforementioned study[11], the prevalence of stones in the twinkling artifacts (TAs) was reported as 23.4%, whereas in our study, the prevalence was 45.1%. Nevertheless, no significant differences were observed in the diagnostic performances between the original model study and our validation study, indicating a moderate agreement.

The optimal cutoff size for TAs was similar to the prior study, 5 mm. Notably, the area under the curve (AUC) for TA size in our study was higher than in the previous study, with values of 0.817 and 0.679, respectively. Different studies have reported varying sensitivity levels of renal ultrasound for detecting small renal stones (5 mm). Gliga et al. reported a sensitivity of 99%, while Yavuz et al. found a lower sensitivity of 68.1% for the same stone size. These differences may be attributed to the modalities used to confirm the presence of stones.[16, 20]

However, it should be noted that isolated TA has a high false-positive rate when compared with unenhanced CT images.[21] Therefore, simultaneous interpretation of TA and the predictive model is recommended for highly accurate diagnosis of renal stones.

Regarding the physiopathology of stone location, TAs located in the renal cortex do not necessarily indicate the presence of a stone. Our study also revealed that TAs located in the renal cortex were significantly associated with negative CT results, while associated caliectasis correlated with positive CT results. These additional findings can aid in distinguishing true stones.

The present study has limitations including the lack of information on stone composition, a relatively small sample size, and a study population limited to patients referred for CT scans due to clinical indications of stone disease, potentially introducing selection bias.

Conclusion

The results of our study demonstrate that the kidney stone predictive model exhibits high diagnostic performance and moderate interobserver agreement for diagnosing renal stones. Therefore, this model can be effectively applied for the diagnosis of renal stones.

References

1. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol 2010;12(2-3):e86-96.
2. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. Kidney Int 1979;16(5):624-31.
3. Sritippayawan S, Borvornpadungkitti S, Paemanee A, Predanon C, Susaengrat W, Chuawattana D, et al. Evidence suggesting a genetic contribution to kidney stone in northeastern Thai population. Urol Res 2009;37(3):141-6.
4. Abdel-Gawad M, Kadasne RD, Elsobky E, Ali-El-Dein B, Monga M. A prospective comparative study of color doppler ultrasound with twinkling and noncontrast computerized tomography for the evaluation of acute renal colic. J Urol 2016;196(3):757-62.
5. Mitterberger M, Aigner F, Pallwein L, Pinggera GM, Neururer R, Rehder P, et al. Sonographic detection of renal and ureteral stones. Value of the twinkling sign. Int Braz J Urol 2009;35(5): 532-9; discussion 40-1.
6. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N. Color doppler twinkling artifact in hyperechoic regions. Radiology 1996;199(1):269-71.
7. AlSaiady M, Alqatie A, Almushayqih M. Twinkle artifact in renal ultrasound, is it a solid point for the diagnosis of renal stone in children? J Ultrason 2021;21(87):e282-e5.
8. Masch WR, Cohan RH, Ellis JH, Dillman JR, Rubin JM, Davenport MS. Clinical effectiveness of prospectively reported sonographic twinkling artifact for the diagnosis of renal calculus in patients without known urolithiasis. AJR Am J Roentgenol 2016;206(2):326-31.
9. Sen V, Imamoglu C, Kucukturkmen I, Degirmenci T, Bozkurt IH, Yonguc T, et al. Can doppler ultrasonography twinkling artifact be used as an alternative imaging modality to non-contrast-enhanced computed tomography in patients with ureteral stones? A prospective clinical study. Urolithiasis 2017;45(2):215-9.
10. Abdel-Gawad M, Kadasne R, Anjikar C, Elsobky E. Value of color doppler ultrasound, kub and urinalysis in diagnosis of renal colic due to ureteral stones. Int Braz J Urol 2014;40(4):513-9.
11. Sasiwimonphan K, Rojthamrong R. Associated ultrasound findings improve the accuracy of twinkling artifacts in kidney stone diagnosis. ASEAN J Radiol 2022;23(3):143-60.
12. Bujang MA, Adnan TH. Requirements for minimum sample size for sensitivity and specificity analysis. J Clin Diagn Res 2016;10(10):YE01-6.

13. Shabana W, Bude RO, Rubin JM. Comparison between color Doppler twinkling artifact and acoustic shadowing for renal calculus detection: an in vitro study. Ultrasound Med Biol 2009;35(2):339-50.
14. Korkmaz M, Aras B, Sanal B, Yucel M, Guneyli S, Kocak A, et al. Investigating the clinical significance of twinkling artifacts in patients with urolithiasis smaller than 5 mm. Jpn J Radiol 2014;32(8):482-6.
15. Kim HC, Yang DM, Jin W, Ryu JK, Shin HC. Color doppler twinkling artifacts in various conditions during abdominal and pelvic sonography. J Ultrasound Med 2010;29(4):621-32.
16. Yavuz A, Ceken K, Alimoglu E, Kabaalioglu A. The reliability of color doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results. J Med Ultrason (2001) 2015;42(2):215-22.
17. Chelfouh N, Grenier N, Higueret D, Trillaud H, Levantal O, Pariente JL, et al. Characterization of urinary calculi: in vitro study of "twinkling artifact" revealed by color-flow sonography. AJR Am J Roentgenol 1998;171(4):1055-60.
18. Park SJ, Yi BH, Lee HK, Kim YH, Kim GJ, Kim HC. Evaluation of patients with suspected ureteral calculi using sonography as an initial diagnostic tool: how can we improve diagnostic accuracy? J Ultrasound Med 2008;27(10):1441-50.
19. Aytaç SK, Ozcan H. Effect of color Doppler system on the twinkling sign associated with urinary tract calculi. J Clin Ultrasound 1999;27(8):433-9.
20. Gliga ML, Chirila CN, Podeanu DM, Imola T, Voicu SL, Gliga MG, et al. Twinkle, twinkle little stone: an artifact improves the ultrasound performance! Med Ultrason 2017;19(3):272-5.
21. Dillman JR, Kappil M, Weadock WJ, Rubin JM, Platt JF, DiPietro MA, et al. Sonographic twinkling artifact for renal calculus detection: correlation with CT. Radiology 2011;259(3): 911-6.

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม: ในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูก

แพรวไพลิน สมพีร์วงศ์ ท.บ., ว.ท. (ทันตกรรมทั่วไป)
สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Determinant of Peri-implant Bleeding on Probing: A Study on Single Implants without Bone Loss

Praewpailin Sompeewong, D.D.S., Diploma of Thai Board of Periodontology
Institute of Dentistry, Department of Medical Services, Talat Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000, Thailand
(E-mail: Pailinpraewpailin@gmail.com)
(Received: 22 June, 2023; Revised: 8 August, 2023; Accepted: 29 November, 2023)

Abstract

Background: Peri-implant bleeding on probing is recognized as a clinical indication of inflammation in the surrounding tissues of the dental implant. It is an essential parameter for assessing and diagnosing peri-implant disease. Consequently, the management of factors associated with peri-implant bleeding on probing become a crucial goal in the maintenance care of dental implants. Objective: To identify factors associated with peri-implant bleeding on probing in single implant without bone loss Method: An observational cross-sectional study was conducted on patients with single implants that had been loaded for at least 1 year. Demographic data and previous relevant treatments were obtained from the dental records. Clinical examination of dental implants was performed by two trained and calibrated dentists, including assessment of oral hygiene status, probing pocket depth, keratinized tissue, and contact point. Peri-implant bleeding on probing was recorded at 6 sites per implant, indicating its presence or absence. Factors associated with bleeding were assessed using multilevel logistic regression. Result: Among 40 patients, a total of 67 implants were included, with an average age of 57.9±13.6 years. The study revealed an incidence of peri-implant bleeding on probing at the site level of 67.7% (95% CI: 62.8, 72.2%). Factors such as poor oral hygiene, increased probing pocket depth and the presence of a metal crown on the implant were found to be significantly associated with higher risk, with adjusted odds ratios of 14.94, 1.80 and 8.75 respectively. Conclusion: Peri-implant bleeding on probing in single implant without bone loss is a common clinical condition and is associated with oral hygiene status, probing pocket depth and the type of implant crown. Therefore, it is essential to consider managing these factors to reduce the occurrence of peri-implant bleeding on probing, which a critical clinical indicator of peri-implant mucositis, which has the potential to progress into peri-implantitis.

Keywords: Bleeding on probing, Dental implant, Peri-implant mucositis, Implant crown

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมเป็นลักษณะทางคลินิกที่แสดงถึงการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียม และเป็นลักษณะที่สำคัญในการประเมินและวินิจฉัยโรครอบรากฟันเทียม ดังนั้นการควบคุมปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ จึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญอย่างหนึ่งในการติดตามผลการรักษาภายหลังการฝังรากฟันเทียม วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูก วิธีการ: ทำการศึกษาแบบเชิงสังเกตที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ในกลุ่มผู้ป่วยรากฟันเทียมเดี่ยวที่ได้รับครอบฟันบนรากฟันเทียมอย่างน้อย 1 ปี ทำการเก็บข้อมูลส่วนบุคคลและรายละเอียดในการรักษา

รากฟันเทียมจากเวชระเบียน และทำการตรวจทางคลินิก โดยทันตแพทย์ 2 คนที่ได้รับการฝึกฝนจากผู้เชี่ยวชาญและมีการปรับมาตรฐานระหว่างผู้ตรวจ เพื่อเก็บข้อมูล สภาวะอนามัยช่องปาก ความลึกร่องลึกปริทันต์ ปริมาณเนื้อเยื่อเคอราทินไนซ์ ความแน่นของจุดสัมผัส และบันทึกการพบหรือไม่พบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ 6 ตำแหน่งรอบรากฟันเทียม เพื่อหาความสัมพันธ์ของการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมในแต่ละตำแหน่งกับปัจจัยต่าง ๆ ด้วยสถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุระดับ **ผล:** จากการตรวจผู้ป่วย 40 ราย รากฟันเทียมจำนวน 67 ราก มีอายุเฉลี่ย 57.9±13.6 ปี เมื่อพิจารณาที่ระดับตำแหน่งของรากฟันเทียม พบว่า ภาวะการมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบมีความชุกร้อยละ 67.7 (95%CI: 62.8, 72.2) โดยการมีสภาวะอนามัยช่องปากไม่ดี การมีร่องลึกปริทันต์เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้น และการบูรณะรากฟันเทียมด้วยครอบฟันชนิดโลหะ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการพบภาวะการมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ โดยปัจจัยดังกล่าวมีอัตราเสี่ยงปรับที่ 14.94, 1.80 และ 8.75 เท่า ตามลำดับ **สรุป:** การพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูกเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยและมีความสัมพันธ์กับสภาวะอนามัยช่องปาก ร่องลึกปริทันต์ รวมทั้งชนิดของครอบฟันบนรากฟันเทียม ดังนั้นควรคำนึงถึงการควบคุมปัจจัยดังกล่าวเพื่อลดการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม ซึ่งเป็นลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของโรคเยื่อเมือกรอบรากฟันเทียมอักเสบ ซึ่งมีโอกาสลุกลามไปสู่โรครากฟันเทียมอักเสบได้

คำสำคัญ: เลือดออกหลังการหยั่งโพรบ, รากฟันเทียม, โรคเยื่อเมือกรอบรากฟันเทียมอักเสบ, ครอบฟันบนรากฟันเทียม

บทนำ

ภาวะการมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ (bleeding on probing) เกิดจากเนื้อเยื่อบริเวณร่องเหงือกมีการอักเสบ ซึ่งเป็นผลจากการตอบสนองต่อแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ ทำให้เยื่อบุผิวในร่องเหงือกมีลักษณะเป็นแผลและเกิดเลือดออกได้ง่ายเมื่อมีการหยั่งเครื่องมือ ลักษณะดังกล่าวแสดงถึงการอักเสบของเหงือกในระยะเริ่มแรกได้ไวกว่าการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของสีของเหงือก[1] ในฟันธรรมชาติพบว่าตำแหน่งที่ตรวจพบภาวะดังกล่าวมีความแม่นยำในการทำนาย (positive predictive value) การลุกลามของโรคปริทันต์ร้อยละ 30[2] ในทางกลับกันหากตรวจไม่พบจะมีความแม่นยำในการทำนาย (negative predictive value) ถึงการมีสภาวะปริทันต์ที่มีสุขภาพดีที่สูงถึงร้อยละ 98[3] ดังนั้นการตรวจภาวะเลือดออกหลังการหยั่งโพรบจึงเป็นดัชนีทางคลินิกที่มีความน่าเชื่อถือ ที่สามารถใช้ในการประเมินและพยากรณ์การเกิดการลุกลามของโรคปริทันต์ในฟันธรรมชาติได้

การเกิดโรครอบรากฟันเทียม (peri-implant disease) มีลักษณะใกล้เคียงกับโรคปริทันต์ในฟันธรรมชาติ ทั้งในแง่สาเหตุปัจจัยสนับสนุน การดำเนินของโรค และลักษณะทางคลินิก[4-5] การตรวจไม่พบภาวะเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมมีความแม่นยำในการทำนายถึงการมีเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียมที่สุขภาพดีร้อยละ 97[6] นอกจากนี้ Hashim และคณะ ยังพบว่าดัชนีนี้มีความแม่นยำในการทำนายการเกิดการลุกลามของโรคได้ร้อยละ 24.1[7] ซึ่งใกล้เคียงกับค่าที่พบในฟันธรรมชาติ ทั้งนี้ ในการวินิจฉัยโรครอบรากฟันเทียมในปัจจุบันจะต้องใช้การประเมินร่วมกันของการอักเสบของเหงือก การพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ ความลึกร่องลึกปริทันต์ และระดับกระดูกรอบรากฟันเทียม โดยการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบนั้นนั้นถือเป็นลักษณะทางคลินิกสำคัญที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างรากฟันเทียมที่มีสุขภาพดี (peri-implant health) กับโรคเยื่อเมือกรอบรากฟันเทียมอักเสบ (peri-implant mucositis)[8]

ในผู้ป่วยรากฟันเทียม โรคเยื่อเมือกรอบรากฟันเทียมอักเสบที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและทันท่วงที มีโอกาสที่โรคจะลุกลามจนเกิดการทำลายเนื้อเยื่อและกระดูกที่รองรับรากฟันเทียม และพัฒนาเป็นโรครอบรากฟันเทียมอักเสบ (peri-implantitis) ได้[9] ดังนั้นการเฝ้าระวังและควบคุมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม น่าจะเป็นเป้าหมายสำคัญอันหนึ่งในการติดตามผลการรักษาภายหลังการฝังรากฟันเทียม

การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบในฟันธรรมชาติมีอย่างแพร่หลาย โดยพบว่าภาวะดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับ เพศ การสูบบุหรี่ ร่องลึกปริทันต์ ตำแหน่งซี่ฟัน และด้านของตัวฟัน[10-11] ถึงแม้ว่าลักษณะโดยรวมของเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียมจะมีความคล้ายคลึงกับฟันธรรมชาติ[4-5] แต่เนื้อเยื่อยึดเกาะ รวมถึงลักษณะและทิศทางของการลุกลามของการอักเสบก็มีข้อแตกต่างกันระหว่างในฟันธรรมชาติและรากฟันเทียม[12-13] ทำให้เนื้อเยื่อในฟันธรรมชาติและรากฟันเทียมอาจมีการตอบสนองที่แตกต่างกันเมื่อถูกกระตุ้นโดยการหยั่งโพรบ และปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกหลังการหยั่งโพรบนั้นก็อาจแตกต่างกันด้วย จนถึงปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบจุดเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมยังมีไม่มากนัก นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาที่ครอบคลุมถึงปัจจัยด้านการบูรณะฟันบนรากฟันเทียม อีกทั้งไม่มีการศึกษาเฉพาะในกลุ่มรากฟันเทียมที่ไม่พบการละลายของกระดูกซึ่งเป็นรากฟันเทียมที่ยังไม่ลุกลามเป็นโรครอบรากฟันเทียมอักเสบ

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อประมาณหาค่าความชุกของการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูก รวมถึงประเมินปัจจัยทั้งในด้านตัวผู้ป่วย สภาวะเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียม และปัจจัยด้านการบูรณะฟันบนรากฟันเทียม ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ

วัตถุและวิธีการ

ทำการสำรวจเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียมในกลุ่มผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการฝังรากฟันเทียมและบูรณะด้วยครอบฟัน ในหลักสูตรฝึกอบรมระยะสั้น สาขาทันตกรรมรากเทียม สถาบันทันตกรรม ในช่วง พ.ศ. 2560-2561 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยรากฟันเทียมที่ได้รับการบูรณะฟันเป็นรากฟันเทียมรองรับครอบฟันเดี่ยว ซึ่งมีระยะเวลาใช้งานภายหลังบูรณะอย่างน้อย 1 ปี และในช่องปากมีคู่สบอย่างน้อยถึงฟันกรามซี่ที่สอง เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ รากฟันเทียมที่พบโรครอบรากฟันเทียมอักเสบซึ่งวินิจฉัยจากการพบการละลายของกระดูกรอบรากฟันเทียมจากภาพถ่ายรังสี รวมทั้งผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลับมาตรวจเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียม และมีประวัติจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ทั้งนี้ การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ สถาบันทันตกรรม เลขที่ EC 3/2566

การเก็บข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว และประวัติการสูบบุหรี่ จากการซักประวัติ และรวบรวมรายละเอียดเกี่ยวกับการรักษารากฟันเทียมจากประวัติเวชระเบียน ได้แก่ ตำแหน่งของซี่รากฟันเทียม ชนิดของครอบ ระบบการยึดครอบฟัน และประวัติการเป็นโรคปริทันต์อักเสบ โดยให้การวินิจฉัยว่ามีประวัติโรคปริทันต์อักเสบเมื่อพบว่ามีความลึกร่องเหงือก 4 มิลลิเมตรขึ้นไป ณ วันที่ทำการตรวจก่อนการฝังรากฟันเทียม

จากนั้นทำการตรวจทางคลินิกของรากฟันเทียมและครอบฟันบนรากฟันเทียม ประกอบด้วย

- ประเมินสภาวะอนามัยช่องปาก (oral hygiene status) ด้วยเกณฑ์ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ตาม Sillness and Loe 1964[14] โดยใช้ค่าที่มากที่สุดเป็นตัวแทนของช่องปาก และทำการแบ่งผู้ป่วยเป็นระดับอนามัยช่องปากดี (good) เมื่อมีค่าดัชนีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 และระดับอนามัยช่องปากไม่ดี (poor) เมื่อมีระดับดัชนีมากกว่า 1

- ความกว้างของเนื้อเยื่อเคอราติไนซ์ (keratinized tissue) โดยวัดความกว้างที่บริเวณกึ่งกลางทางด้านแก้ม (mid-buccal) ของซี่รากฟันเทียม และแบ่งเป็นกลุ่มที่มีความกว้างของเนื้อเยื่อเคอราติไนซ์ไม่เพียงพอ (inadequate keratinized tissue) เมื่อมีความกว้างน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร และกลุ่มที่มีความกว้างของเนื้อเยื่อเคอราติไนซ์เพียงพอ (adequate keratinized tissue) เมื่อมีปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร

- ความลึกร่องลึกปริทันต์ (probing pocket depth) ซึ่งตรวจด้วย PCP-UNC 15 (Hu-Friedy) โดยทำการบันทึก 6 ตำแหน่งรอบรากฟันเทียม (mesio-buccal, mid-buccal, disto-buccal, mesio-lingual, mid-lingual, disto-lingual)

- ภาวะมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ บันทึกตามตำแหน่งที่วัดความลึกร่องลึกปริทันต์ โดยบันทึกเป็นมีหรือไม่มีภาวะดังกล่าว

- ความแน่นของจุดสัมผัส (contact point) ของครอบฟันกับฟันซี่ข้างเคียง

ทั้งนี้ การตรวจทางคลินิกทั้งหมด จะทำการตรวจโดยทันตแพทย์ 2 คน ซึ่งผ่านการฝึกฝนจากผู้เชี่ยวชาญทางด้านปริทันตวิทยาและมีการปรับมาตรฐานทั้งภายในผู้ตรวจและระหว่างผู้ตรวจโดยมีค่า kappa และ intraclass correlation coefficient (ICC) ของการตรวจตัวแปรต่าง ๆ อยู่ในช่วง 0.87-0.92

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 28.0 เพื่อคำนวณหาความชุกของภาวะการมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ จากนั้นทำการหาความสัมพันธ์ของการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมระดับตำแหน่ง (site level) กับปัจจัยต่าง ๆ ด้วยสถิติไคสแควร์ (chi-square) และคำนวณหาค่าอัตราส่วนออด (odds ratio) ร่วมกับ 95% CI ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุระดับ (multilevel logistic regression models)

ผล

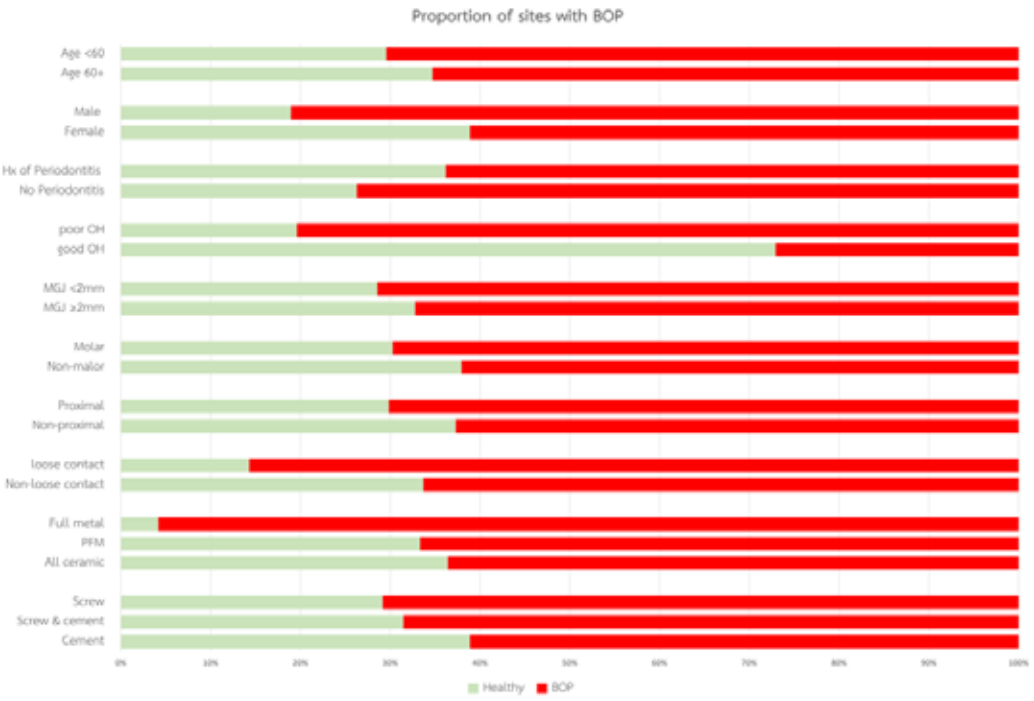
จากการตรวจติดตามสภาวะรากฟันเทียมจำนวน 67 ราก จากผู้ป่วย 40 ราย ที่ได้รับการฝังรากฟันเทียม และรับการบูรณะด้วยครอบเดี่ยว ที่มีระยะเวลาใช้งานภายหลังบูรณะอย่างน้อย 1 ปี พบว่า ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57.9±13.6 ปี โดยมีอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 52.5 เป็นเพศหญิงร้อยละ 62.5 ผู้ป่วยจำนวนครึ่งหนึ่งมีประวัติเป็นโรคปริทันต์อักเสบ และมีเพียงร้อยละ 17.5 ที่มีสภาวะอนามัยช่องปากอยู่ในระดับดี รากฟันเทียม 49 ราก (ร้อยละ 73) เป็นรากฟันเทียมในตำแหน่งฟันกราม โดย 54 ราก (ร้อยละ 81) ได้รับการบูรณะฟันด้วยครอบฟันเซรามิคชนิดเซอโคเนีย (zirconia crown) ครอบฟันมากกว่าร้อยละ 80 ถูกยึดกับรากฟันเทียมโดยสกรูและซีเมนต์ (screw cement retained) จากการตรวจความแน่นด้านประชิดของครอบรากฟันเทียมพบว่า รากฟันเทียม 14 ราก (ร้อยละ 21) ตรวจพบภาวะสัมผัสฟันหลวม (loose contact) นอกจากนี้ จากการตรวจเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียมพบว่ารากฟันเทียมทั้งหมดมีร่องลึกปริทันต์เฉลี่ย 3.69±0.86 มิลลิเมตร และมากกว่าร้อยละ 90 มีปริมาณของเนื้อเยื่อเคอราติไนซ์ มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยรากฟันเทียม

Characteristics	N	%
Subjects level (n = 40)		
Age (year)	57.9±13.6	
- <60	21	52.50
- ≥60	19	47.50
Sex		
- Female	25	62.50
- Male	15	37.50
History of periodontitis		
- Non-periodontitis	20	50.00
- Periodontitis	20	50.00
Oral hygiene		
- Poor OH	33	82.50
- Good OH	7	17.50
Implant level (n = 67)		
Keratinized tissue (mm)	3.4±1.6	
- MGJ ≥2mm	61	91.04
- MGJ <2mm	6	8.96
PD (mm)	3.69±0.86	
Implant position		
- Non-molar	18	26.87
- Molar	49	73.13
Type of restoration		
- PFM	5	7.46
- Full metal	8	11.94
- All ceramic	54	80.60
Contact		
- Non-loose contact	53	79.10
- Loose contact	14	20.90
Type of cement		
- Cement	9	13.43
- Screw & cement	54	80.60
- Screw	4	5.97

OH = Oral hygiene, PD = Pocket depth, MGJ = Mucogingival Junction, PFM = Porcelain fused to metal

จากการประเมินการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบโดยคำนวณที่ระดับตำแหน่ง พบว่า มีความชุกของการมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบบริเวณรากฟันเทียมร้อยละ 67.7 (95%CI: 62.8, 72.2) โดย รูปที่ 1 แสดงสัดส่วนของตำแหน่งที่พบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ เมื่อแจกแจงด้วยปัจจัยต่าง ๆ และเมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis พบว่า การมีร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น เพศชาย สภาวะอนามัยช่องปากไม่ดี ตำแหน่งด้านประชิด รวมถึงการบูรณะรากฟันเทียมด้วยครอบฟันชนิดโลหะ (full metal crown) จะมีโอกาสที่จะตรวจพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 สัดส่วนของตำแหน่งการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบเมื่อแจกแจงด้วยปัจจัยที่ศึกษา
BOP = Bleeding on probing, MGJ=Mucogingival junction, PFM=Porcelain fused to metal

เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ มาวิเคราะห์ ด้วยสมการหลายตัวแปร โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุระดับ และทำการเลือกตัวแปรด้วยวิธีก้าวหน้า (forward method) พบว่า เมื่อกำจัดผลของปัจจัยรบกวน (confounding factors) การมีร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น สภาวะอนามัยช่องปากไม่ดี และชนิดของวัสดุครอบฟันเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญในการเพิ่มความเสี่ยงของการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ โดยการมีสภาวะอนามัยช่องปากไม่ดี และการบูรณะรากฟันเทียมด้วยครอบฟันชนิดโลหะเพิ่มความเสี่ยงของการมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบได้ 14.94 และ 8.75 เท่า ตามลำดับ อีกทั้งการที่รากฟันเทียมตำแหน่งนั้น ๆ มีร่องลึกปริทันต์เพิ่มขึ้น 1 มิลลิเมตร จะมีโอกาสพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ เพิ่มขึ้น 1.80 เท่า (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ

Variables	Crude OR	95%CI		*p*-value	Adjusted OR	95%CI		*p*-value
		lower	upper			lower	upper	
Age								
<60	ref							
≥60	0.63	0.18	2.26	.479				
Sex								
Female	ref							
Male	5.57	1.40	22.20	.015				

Variables	Crude OR	95%CI		*p*-value	Adjusted OR	95%CI		*p*-value
		lower	upper			lower	upper	
Oral hygiene								
good OH	ref							
poor OH	26.79	8.46	84.87	<.001	14.94	5.11	43.65	<.001
Hx of periodontitis								
Non-periodontitis	ref							
Periodontitis	0.37	0.10	1.40	.141				
Keratinized tissue (continuous)	1.53	1.00	2.34	.050				
Keratinized tissue								
MGJ≥2 mm	ref							
MGJ<2 mm	1.00	0.13	7.83	.999				
PD (continuous)	2.05	1.36	3.09	.001	1.80	1.21	2.66	.003
Implant position								
Non-molar	ref							
Molar	1.67	0.40	7.04	.482				
Sites								
non-proximal	ref							
proximal	1.81	1.00	3.26	.048				
Contact								
Non-loose contact	ref							
loose contact	3.96	0.98	16.00	.053				
Type of restoration								
All ceramic	ref							
PFM	1.26	0.13	12.30	.845	0.74	0.14	3.85	.720
Full metal	50.19	3.07	820.67	.006	8.75	1.13	67.48	.038
Type of cement								
Screw	ref							
Screw & cement	2.00	0.32	12.42	.456				
Cement	2.18	0.10	47.44	.620				

OH = Oral hygiene, PD = Pocket depth, MGJ = Mucogingival Junction, PFM = Porcelain fused to metal

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูก พบว่าสภาวะอนามัยช่องปาก ร่องลึกปริทันต์และชนิดของวัสดุครอบฟัน เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของภาวะดังกล่าว

การเกิดเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมพบได้ทั่วไป มีความชุกร้อยละ 67.7 ในระดับตำแหน่ง ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Papaioannou 1995 ที่พบความชุกร้อยละ 56[15] แต่สูงกว่าในหลายการศึกษาที่รายงานความชุกในช่วงร้อยละ 28 – 43[6, 16-18] อาจเนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ร้อยละ 82.5 เป็นกลุ่มที่มีสภาวะอนามัยช่องปากไม่ดี จากการขาดการติดตาม

ผลการรักษาที่สม่ำเสมอ ในช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของ Covid-19

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ พบว่าร่องลึกปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น 1 มิลลิเมตร จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.8 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบความเสี่ยง 1.6-1.8 เท่า[16-18] โดยร่องลึกปริทันต์นี้เป็นปัจจัยที่พบความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกหลังการหยั่งโพรบในทุกการศึกษาที่ผ่านมา หากพิจารณาถึงปัจจัยร่องลึกปริทันต์กับการเกิดโรครอบรากฟันเทียม พบว่าร่องปริทันต์รอบรากฟันเทียมที่ลึกขึ้นนั้นจะพบสัดส่วนของเชื้อชนิด motile และ spirochetes มากขึ้น[15] แม้ในรากฟันเทียมที่มีสุขภาพดีอาจมีร่องลึกปริทันต์ที่หลากหลายขึ้นกับระดับความลึกของการฝังรากฟันเทียมและความหนาของเหงือก แต่โดยทั่วไปควรมีความลึกไม่เกิน 5 มิลลิเมตร[8]

ชนิดของวัสดุครอบฟันเป็นอีกปัจจัยที่พบความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ ซึ่งยังไม่มีการเก็บข้อมูลนี้ในการศึกษาอื่น[16-18] โดยพบว่าครอบฟันชนิดโลหะ (metal crown) จะมีความเสี่ยงมากกว่าครอบฟันเซรามิคชนิดเซอโคเนีย (zirconia crown) 8.75 เท่า โดย Sorensen 1989 พบว่าความขรุขระของพื้นผิวในระดับจุลภาคของครอบฟัน (surface roughness) มีผลต่อการยึดเกาะของคราบจุลินทรีย์ซึ่งเป็นสาเหตุของการอักเสบบริเวณเหงือกรอบครอบฟันนั้น[19] โดยวัสดุกลุ่มเซรามิคมีความขรุขระของพื้นผิวในระดับจุลภาคน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มโลหะและพอร์ซเลน และเมื่อพิจารณาวัสดุในกลุ่มเซรามิคพบว่า เซอโคเนียเป็นวัสดุที่พบการยึดติดของคราบจุลินทรีย์ได้น้อยที่สุด[20]

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเพศ ตำแหน่งและด้านของรากฟันเทียมที่ไม่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้ แต่มีการศึกษาที่ผ่านว่าพบว่าเพศหญิง[16-17] และด้านประชิดของรากฟันเทียม[18] มีความเสี่ยงในการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบได้มากขึ้น 1.6-11.6 และ 1.6 เท่าตามลำดับ และรากฟันเทียมในตำแหน่งฟันหลัง[16] เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดเลือดออกได้ร้อยละ 45 ในปัจจัยด้านอายุ การศึกษานี้ทำการแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามช่วงอายุเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้จุดแบ่งอายุที่ 60 ปี เนื่องจากช่วงอายุดังกล่าวจะมีการเคลื่อนจากวัยทำงานเข้าสู่วัยเกษียณ ซึ่งน่าจะมีผลต่อพฤติกรรมสุขภาพต่าง ๆ ที่อาจเปลี่ยนแปลงไป อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่า อายุไม่มีความสัมพันธ์กับการพบภาวะเลือดออกภายหลังการหยั่งโพรบ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา[16-18]

ปัจจัยด้านความกว้างของเนื้อเนื้อเยื่อเคอราติไนซ์และประวัติโรคปริทันต์อักเสบนั้นไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ เช่นเดียวกับบางการศึกษาก่อนหน้านี้[18] อาจเนื่องจากว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ก่อนที่จะได้รับการฝังรากฟันเทียมจะต้องได้รับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ รวมถึงประเมินเนื้อเยื่อในตำแหน่งที่จะต้องฝังรากฟันเทียม ทำให้โรคปริทันต์อักเสบที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ในภาวะที่สามารถควบคุมการอักเสบได้ อีกทั้ง มีกลุ่มผู้ป่วยที่มีความกว้างของเนื้อเนื้อเยื่อเคอราติไนซ์ไม่เพียงพอมีเพียงร้อยละ 8.96 จึงอาจทำให้ไม่เห็นความสัมพันธ์ของปัจจัยดังกล่าว

การเลือกศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยหลักสูตรฝึกอบรมนั้นมีข้อดีในแง่ผู้ป่วยได้รับการวางแผนการรักษาและเก็บข้อมูลการรักษาในเวชระเบียนเป็นแนวทางเดียวกัน อีกทั้งมีการเก็บข้อมูลจากการตรวจติดตามผลการรักษาตามเกณฑ์การตรวจที่ชัดเจน ทำให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วน นอกจากนี้ ปัจจัยที่นำมาพิจารณาในการศึกษานี้ครอบคลุมทั้งในส่วนของเนื้อเยื่อรอบรากฟันเทียมและปัจจัยด้านการบูรณะรากฟันเทียม ซึ่งยังไม่พบในการศึกษาที่ผ่านมา อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด (limitations) ได้แก่ การมีเลือดออกหลังการหยั่งโพรบบางครั้งอาจเกิดจากอันตรายต่อเนื้อเยื่อที่เกิดจากการหยั่งโพรบด้วยแรงที่มากเกินไป (traumatic-induced bleeding on probing)[21] โดยไม่ได้เกิดจากการอักเสบที่แท้จริง ทำให้การแปรผลต้องทำด้วยความระมัดระวัง ทั้งนี้ ผู้วิจัยทำการลดความคลาดเคลื่อนดังกล่าวโดยการฝึกฝนและการปรับมาตรฐานผู้ตรวจก่อนการตรวจจริง นอกจากนี้ รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ทำให้สามารถระบุได้เพียงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบ โดยไม่สามารถสรุปในแง่การเป็นสาเหตุของการเกิดได้ อีกทั้งจำนวนตัวอย่างในกลุ่มผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น กลุ่มผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ และผู้ป่วยเบาหวาน มีจำนวนน้อย จึงไม่สามารถทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยดังกล่าวได้

สรุป

การพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียมในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูกเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยและมีความสัมพันธ์กับสภาวะอนามัยช่องปาก ร่องลึกปริทันต์ รวมทั้ง ชนิดของครอบฟันบนรากฟันเทียม ดังนั้นควรคำนึงถึงการควบคุมปัจจัยดังกล่าว เพื่อลดการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม ซึ่งเป็นลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของโรคเยื่อเมือกรอบรากฟันเทียมอักเสบ ซึ่งมีโอกาสลุกลามไปสู่โรครากฟันเทียมอักเสบได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ทพญ.พิชชาภัสร์ สุพรรณศรี และ ทพ.กันตพล เกื้อหนุน ที่ช่วยเหลือเก็บข้อมูลต่าง ๆ ในการทำวิจัย ขอขอบคุณ ผศ.ดร.ทพ.อรรถวุฒิ เลิศพิมลชัย ภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงคำแนะนำต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการทำวิจัยเป็นอย่างมาก

References

1. Meitner SW, Zander HA, Iker HP, Polson AM. Identification of inflamed gingival surfaces. J Clin Periodontol 1979;6(2):93-7.
2. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? J Clin Periodontol 1986;13(6):590-6.
3. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. J Clin Periodontol 1990;17(10):714-21.
4. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. Periodontology 2000 2010;53:167-81.
5. Mombelli A, Décaillet F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. J Clin Periodontol 2011;38(Suppl 11):203-13.
6. Jepsen S, Rühling A, Jepsen K, Ohlenbusch B, Albers HK. Progressive peri-implantitis. Incidence and prediction of peri-implant attachment loss. Clin Oral Implants Res 1996;7(2):133-42.
7. Hashim D, Cionca N, Combescure C, Mombelli A. The diagnosis of peri-implantitis: A systematic review on the predictive value of bleeding on probing. Clin Oral Implants Res 2018;29 (Suppl 16):276-93.
8. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. J Periodontol 2018;89 (Suppl 1):S304-12.
9. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. J Clin Periodontol 2018;45(Suppl 20):S237-45.
10. Farina R, Scapoli C, Carrieri A, Guarnelli ME, Trombelli L. Prevalence of bleeding on probing: a cohort study in a specialist periodontal clinic. Quintessence Int 2011;42(1):57-68.
11. Farina R, Tomasi C, Trombelli L. The bleeding site: a multi-level analysis of associated factors. J Clin Periodontol 2013; 40(8):735-42.
12. Liljenberg B, Gualini F, Berglundh T, Tonetti M, Lindhe J. Composition of plaque-associated lesions in the gingiva and the peri-implant mucosa in partially edentulous subjects. J Clin Periodontol 1997;24(2):119-23.
13. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. Clin Oral Implants Res 2012;23(2):182-90.
14. Silness J, Löe H. Periodontal Disease in Pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand 1964;22:121-35.
15. Papaioannou W, Quirynen M, Nys M, van Steenberghe D. The effect of periodontal parameters on the subgingival microbiota around implants. Clin Oral Implants Res 1995;6(4): 197-204.
16. Farina R, Filippi M, Brazzioli J, Tomasi C, Trombelli L. Bleeding on probing around dental implants: a retrospective study of associated factors. J Clin Periodontol 2017;44(1):115-22.
17. Nettemu SK, Nettem S, Singh VP, William SS, Gunasekaran SS, Krisnan M, et al. Multilevel analysis of site, implant, and patient-level factors with peri-implant bleeding on probing: a cross sectional study. Int J Implant Dent 2021;7(1):77.
18. Merli M, Bernardelli F, Giulianelli E, Toselli I, Mariotti G, Nieri M. Peri-implant bleeding on probing: a cross-sectional multilevel analysis of associated factors. Clin Oral Implants Res 2017;28(11):1401-5.
19. Sorensen JA. A rationale for comparison of plaque-retaining properties of crown systems. J Prosthet Dent 1989;62(3):264-9.
20. Bremer F, Grade S, Kohorst P, Stiesch M. In vivo biofilm formation on different dental ceramics. Quintessence Int 2011;42(7):565-74.
21. Abrahamsson I, Soldini C. Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues. An experimental study in the beagle dog. Clin Oral Implants Res 2006;17(6):601-5.

รายงานกรณีศึกษา: เนื้องอก Atrial Myxoma ขนาดใหญ่ในช่องหัวใจบนขวาเป็นผลให้เกิดลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วอย่างรุนแรง

วรัชญ์ ทักษิณาเจนกิจ พ.บ.*, กนกอร อภัยบัณฑิตกุล พ.บ.**, สัมฤทธิ์ อัตตสิริลักษณ์ พ.บ.*
*หน่วยศัลยกรรมทรวงอก กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000
**กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000

Case Report: A Huge Atrial Myxoma Located in the Right Atrial Chamber Caused Severe Tricuspid Valve Regurgitation

Warach Taksinachanekij, M.D.*, Kanok-orn Aphaibunditkun, M.D.**, Samrit Attasiriluk, M.D.*
*Division of Cardiothoracic Surgery, Department of Surgery, Sunpasitthiprasong Hospital, Nai Mueang, Mueang, Ubon Ratchathani, 34000, Thailand
**Anatomical Pathology Department, Sunpasitthiprasong Hospital, Nai Mueang, Mueang, Ubon Ratchathani, 34000, Thailand
(E-mail: twarach@hotmail.co.th)
(Received: 17 March, 2023; Revised: 2 June, 2023; Accepted: 25 October, 2023)

Abstract

This case report documents a rare presentation of a primary cardiac tumor, known as myxoma, in the right atrium of a 32-year-old Thai woman with no underlying disease. Myxomas are typically found in the left atrium, making this case unusual. The patient presented with progressive chest pain and dyspnea on exertion. The investigation confirmed the presence of a large myxoma in the right atrium that was obstructive and caused severe tricuspid valve regurgitation and annulus dilation.

The patient underwent surgical treatment, where the mass was excised, and tricuspid valve replacement was carried out using a tissue valve due to the difficulty in repairing the damage caused by the myxoma. Postoperative follow-up showed a successful outcome, with good ejection fraction, tricuspid value function, and no chamber enlargement.

This case report also highlights the importance of prompt diagnosis and surgical intervention in cases of myxomas, especially when they are located in rare locations like the right atrium and are obstructive, causing severe valve damage. It also emphasized the significance of careful monitoring and follow-up after surgery to ensure the patient's full recovery. Overall, this report provides valuable insights into diagnosing and managing rare presentations of primary cardiac tumors like myxomas.

Keywords: Myxomas, Tricuspid valve replacement

บทคัดย่อ

รานงานกรณีศึกษาผู้ป่วยโรคเนื้องอกหัวใจ Cardiac Myxoma ซึ่งพบได้น้อยที่ห้องหัวใจด้านบนขวาของผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 32 ปี ไม่มีโรคประจำตัว เพราะปกติโรคเนื้องอหัวใจ Cardiac Myxoma มักพบได้บ่อยที่ห้องหัวใจด้านบนซ้าย โดยผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการแน่นหน้าอกและหายใจหอบเหนื่อยมากขึ้น ผลการตรวจวินิจฉัยพบก้อนขนาดใหญ่ที่บริเวณห้องหัวใจด้านบนขวาที่ปิดกั้นทางเดินเลือดระหว่างห้องหัวใจด้านบนขวาและห้องหัวใจด้านล่างขวาและทำให้ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วอย่างรุนแรงเนื่องจากทำให้เกิดขอบของลิ้นหัวใจไตรคัสปิดยืดออกมากกว่าปกติ

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเปิดกลางหน้าอก (open heart surgery) ด้วยเครื่องปอดและหัวใจเทียม (conventional cardiopulmonary bypass) ได้ทำการตัดก้อนออก การซ่อมลิ้นหัวใจในเคสนี้ยากลำบาก จึงทำให้ต้องผ่าตัดเพื่อเปลี่ยนลิ้นหัวใจไตรคัสปิดด้วยลิ้นเนื้อเยื่อหัวใจเทียม ผลการรักษาในผู้ป่วยรายนี้เป็นที่น่าพอใจ การติดตามการรักษาพบการบีบตัวของหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบก้อนในห้องหัวใจและการทำงานของลิ้นไตรคัสปิดที่เปลี่ยนดี และไม่มีห้องหัวใจใดโต

ในรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยในเคสนี้เน้นถึงความสำคัญของการวินิจฉัยที่รวดเร็ว และการผ่าตัดในผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกหัวใจ Cardiac Myxoma โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่ออยู่ในตำแหน่งที่พบได้น้อย เช่น ห้องหัวใจด้านบนขวาและปิดกั้นทางเดินเลือดระหว่างห้องหัวใจด้านบนขวาและห้องหัวใจด้านล่างขวา และทำให้ลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วอย่างรุนแรง นอกจากนี้ยังเน้นย้ำถึงความสำคัญของการดูแลและติดตามการรักษาโดยการผ่าตัดและหลังผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยกลับมามีคุณภาพชีวิตได้ปกติและปลอดภัย ซึ่งโดยภาพรวมแล้ว รายงานกรณีศึกษานี้ให้ข้อมูลเชิงลึกที่มีคุณค่าในการวินิจฉัยและจัดการการนำเสนอที่เคสผู้ป่วยโรคเนื้องอกหัวใจ Cardiac Myxoma

Keywords: เนื้องอก cardiac myxoma, การเปลี่ยนลิ้นหัวใจไตรคัสปิด

Introduction

A 32-year-old Thai woman with no medical conditions presented with progressive chest pain and dyspnea on exertion over the past three months. She was not taking any medication. A cardiovascular examination revealed regular heart rhythm with pansystolic murmurs at the left parasternal border, and examination of other systems was normal.

Case presentation

On chest X-ray, pre-operative investigations showed clear lung fields with cardiomegaly (cardiothoracic ratio 0.73), globular heart shape, and biatrial enlargement. An electrocardiogram (ECG) showed sinus rhythm with 1st- degree atrioventricular (AV) block and right axis deviation with right bundle branch block and prolonged QT. A transthoracic echocardiogram revealed a large, heterogenous mass in the right atrium (RA) with a stalk attached to the lateral wall protruding into right ventricule (RV). There was increased RA and RV volume overload and a dilated inferior vena cava. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was 71% (by 2D-Teichholz), without regional wall motion abnormalities. **(Figure 1)**

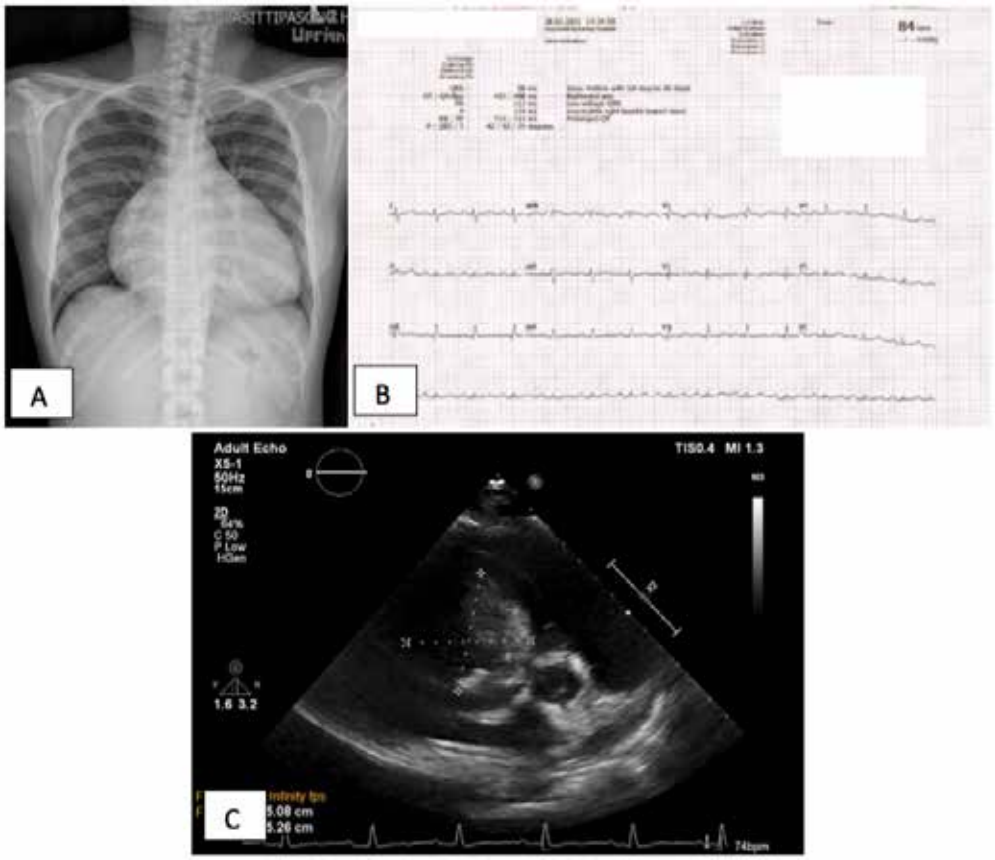


Figure 1: A: Chest X-ray, B: Electrocardiogram, C: Echocardiogram (Pre-Operative)

After providing written informed consent and undergoing pre-operative investigation, the patient underwent median sternotomy under general anesthesia with intra-operative transesophageal echocardiography. Aortic cannulation using EOPA® cannula, Bicaval venous cannulation was performed with an angle-tip cannula in the superior vena cava and a straight tip cannula in the inferior vena cava. The aorta was cross-clamped, then an antegrade cold cardioplegic solution, Custodiol®, was given intermittently with mild hypothermia (28.0°C). Cardiomegaly was observed due to biatrial and RV enlargement. Cardiopulmonary bypass (CPB) was established, and the RA mass was approached via the right longitudinal atriotomy.

The tumor was mobile, pedunculated, lobulated, transparent, and gelatinous liked, with implantation nearly at the opening of the inferior vena cava **(Figure 2)** and protruding into the tricuspid valve (TV). The mass was resected and sent it for histological assessment. The patient underwent TV replacement with a tissue valve due to severe tricuspid regurgitation and severe annulus dilatation. The RA was closed during rewarming, and de-airing was done routinely. The heart returned to sinus rhythm, CPB was discontinued without any problems, and the patient remained hemodynamically stable. The procedure was concluded in the usual fashion. Our patient was transferred to the intensive care unit (ICU) in good hemodynamic condition. Postoperative complications included atrial fibrillation, which was reversed with intravenous amiodarone, and the patient was discharged from the ICU on the third postoperative day and from the ward on the seventh postoperative day. Follow-up in the out patient units showed normal blood tests and imaging exams.

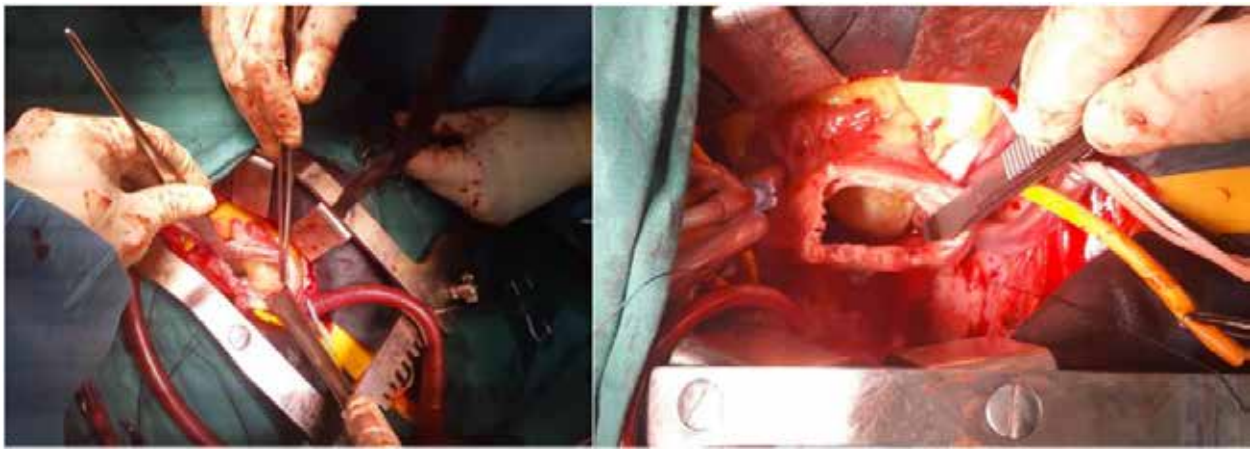


Figure 2: Intra-operative Right Atrial Mass

Macroscopically, the tumor presented as a 7x5x9 cm rubbery glistening tan dark gray mass weighing 120 gm **(Figure 3)**. Microscopically, the tumor was composed of elongated and fusiform myxoma cells with bland nuclei and slightly eosinophilic cytoplasm admixed with plasma cells and lymphocytes within the pale myxoid background. Some myxoma cells are arranged in single or multiple layers around vascular channels, forming a ring structure. There were few mitoses identified. A pathological examination confirmed the diagnosis of myxoma **(Figure 4)**.

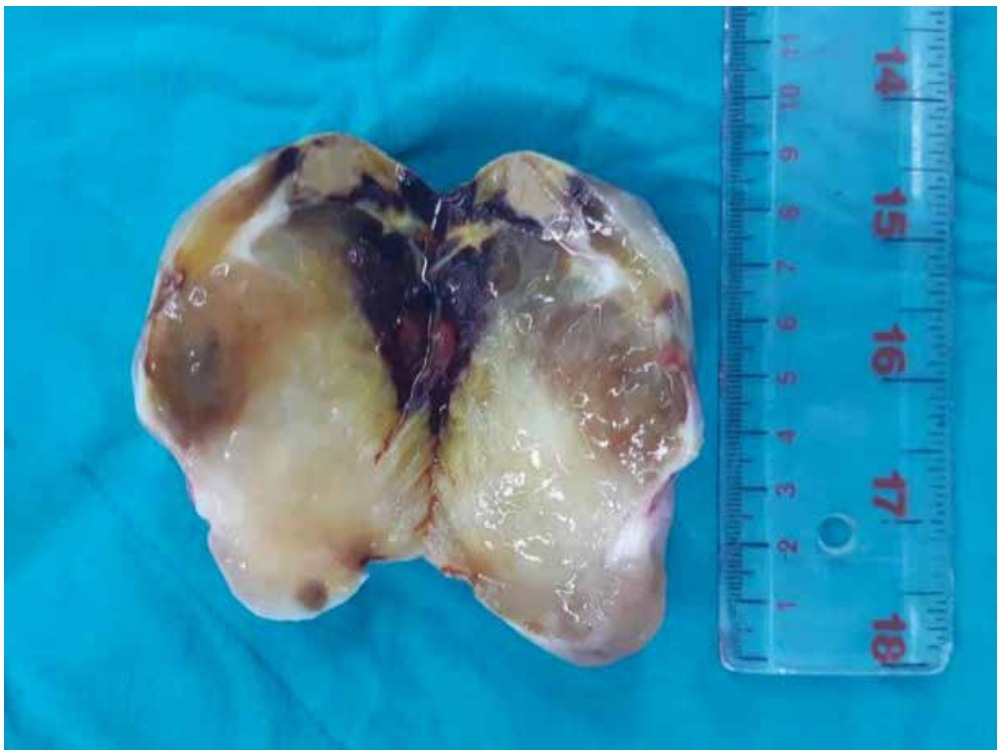


Figure 3: Macroscopic Tumor

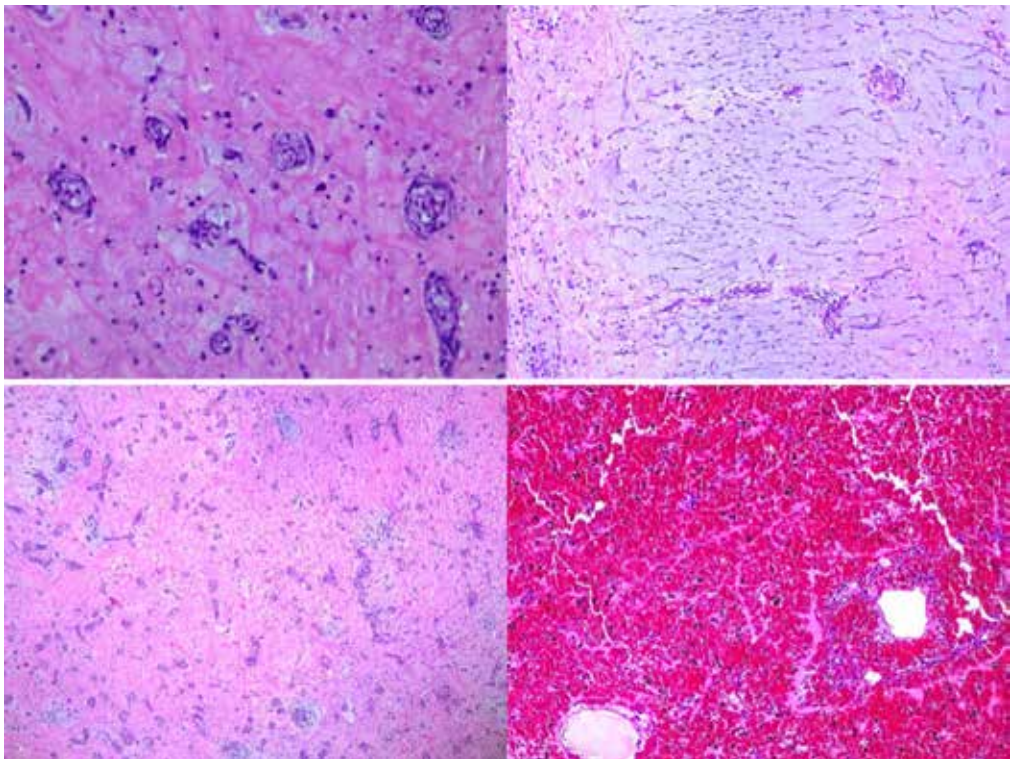


Figure 4: Microscopic Tumor

Six-month post-operative follow-up showed sinus rhythm with 1st degree AV block on ECG, clear lung fields with normal heart size (cardiothoracic ratio 0.48) on chest X-ray, and normal LV size, good LV contraction with LVEF of 80%, slightly dilated RA & RV, and normal RV systolic function on transthoracic echocardiography. There was no evidence of tumor recurrence or any mass or clot in the RA. The tricuspid bioprosthetic valve functioned well **(Figure 5)**.

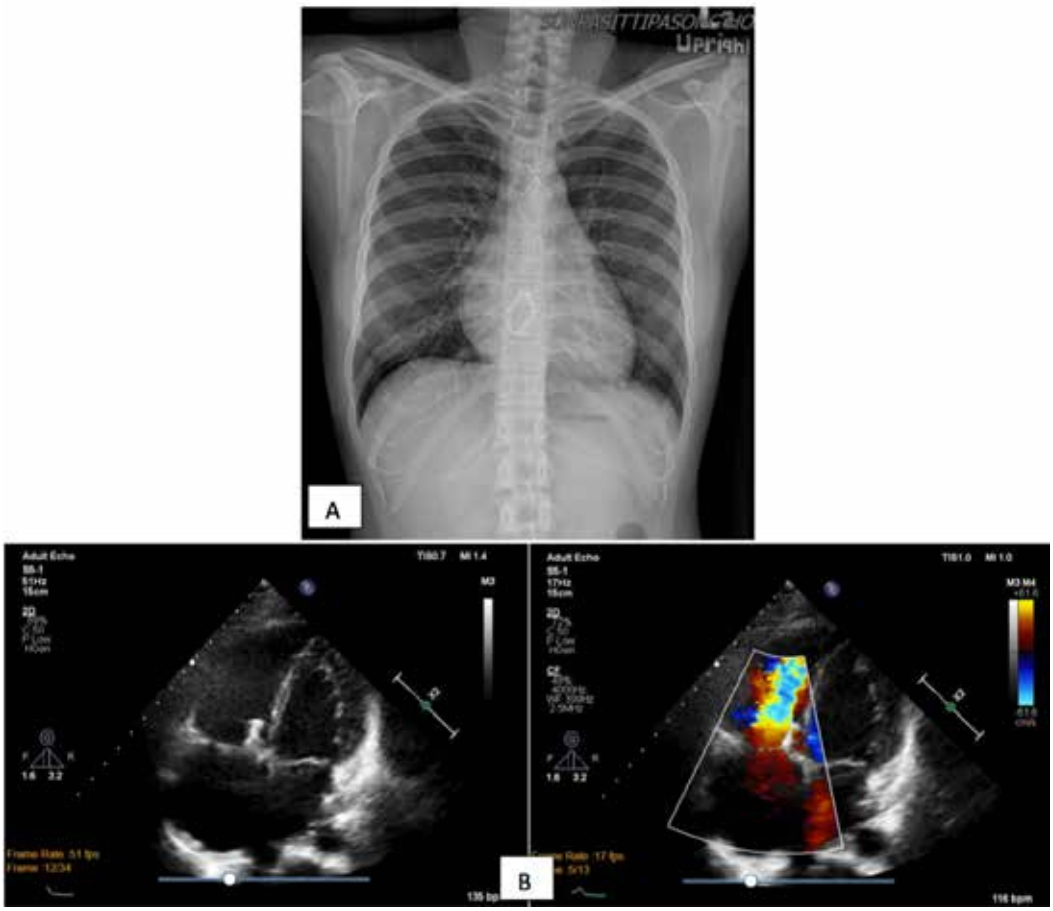


Figure 5: A: Chest X-ray (Post-Operative), B: Echocardiogram

Discussion

Primary tumors of the heart are exceedingly rare, occurring in only 0.0017% to 0.19% of unselected patients at autopsy,[1, 2, 3] with myxomas being the most common primary cardiac tumors. Although myxomas have been reported in all age groups and both sexes, they predominantly affect women in their third to sixth decade of life and are usually benign. These tumors most frequently occur in the atria, with around 75% arising in the left atrium (LA) and 15% to 20% in the RA. While most LA myxomas are located on the border of the fossa ovalis, they can originate from any location on the atrial wall. In comparison, myxomas arising from cardiac valves are rare.[4, 5]

The first successful excision of a LA myxoma was reported in 1955 by Carfoord C. It is crucial to perform surgical excision without delay once a cardiac myxoma is diagnosed due to the constant risk of thromboembolic events.[6, 7, 8] The surgical treatment for atrial myxoma is typically considered definitive, providing good outcomes, with a low risk of morbidity and mortality (from 0% to 3%). While recurrence of atrial myxomas is infrequent, sporadic myxomas can recur in approximately 1% to 3% of patients, usually occurring around 2.5 years after the initial surgery. However, the risk of recurrence is higher in the case of familial myxomas, ranging from 12% to 20%. Consequently, regular echocardiographic follow-up is strongly recommended for patients with familial myxomas. If a recurrence does occur, the myxoma should be surgically resected.[4]

In this case, the patient underwent TV replacement with a tissue valve due to severe tricuspid regurgitation, and severe annulus dilatation. The choice of a tissue valve was based on the current studies showing no significant hemodynamic differences between mechanical and tissue valves.[9] Additionally, using a tissue valve allows for a shorter duration of warfarin treatment, typically only three months. During the six-month post-operative follow-up, there was no evidence of tumor recurrence or the presence of any mass or clot in the RA. The

tricuspid bioprosthetic valve functioned well, and in line with standard practice for tissue valve follow-up, regular echocardiographic assessments are recommended at 12 to 24 months.

Conclusions

This case report highlights the rarity and potential severity of right atrial myxomas when they become large enough to protrude the tricuspid valve and cause tricuspid valve regurgitation. Early diagnosis and treatment are crucial to improving patient outcomes and preventing further complications.

References

1. Guhathakurta S, Riordan JP. Surgical treatment of right atrial myxoma. Tex Heart Inst J 2000;27(1):61-3.
2. Reynen K. Cardiac myxomas. N Engl J Med 1995;333(24):1610-7.
3. Livi U, Bortolotti U, Milano A, Valente M, Prandi A, Frugonic C, et al. Cardiac myxomas: results of 14 years' experience. Thorac Cardiovasc Surg 1984;32(3):143-7.
4. Sellke F, DelNido P, Swanson S. Sabiston & Spencer surgery of the chest. 9th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2016.
5. V Nina VJ, Silva NA, Gaspar SF, Rapôso TL, Ferreira EC, Nina RV, et al. Atypical size and location of a right atrial myxoma: a case report. J Med Case Rep 2012;6:26.
6. Arruda MV, Braile DM, Joaquim MR, Soares MJ, Alves RH. Resection of left ventricular myxoma after embolic stroke. Rev Bras Cir Cardiovasc 2008;23(4):578-80.
7. Carfoord C. Discussion on mitral stenosis and mitral insufficiency. In Lam CR. Ed. Proceedings of the international symposium on cardiovascular surgery; March 1955; Henry Ford Hospital. Philadephia: WB Saunders; 1955. p. 202-11.
8. Pimiam S. Cardiac Tumor. Reg 6-7 Med J 2005:24:293-7.
9. Altaani HA, Jaber S. Tricuspid valve replacement, mechnical vs. biological valve, which is better? Int Cardiovasc Res J 2013;7(2):71-4.

รายงานผู้ป่วยที่มีอาการหลงเหลือหลังติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาวร่วมกับมีพังผืดในปอด ภายหลังได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอก

นภาพร แววทอง กภ.
งานกายภาพบำบัด สถาบันโรคทรวงอก ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

A Case Report of Long COVID with Pulmonary Fibrosis Patient after Receiving an Outpatient Pulmonary Rehabilitation Program

Napaporn Vaewthong, PT.
Department of Physical Therapy, Central Chest Institute of Thailand, Bang Krasor, Mueang, Nonthaburi, 11000, Thailand
(E-mail: oil_moyice@hotmail.com)
(Received: 10 May, 2023; Revised: 24 July, 2023; Accepted: 10 November, 2023)

Abstract

COVID-19 survivors have developed pulmonary fibrosis and found that up to 44.9%, which caused dyspnea, decreased exercise capacity, and poor quality of life. Pulmonary rehabilitation is commonly used to reduce dyspnea, enhance exercise tolerance and improve quality of life. However, few studies of pulmonary rehabilitation in long COVID patients with pulmonary fibrosis have been conducted due to COVID-19 being an emerging disease. This report was a case study on a 60-year-old Thai male patient with long COVID and pulmonary fibrosis who received outpatient pulmonary rehabilitation for 3 months following the American College of Sports Medicine guidelines. The fact that the patient had limited exercise capacity caused by dyspnea and abnormal pulmonary function at the beginning of the rehabilitation program, meant that he first underwent low-intensity interval training to reduce dyspnea and familiarize himself with the prescribed training activities before progressing to moderate-intensity continuous training. After the rehabilitation 3 months, the patient experienced improved strength in the upper limbs (17.50%-17.86%), lower limbs (66.67%), respiratory muscles (inspiratory muscles 7.89%, expiratory muscles 9.62%), and pulmonary function (FEV_1 8.87%, FVC 5.04% and $FEF_{25-75\%}$, 30.77%). (forced expiratory volume in one second (FEV_1) 8.87%, forced vital capacity (FVC) 5.04% and peak expiratory flow (PEF) 25-75, 30.77%). As a result, improved exercise capacity (29.31%) and quality of life improved while dyspnea decreased. Thus, pulmonary rehabilitation should be recommended in patients with long COVID and pulmonary fibrosis to enhance their exercise capacity as well as their quality of life.

Keywords: Lung fibrosis, Pulmonary rehabilitation, Exercise, Long COVID

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโควิด 19 ที่รอดชีวิตพบการเกิดพังผืดในปอดได้ถึงร้อยละ 44.9 ส่งผลให้เกิดอาการหอบเหนื่อย ความสามารถในการออกกำลังกายและคุณภาพชีวิตลดลง การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเป็นการรักษาอย่างหนึ่งที่แพร่หลาย เพื่อลดอาการหอบเหนื่อย เพิ่มความทนทานในการออกกำลังกาย ส่งผลให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น แต่โรคโควิด 19 เป็นโรคอุบัติใหม่ การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วย long COVID ที่มีพังผืดในปอดจึงมีข้อมูลการศึกษาที่น้อย รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอเกี่ยวกับผู้ป่วยชายไทยอายุ 60 ปี ที่มีภาวะ long COVID ร่วมกับมีพังพืดในปอดที่ได้โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอกเป็นระยะเวลา 3 เดือน ตามแนวทางของสมาคมกีฬาเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา แต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีข้อจำกัดการออกกำลังกาย ได้แก่ อาการหอบเหนื่อยง่ายและความผิดปกติของสมรรถภาพปอด จึงได้ปรับรูปแบบเป็นการออกกำลังกายสลับกับพักเป็นช่วง ๆ ที่ระดับความหนักเบาในช่วงแรก เพื่อให้เกิดความคุ้นเคยและไม่กระตุ้นอาการหอบเหนื่อยมากไป

ต่อมาจึงได้ปรับการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง ภายหลังการฟื้นฟูฯ 3 เดือน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขน (ร้อยละ 17.50-17.86) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา (ร้อยละ 66.67) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ (กล้ามเนื้อหายใจเข้าร้อยละ 7.89 และกล้ามเนื้อหายใจออกร้อยละ 9.62) และสมรรถภาพปอด (FEV_1) ร้อยละ 8.87 FVC ร้อยละ 5.04 และ $PEF_{25-75\%}$ ร้อยละ 30.77) นอกจากนี้ยังช่วยลดอาการหอบเหนื่อย ทำให้เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย (ร้อยละ 29.31) และคุณภาพชีวิต ดังนั้น จึงควรแนะนำการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วย long covid ร่วมกับมีพังผืดในปอด เพื่อเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายและคุณภาพชีวิต

คำสำคัญ: พังผืดปอด, ฟื้นฟูสมรรถภาพปอด, ออกกำลังกาย, โควิดระยะยาว

บทนำ (Introduction)

โรคโควิด 19 (COVID-19) หรือโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (coronavirus disease 2019) เป็นโรคที่อุบัติขึ้นใหม่ในปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ซึ่งมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนาโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงชนิดที่ 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) จนทำให้เกิดการแพร่ระบาดของโรคดังกล่าวเป็นวงกว้างในทั่วโลก[1] ภายหลังจากการรักษาโรคโควิด 19 ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการหลงเหลือหลังติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาว (long COVID) ซึ่งเป็นอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการที่หลงเหลือภายหลังการติดเชื้อในระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ และอาจมากกว่า 12 สัปดาห์ขึ้นไป[2] หรือเป็นอาการที่เกิดขึ้นใหม่ในช่วง 3 เดือนหลังการติดเชื้อ และมีอาการต่อเนื่องอย่างน้อย 2 เดือน โดยไม่สามารถอธิบายได้จากการวินิจฉัยสาเหตุอื่นได้[3] อาการและอาการแสดงที่ผิดปกติส่วนใหญ่ได้แก่ เหนื่อยล้า หอบเหนื่อย ความสามารถการทำงานของร่างกายบกพร่อง การบกพร่องของการรับรู้รส และการบกพร่องของการรับรู้กลิ่น สำหรับความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะ long COVID อาจพบได้ถึงร้อยละ 37.8 และผู้ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospitalized) มีอาการ long COVID จำนวนมากกว่าผู้ที่ไม่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (non-hospitalized) (ร้อยละ 52.6 และร้อยละ 34.5)[4] สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่อาจพบภาวะ long COVID ได้แก่ เพศหญิง ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีภาวะอ้วน ผู้ที่มีโรคประจำตัว ผู้ที่สูบบุหรี่ ความรุนแรงของอาการ และระดับความรุนแรงของโรค[4, 5] ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดในการเกิดภาวะ long COVID มีเพียงการตั้งสมมุติฐานว่าอาจเกิดจากสาเหตุที่หลากหลายซึ่งอาจมีความเกี่ยวเนื่องกัน และนำไปสู่สาเหตุการเกิดภาวะดังกล่าวได้ เช่น เกิดจากโปรตีนของไวรัสและ/หรือ RNA ที่หลงเหลืออยู่ภายหลังการติดเชื้อ ส่งผลต่อความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน และเกิดภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง (autoimmunity) การทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่ผิดปกติ (endothelial dysfunction) ส่งผลต่อการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือด ทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอด (pulmonary embolism) นอกจากนี้กระบวนการอักเสบในระบบประสาท ความผิดปกติของหลอดเลือดในสมองจากความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดและการทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดที่ผิดปกติ และการบาดเจ็บต่อเซลล์ประสาท (neurons) ส่งผลให้เกิดอาการทางระบบประสาทและการรับรู้ เป็นต้น[6]

ผู้ป่วยโควิด 19 ที่หายจากการติดเชื้อ พบว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอกหรือภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดที่ผิดปกติ โดยพบเป็นลักษณะ ground glass opacity ที่สอดคล้องกับการเกิดพังผืดในปอด นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของความจุการซึมซ่านคาร์บอนมอนอกไซด์ (diffusing capacity for carbon monoxide; DLCO) สมรรถภาพปอด และความสามารถในการออกกำลังกายที่ลดลง[4] โรคพังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) ที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อนั้นสามารถพบได้ถึงร้อยละ 44.9[7] โดยมีพยาธิสภาพบริเวณระหว่างเนื้อเยื่อบุผิวของถุงลมและเนื้อเยื่อบุผิวของหลอดเลือดในปอดที่เกิดจากเนื้อเยื่อปอดมีการอักเสบ ทำให้มีการสร้างสารคอลลาเจนโดยไฟโบรลาสต์ (fibroblast) ซึ่งทำหน้าที่สร้างเมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์มีปริมาณมากเกินไป ส่งผลให้เกิดการแทรกตัวของพังผืดในบริเวณนี้ ผนังถุงลมจึงมีความหนาตัวเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ปอดมีความยืดหยุ่นและความจุลดลง การแลกเปลี่ยนแก๊สของถุงลมกับหลอดเลือดฝอยล้อมรอบถุงลมลดลง[8] ดังนั้นการเกิดพังผืดในปอดหลังหายจากโควิด 19 นั้น ส่งผลให้มีการทำงานของสมรรถภาพปอดลดลง เกิดอาการหอบเหนื่อยง่าย นำไปสู่ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิตที่ลดลง

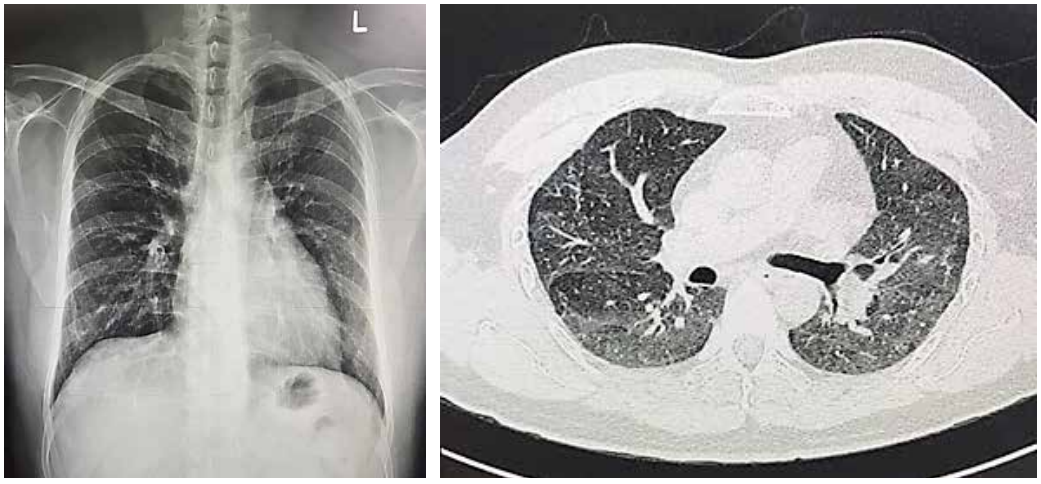
การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด เป็นการรักษาอย่างครอบคลุมในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง ซึ่งให้การรักษาทั้งเรื่องการออกกำลังกาย การให้ความรู้ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อให้มีสุขภาพกายและสุขภาพจิตที่ดีขึ้น และส่งเสริมให้มีพฤติกรรมการเสริมสร้างสุขภาพตนเองในระยะยาว[9] การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้แก่ ลดอาการเหนื่อยหอบ เพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ลดจำนวนวันที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล สุขภาพจิตดีขึ้น และคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น[10] สำหรับผู้ป่วยโรคปอดอินเตอร์สติเชียล (interstitial lung disease) พบว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดสามารถเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย เพิ่มปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด (peak oxygen consumption; VO_2 peak) ลดอาการหอบเหนื่อย และเพิ่มคุณภาพชีวิตได้[9, 11] ดังนั้นการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยที่มีภาวะ long COVID ร่วมกับมีพังผืดในปอด มีแนวโน้มน่าจะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว อย่างไรก็ตามโรคโควิด 19 เป็นโรคอุบัติใหม่ ข้อมูลการศึกษาการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยที่มีพังผืดในปอดหลังหายจากโควิด 19 มีจำนวนน้อย ผู้ศึกษาจึงมีความสนใจศึกษาประโยชน์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วย long COVID ร่วมกับมีพังผืดในปอด หลังได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอก

รายงานผู้ป่วย

รายงานฉบับนี้ได้รับการยินยอมจากผู้ป่วย และผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ เลขที่ REC 031/2566

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 60 ปี มีประวัติติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ร่วมกับมีภาวะปอดอักเสบรุนแรง และมีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน เมื่อประมาณเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 ที่ประเทศเยอรมนี ผู้ป่วยได้รับการรักษาทางยาและเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลา 1 เดือน จากนั้นได้ถูกส่งตัวไปที่ศูนย์ฟื้นฟูร่างกาย (rehabilitation center) เมื่อผู้ป่วยสามารถเดินได้ ผู้ป่วยได้เข้ารับการเดินทดสอบ 6 นาที ผลการทดสอบพบว่าผู้ป่วยเดินได้ระยะทาง 315 เมตร และพบภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดร้อยละ 91) ก่อนจำหน่ายออกจากศูนย์ฯ ผู้ป่วยได้รับการทดสอบอีกครั้ง พบว่าระยะทางการเดินเพิ่มขึ้น 425 เมตร แต่ยังคงปรากฏภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดร้อยละ 93) และได้รับการตรวจสมรรถภาพปอด ผลการตรวจพบว่าค่า (total lung capacity; TLC) เท่ากับ 2.98 ลิตร (42.2% ค่าคาดคะเน) ค่า FVC เท่ากับ 2.06 ลิตร (46% ค่าคาดคะเน) ซึ่งบ่งบอกถึงการจำกัดตัวการขยายตัวของปอดอย่างมาก (severe restriction defect)

ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกแรง และอ่อนเพลีย จึงมาตรวจรักษาเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ผลการตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบพังผืดบริเวณชายปอดส่วนกลางและล่างทั้ง 2 ข้าง (fibrosis at periphery mid to lower lungs) แพทย์วินิจฉัยว่าผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วย post COVID-19 ร่วมกับมีพังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) แพทย์จึงส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (high-resolution computed tomography; HRCT) และสมรรถภาพปอด ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบว่ามีพังผืดในปอดทั้ง 2 ข้าง ภายหลังการติดเชื้อโควิด 19 (post COVID-19 pulmonary fibrosis) (รูปที่ 1) และผลตรวจสมรรถภาพปอดพบว่ามีการจำกัดตัวของปอดเล็กน้อย (mild restrictive lung defect) โดยมีค่า FVC เท่ากับ 2.78 ลิตร (70% ค่าคาดคะเน) แพทย์จึงส่งปรึกษานักกายภาพบำบัดเพื่อให้การรักษาด้วยการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด



รูปที่ 1 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก

ก่อนเข้าร่วมโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ผู้ป่วยได้รับการประเมินความสามารถในการออกกำลังกายด้วยการเดินทดสอบ 6 นาที อาการหอบเหนื่อยด้วยแบบประเมิน mMRC dyspnea scale (modified Medical Research Council; mMRC) ความแข็งแรงของแขนด้วยเครื่องวัดแรงบีบมือ (hand grip dynamometer) ความแข็งแรงของขาด้วยเครื่องถีบขาด้วยน้ำหนักสูงสุดที่ทำได้ 1 ครั้ง (1 repetition maximum; 1RM) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าและกล้ามเนื้อหายใจออกด้วยเครื่อง micro RPM® และคุณภาพชีวิตด้วยแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย และได้รับการประเมินอีกครั้งภายหลังเข้าร่วมโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยนักกายภาพบำบัดที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยโรคทางด้านระบบทางเดินหายใจและปอด ผลการประเมินก่อนเข้าร่วมโปรแกรมฯ พบว่าระยะทางการเดิน 6 นาที เป็นระยะทางทั้งสิ้น 464 เมตร (69.78%ค่าคาดคะเน) แรงบีบมือของแขนด้านขวา 33.6 กิโลกรัม แรงบีบมือของแขนด้านซ้าย 32 กิโลกรัม ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา 30 กิโลกรัม ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า 114 เซนติเมตรน้ำ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจออก 104 เซนติเมตรน้ำ คะแนน mMRC 1 คะแนน และการประเมินคุณภาพชีวิต พบว่าคุณภาพชีวิตทั้ง 7 จาก 8 มิติ มีคุณภาพชีวิตที่ลดลง ได้แก่ มิติด้านข้อจำกัดทางร่างกาย มิติด้านสุขภาพโดยรวม มิติด้านการเจ็บปวดทางร่างกาย มิติด้านความมีกำลัง/เหนื่อยล้า มิติด้านสังคม มิติด้านร่างกาย และมิติด้านสุขภาวะทางอารมณ์

โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอก ณ แผนกกายภาพบำบัด ที่ผู้ป่วยได้รับ ประกอบด้วย ความรู้เรื่องโรค การฝึกหายใจ การจัดการอาการหอบเหนื่อย การออกกำลังกายแบบเพิ่มความยืดหยุ่น (flexibility exercises) การออกกำลังกายแบบแอโรบิคทั้งแขนและขา การออกกำลังกายแบบมีแรงต้าน และ

การช่วยเหลือทางด้านจิตใจและสังคม (psychosocial support) สำหรับรูปแบบและความหนักในการออกกำลังกายของผู้ป่วยรายนี้ ได้กำหนดตามแนวทางของสมาคมกีฬาเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American College of Sports Medicine; ACSM) ที่ระดับปานกลาง โดยความหนักของการออกกำลังกายแบบแอโรบิคตามระดับความเหนื่อยของบอร์ก (borg scale) ในช่วง 4-6/10 ครั้งละ 20-30 นาที ความถี่ 3-5 วัน/สัปดาห์ และความหนักของการออกกำลังกายแบบมีแรงต้านที่ 60%-70% ของน้ำหนักสูงสุดที่ทำได้ 1 ครั้ง ความถี่ 2-3 วัน/สัปดาห์[12] อย่างไรก็ตามในช่วงแรกของการออกกำลังกายผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยง่าย และมีความผิดปกติของสมรรถภาพปอด จึงได้ปรับรูปแบบการออกกำลังกายในผู้ป่วยรายนี้ด้วยการออกกำลังกายสลับกับพักเป็นช่วง ๆ (interval training) ที่ความหนักระดับเบา (light intensity) โดยระดับความเหนื่อยของบอร์กในช่วง 2-3/10 ระยะเวลา 10-15 นาที เพื่อให้ผู้ป่วยมีความคุ้นเคยต่อการออกกำลังกายและไม่กระตุ้นอาการหอบเหนื่อยมากเกินไป จากนั้นจึงปรับเพิ่มความหนักในการออกกำลังกายตามความสามารถของผู้ป่วยที่เปลี่ยนไป จนกระทั่งอาการหอบเหนื่อยขณะออกกำลังกายลดลง แล้วจึงปรับรูปแบบการออกกำลังกายเป็นแบบต่อเนื่อง (continuous training) ที่ความหนักระดับปานกลาง (moderate intensity) โดยกำหนดระดับความเหนื่อยของบอร์กในช่วง 4-6/10 ระยะเวลา 30 นาที จากการปรับเปลี่ยนดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยรายนี้สามารถออกกำลังกายได้จนต่อเนื่อง จนถึงเป้าหมายที่ตั้งไว้ ส่วนการออกกำลังกายแบบมีแรงต้านเริ่มต้นความหนักที่ 40% ของ 1 RM จำนวน 10 ครั้ง/ชุด ทั้งหมด 3 ชุด และเพิ่มความหนักที่ 60% ของ 1 RM จำนวน 10 ครั้ง/ชุด ทั้งหมด 3 ชุด ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้รับโปรแกรมฯ จำนวน 3 วัน/สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 3 เดือน ภายหลังครบโปรแกรมฯ ผู้ป่วยเข้ารับการเดินทดสอบ 6 นาทีอีกครั้ง พบว่าผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเพิ่มขึ้นร้อยละ 23.28 ร้อยละ 28.02 และร้อยละ 29.31 ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 หลังเข้าโปรแกรมฯ โดยอาการเมื่อยล้าขาลดลงตั้งแต่เดือนแรกหลังเข้าโปรแกรมฯ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลการเปลี่ยนแปลงของการเดินทดสอบ 6 นาที ช่วงก่อนเข้าโปรแกรมฯ และหลังเข้าโปรแกรมฯ ที่ 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน

พารามิเตอร์	ก่อนเข้าโปรแกรม	1 เดือน	2 เดือน	3 เดือน
ระยะทางการเดิน 6 นาที (เมตร)	464	572	594	600
ระยะทางการเดิน 6 นาที (% ค่าคาดคะเน)	69.78	79.86	82.93	83.77
ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (%)	96	96	96	96
ระดับความเหนื่อยหลังการทดสอบ	3/10	3/10	3/10	3/10
ระดับความล้าขาหลังการทดสอบ	2/10	0/10	0/10	0/10

แรงบีบมือของแขนขวาเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.98 และร้อยละ 17.86 ในขณะที่แรงบีบมือของแขนซ้ายเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.13 และร้อยละ 17.50 ในเดือนที่ 2 และ 3 หลังเข้าโปรแกรมฯ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขาเพิ่มขึ้นร้อยละ 20.00 ร้อยละ 50.00 และร้อยละ 66.67 ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 หลังเข้าโปรแกรมฯ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.51 ร้อยละ 8.77 และร้อยละ 7.89 และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจออกเพิ่มขึ้นร้อยละ 10.58 ร้อยละ 11.54 ร้อยละ 9.62 ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 หลังเข้าโปรแกรมฯ และคะแนน mMRC ลดลงตั้งแต่เดือนที่ 2 หลังเข้าโปรแกรมฯ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการเปลี่ยนแปลงของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขน-ขา ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ และคะแนน mMRC ช่วงก่อนเข้าโปรแกรมฯ และหลังเข้าโปรแกรมฯ ที่ 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน

พารามิเตอร์	ก่อนเข้าโปรแกรม	1 เดือน	2 เดือน	3 เดือน
แรงบีบมือของแขนขวา (กิโลกรัม)	33.6	N/A*	34.6	39.6
แรงบีบมือของของแขนซ้าย (กิโลกรัม)	32	N/A*	33	37.6
ความแข็งแรงของขา (กิโลกรัม)	30	36	45	50
ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า (เซนติเมตรน้ำ)	114	118	124	123
ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจออก (เซนติเมตรน้ำ)	104	115	116	114
คะแนน mMRC	1	1	0	0

*N/A: not applicable (ประเมินไม่ได้เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการเจ็บบริเวณมือและหัวไหล่ทั้ง 2 ข้าง)

mMRC = modified Medical Research Council

คุณภาพชีวิต ได้แก่ มิติด้านข้อจำกัดทางร่างกาย มิติด้านสุขภาพโดยรวม มิติด้านการเจ็บปวดทางร่างกาย มิติด้านความมีกำลัง/เหนื่อยล้า มิติด้านสังคม มิติด้านร่างกาย และมิติด้านสุขภาวะทางอารมณ์ มีคะแนนเพิ่มขึ้นตั้งแต่เดือนที่ 1 หลังเข้าโปรแกรมฯ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงแต่ละมิติของคุณภาพชีวิตช่วงก่อนเข้าโปรแกรมฯ และหลังเข้าโปรแกรมฯ ที่ 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน

SF 36 domain	ก่อนเข้าโปรแกรม	1 เดือน	2 เดือน	3 เดือน
มิติด้านข้อจำกัดทางร่างกาย	0	100	100	100
มิติด้านสุขภาพโดยรวม	15	35	40	70
มิติด้านการเจ็บปวดทางร่างกาย	22.5	67.5	77.5	57.5
มิติด้านความมีกำลัง/เหนื่อยล้า	35	70	80	75
มิติด้านสังคม	50	75	75	75
มิติด้านร่างกาย	50	75	95	85
มิติด้านสุขภาวะทางอารมณ์	80	92	92	96
มิติด้านข้อจำกัดทางจิตใจ	100	100	100	100

ผลการตรวจสมรรถภาพปอดพบว่าค่า FEV_1 เพิ่มขึ้นร้อยละ 8.87 ค่า FVC เพิ่มขึ้นร้อยละ 5.04 และค่า $PEF_{25-75\%}$ เพิ่มขึ้นร้อยละ 30.77 ภายหลังการเข้าโปรแกรมฯ ในระยะเวลา 3 เดือน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

พารามิเตอร์	ก่อนเข้าโปรแกรม	หลังเข้าโปรแกรม
FEV_1/FVC (% ค่าคาดคะเน)	92	81
FEV_1 (ลิตร)	2.03	2.21
FEV_1 (% ค่าคาดคะเน)	64	79
FVC (ลิตร)	2.78	2.92
FVC (% ค่าคาดคะเน)	70	80
$PEF_{25-75\%}$ (ลิตร)	1.30	1.70
$PEF_{25-75\%}$ (% ค่าคาดคะเน)	46	55

FEV_1 = Forced expiratory volume in one second, FVC = Forced vital capacity, $PEF_{25-75\%}$ = Peak expiratory flow at 25-75% o FVC

วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคโควิด 19 หลังหายจากการติดเชื้อ ส่วนใหญ่จะมีอาการดีขึ้นภายในไม่กี่สัปดาห์ แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยยังมีความบกพร่องการทำงานของร่างกายแม้ว่าจะผ่านการเจ็บป่วยมาประมาณเกือบปี เช่น ระยะทางการเดิน 6 นาที มีค่าน้อยกว่าค่าเฉลี่ยน้อยกว่าประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดีช่วงอายุ 50-85 ปี[13] ความแข็งแรงของแขนทั้ง 2 ข้างมีค่าน้อยกว่าค่าเฉลี่ยในประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดีช่วงอายุ 60-64 ปี[14] เป็นต้น ความบกพร่องของกระบวนการเมทาบอลิซึมของโปรตีนจากการอักเสบ การไม่เคลื่อนไหวร่างกาย และการบริโภคสารอาหารที่ไม่เพียงพอเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดความเสียหายของกล้ามเนื้อ (muscle damage) ในผู้ป่วยที่มีอาการหลงเหลือภายหลังการติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาว[15] จากผลการตรวจสมรรถภาพปอด พบว่าผู้ป่วยรายนี้มีการจำกัดตัวของปอด ดังนั้นความบกพร่องของการทำงานของปอดเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อความสามารถในการออกกำลังกายในผู้ป่วยรายนี้

การศึกษาครั้งนี้ในผู้ป่วยชายไทยอายุ 60 ปี ที่มีอาการหลงเหลือจากการติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาวร่วมกับมีพังผืดในปอด ในช่วงก่อนการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ผู้ป่วยรายนี้มีข้อจำกัดทางด้านร่างกายหลายอย่าง ได้แก่ อาการหอบเหนื่อยขณะออกแรง

ความผิดปกติของสมรรถภาพปอด ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิตที่ลดลง ผู้ป่วยรายนี้ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอกเป็นระยะเวลา 3 เดือน ภายหลังเข้าโปรแกรมฯ พบว่าผู้ป่วยมีความสามารถในการออกกำลังกาย ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขน-ขา ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ และสมรรถภาพปอดเพิ่มขึ้น อีกทั้งอาการหอบเหนื่อยลดลง จึงทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีคุณภาพชีวิตดีขึ้น ตั้งแต่เดือนแรกจนกระทั่งหลังเสร็จสิ้นโปรแกรมฯ เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Reina-Gutiérrez และคณะ (2021) ได้ศึกษาผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยโรคปอดอินเตอร์สติเชียลภายหลังหายจากโรคโควิด 19 พบว่าผู้ป่วยมีสมรรถภาพปอด ความสามารถในการออกกำลังกาย และคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นหลังได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด[16] นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยรายนี้มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกในเรื่องความสามารถในการออกกำลังกาย (minimal clinically importance difference; MCID> 25 เมตร)[17] อาการหอบเหนื่อย (MCID> 1 คะแนน)[18] ความแข็งแรงของขา (MCID> 5.14 กิโลกรัม)[19] และคุณภาพชีวิต (MCID≥ 8.3 คะแนน)[20] ภายหลังการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

การออกกำลังกายเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมฯ ประกอบด้วยการออกกำลังกายแบบแอโรบิคและแบบมีแรงต้าน ส่งผลให้พื้นที่หน้าตัดของใยกล้ามเนื้อมีขนาดเพิ่มขึ้น ทำให้กล้ามเนื้อมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การออกกำลังกายแบบแอโรบิคทำให้เกิดสัดส่วนของเส้นใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 2 ลดลง และผลของการปรับตัวของระบบเมตาบอลิก (metabolic adaptation) ทำให้กล้ามเนื้อมีความสามารถในการสร้างพลังงานโดยใช้ออกซิเจนได้มากขึ้น ส่งผลให้เกิดกรดแลกติกในขณะออกกำลังกายลดลง ก่อให้เกิดอาการเมื่อยล้าได้น้อยลง[21] ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขนและขาเพิ่มขึ้นหลังได้รับโปรแกรมฯ ส่งผลให้มีความสามารถในการออกกำลังกายเพิ่มขึ้น

อาการหอบเหนื่อยเป็นอาการที่มีความหลากหลาย ซึ่งเป็นประสบการณ์ส่วนตัวของการหายใจที่ลำบาก ประกอบด้วยความรู้สึกและความรุนแรงที่ต่างกันของแต่ละบุคคล การแสดงความแตกต่างทางกายภาพ (ผลกระทบที่เกิดขึ้นในแต่ละวัน) และทางอารมณ์ (ความเครียด ความวิตกกังวล)[22] จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าอาการหอบเหนื่อยที่ลดลงภายหลังการฟื้นฟูฯ มีผลทำให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการออกกำลังกายและคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ผลของโปรแกรมฯ แสดงให้เห็นว่าสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจและสมรรถภาพปอดได้ เนื่องจากการฝึกหายใจทำให้กล้ามเนื้อหายใจมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น จึงส่งผลให้แรงในการหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจเพิ่มขึ้น ทำให้ปริมาตรของปอดเพิ่มขึ้น ดังนั้นการฝึกหายใจควรเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมฯ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการหายใจและสมรรถภาพปอดให้แก่ผู้ป่วย

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอก สามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขนและขา ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจทั้งกล้ามเนื้อหายใจเข้าและกล้ามเนื้อหายใจออก ความสามารถในการออกกำลังกาย สมรรถภาพปอด คุณภาพชีวิต และลดอาการหอบเหนื่อย ให้แก่ผู้ป่วยที่มีอาการหลงเหลือหลังติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาวร่วมกับมีพังผืดในปอดได้ ดังนั้นจึงควรแนะนำโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเพื่อเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกายและคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับผู้ป่วยดังกล่าว อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษาดังกล่าวได้ศึกษาผู้ป่วยเพียง 1 รายเท่านั้น การศึกษาในอนาคตจึงควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น เพื่อให้ผลของศึกษาชัดเจนมากขึ้น

สรุป

ภายหลังจากการติดเชื้อโควิด 19 อาจมีผู้ป่วยบางรายมีอาการหลงเหลือในระยะยาวร่วมกับเกิดพังผืดในปอด ส่งผลให้มีความบกพร่องของร่างกาย และคุณภาพชีวิตที่ลดลง การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอกระยะเวลา 3 เดือน ช่วยให้เกิดผลที่ดีต่อร่างกาย ส่งผลให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น ดังนั้นจึงควรส่งเสริมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยดังกล่าว เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้ปกติ

References

1. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Int J Surg Lond Engl 2020;76:71-6.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 25]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/
3. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, WHO Clinical case definition working group on post-COVID-19 condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a delphi consensus. Lancet Infect Dis 2022;22(4):e102-7.
4. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of long covid among hospitalised and non-hospitalised populations: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine 2023;55:101762.
5. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. Nat Med 2022;28(8):1706-14.
6. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol 2023;21(3):133-46.
7. Hama Amin BJ, Kakamad FH, Ahmed GS, Ahmed SF, Abdulla BA, mohammed SH, et al. Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. Ann Med Surg 2022;77:103590.
8. Tran S, Ksajikian A, Overbey J, Li P, Li Y. Pathophysiology of pulmonary fibrosis in the context of COVID-19 and implications for treatment: a narrative review. Cells 2022;11(16):2489.
9. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2013;188(8):e13-e64.
10. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2007;131 (5 Suppl):4S-42S.
11. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. Cochrane Database Syst Rev 2021;2(2):CD006322.
12. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
13. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. Eur Respir J 1999;14(2):270-4.
14. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. Arch Phys Med Rehabil 1985;66(2):69-74.
15. Montes-Ibarra M, Oliveira CLP, Orsso CE, Landi F, Marzetti E, Prado CM. The impact of long COVID-19 on muscle health. Clin Geriatr Med 2022;38(3):545-57.
16. Reina-Gutiérrez S, Torres-Costoso A, Martínez-Vizcaíno V, Núñez de Arenas-Arroyo S, Fernández-Rodríguez R, Pozuelo-Carrascosa DP. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease, including coronavirus diseases: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 2021;102(10):1989-97.
17. Huang LH, Chen YJ. The 6-minute walk test to assess exercise capacity of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2016;48(suppl 60):PA1385.
18. de Torres JP, Pinto-Plata V, Ingenito E, Bagley P, Gray A, Berger R, et al. Power of outcome measurements to detect clinically significant changes in pulmonary rehabilitation of patients with COPD. Chest 2002;121(4):1092–8.
19. Oliveira A, Rebelo P, Paixão C, Jácome C, Cruz J, Valente C, et al. Minimal clinically important difference using one-repetition maximum in COPD. COPD 2021;18(1):35-44.
20. Wyrwich KW, Fihn SD, Tierney WM, Babu AN, Wolinsky FD, Kroenke K. Clinically important changes in health-related quality of life for patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Gen Intern Med 2003;18(3):196-202.
21. Nyberg A, Carvalho J, Bui KL, Saey D, Maltais F. Adaptations in limb muscle function following pulmonary rehabilitation in patients with COPD - a review. Rev Port Pneumol 2016;22(6): 342-50.
22. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med 2012;185(4):435-52.

ดรรชนีปีที่ 48
มกราคม – ธันวาคม 2566

ดรรชนีผู้นิพนธ์

ก

กระสิน เขียวปิง 80(1)
กชชุกร หว่างนุ่ม 38(2)
กุลภา ศรีสวัสดิ์ 45(2)
กฤตยา จิรสิริธรรม 62(2)
กุสุมาลย์ ศรีภูวงษ์ 134(2)
กนกภรณ์ สารสิทธิธรรม 30(3)
กรกช วรธรรมมงคล 38(3)
กันยากร คงสมบูรณ์ 101(3)
กนกนภพร เม่งช่วย 101(3)
กรทิพย์ ผลโภค 21(4)
กมลวรรณ พ่อค้า 29(4)
กนกอร อภัยบัณฑิตกุล 132(4)

ข

เขมินทรา พันธุ์บุญปลูก 58(3)

ค

คมสิงห์ เมธาวีกุล 140(1), 139(3)

ง

งามพักตร์ ทายะนา 13(3)

จ

จิรันดา ไกรฤทธิชัย 104(1)
จารุพัฒน์ จุลแดง 132(1)
จามรี ณ บางช้าง 21(2)
จิราภรณ์ คุ้มศรี 30(2)
เจษฎา มณีชวขจร 38(2)
จตุพงษ์ พันธ์วิไล 70(2), 83(3)
จิราภรณ์ โกมลสิงห์ 52(3)
จุฑาภรณ์ ธุระพ่อค้า 83(3)
จิราภรณ์ ภักดี 83(3)
จิตรดา ทองดี 110(3)

ฉ

เฉลิมพร เจริญวิกรม 20(1)
เฉลิมพล บุญมี 93(1)
ฉันทนา ชินกรสกุล 22(3)
เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล 92(3)

ช

ช่อผกา หลงละเลิง 27(1)
ชลธิชา ปิ่นแก้ว 27(1)
เชษฐณัฏฐ์ โอภารัชตะวัฒน์ 73(1)
ชวลิต ทรัพย์ศรีสัญจัย 138(2)
ชื่นฤทัย ยี่เขียน 30(3)
ชนาภา ภัทรฐิตินันท์ 75(3)
ชัยรัตน์ มานะเสถียรกิจ 131(3)
ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ 93(4)

ฐ

ฐิติมา เกตุจิตร 138(2)
ฐิติกานต์ ศิริภากรกาญจน์ 47(4)
ฐาปนันท์ มหิศนันท์ 85(4)
ฐิตินันท์ อนุสรณ์วงศ์ชัย 108(4)

ณ

ณัฐวุฒิ บุญทา 27(1)
ณัฐธยา สง่า 93(1)
ณัฐ นิยมอุดมวัฒนา 62(2)
ณัฏฐิญา ค้าผล 118(2)
ณัฏฐา นิลแก้ว 83(3)
ณัฐธิดา ศรีบัวทอง 92(3)
ณัฏฐณิชา รุ่งกำจัด 21(4)

ด

ดำรัส ลิ่มทองนพคุณ 35(1)
ดาวิน เยาวพลกุล 62(2)
ดลสุข พงษ์นิกร 58(3)
ดนัยณัติ ปัทมวรคุณ 55(4)

ท

ทรงศักดิ์ ศรีจินดา 73(1)
ทวีชัย วิษณุโยธิน 93(1)
ทัศนีย์ ใจภักดี 110(3)
ทวีพล สีวิลัย 61(4)

ธ

ธีรพงศ์ ตัญเจริญสุขจิต 51(1)
ธรรมนาถ เจริญบุญ 21(2)
ธนุศักดิ์ ศรีใจ 62(2)
ธนิษฐา บวรปรัส 62(2)
ธฤต แตระกุล 38(3)
ธราทิพย์ นาราวงศ์ 38(3)
ธราธร ตุงคะสมิต 47(4)
ธิติมา เชื้อทอง 76(4)

น

นันทา ชัยพิชิตพันธ์ 121(1)
นิภาพร ช่างเสนา 30(2)
นัยนา วัฒนากูล 30(2)
นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ 30(2)
นวพร ชัชวาลพาณิชย์ 45(2)
นิรมัย มณีรัตน์ 70(2)
น้ำฝน ศรีบัณฑิต 118(2)
นงนภัส ดวงดี 13(3)
นัฏฐา ผดุงวัฒนะโชค 52(3)
นพรัตน์ ประชาสิทธิศักดิ์ 67(3)
นิยะดา วิทยาศัย 67(3)
นิดา แพทยารักษ์ 83(3)
นุชนวรัตน์ ศีลประเสริฐ 83(3)
นพคุณ นันท์ศุภวัฒน์ 76(4)
นภาพร แววทอง 138(4)

บ

บุญชู สุนทรโอภาส 128(2)
บุศรินทร์ เผด็จทุกข์ 22(3)
บุหงา หาญพนา 22(3)

ป

ประดับ วิเศษวุฒิ 73(1)
ประดิษฐ ว่องพรรณงาม 87(1)
ประณีต สัจจเจริญพงษ์ 114(1)
ปริชาติ บุญรอด 13(2)
ปุณฑริกา บัวแสง 110(2)
ปาณิสรา สุดาจันทร์ 118(2)
ปัญญาภรณ์ สงวนงาม 46(3)

ปนิตา สมเภท 110(3)
ปิ่นสุดา พูลธนะนันท์ 67(4)
ปริวรรต ปัดภัย 108(4)

พ

ไพฑูรย์ โรจนรัตน์ 60(1)
พัชรา บุญประดิษฐ์ 73(1)
ไพวิทย์ ศรีพัฒน์พิริยกุล 93(1)
พิชัย พงศ์มั่นจิต 93(1)
พู่กลิ่น ตรีสุโกศล 114(1)
ไพลิน พวงเพชร 114(1)
พรพิมล อรรถพรกุศล 30(2)
พรนภา เอี่ยมลออ 30(2)
เพียงพิมพ์ ตันติลีปิกร 30(2)
พรเอก อภิพันธุ์ 62(2)
พรสวรรค์ อิมามี 78(2)
พิมพิศา วงศ์เวชวศิน 86(2)
พรเอก อธิพันธ์ 94(2)
พิมพา ตันธนศรีกุล 134(2)
พิชญาภา ไตรบำรุงสุข 30(3)
พิชญ์สิรี บุนนาค 30(3)
พรศรี อิงเจริญสุนทร 101(3)
พุทธลักษณ์ พุกเจริญ 39(4)
แพรวไพลิน สมพีร์วงศ์ 124(4)

ภ

ภักดี สรรค์นิกร 62(2)
ภวมัย แต่เชื้อสาย 39(4)
ภาณุวัฒน์ วงษ์กุหลาบ 93(4)

ม

มิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ 138(2)
มุกดา เกียรติสูงเนิน 22(3)

ย

ยศ ตีระวัฒนานนท์ 93(1)
ยุทธนา สมานมิตร 30(2)
ยุทธนา เนตรวงศ์ 110(2)

ร

รัชฌาน์ หล่อมณีนพรัตน์ 12(1)
รัชมน ภิญโญเทพประทาน 93(1)
รัชวรรณ สุขเสถียร 86(2)
รัชฎา กิตติพระวงศ์ 55(4)
รุจิลักษณ์ โรจน์ธำรง 116(4)

ล

ลลิตา พรพนาวัลย์ 78(2)
ลาวัลย์ เชยชม 22(3)
ลักขณา ทองมี 14(4)

ว

วิรัญญา วชิรศักดิ์ชัย 67(1)
วรยุพา ถมปัด 73(1)
วิบูลย์ ภัณฑบดีกรณ์ 93(1)
วิริยะ กัลปพฤกษ์ 93(1)
วัชรี มีศิลป์ 121(1)
วนิดา จักรากรธนวัฒน์ 53(2)
วันทนา นรินทร์ไพจิตร 53(2)
วราพร ราชเนตร 70(2)
วราภรณ์ ห้วยลึก 22(3)
วรัญญา สมฤทธิ์ 58(3)
วีระศักดิ์ ศรินนภากร 75(3)
วิชุดา จิรพรเจริญ 76(4)
วรรณกร หอมสุวรรณ 93(4)
วรัชญ์ ทักษิณาเจนกิจ 132(4)

ศ

ศรันย์ สัมฤทธิ์ 60(1)
ศุลีภรณ์ คงสี 30(2)
ศศิธร สุขถมยา 45(2)
ศิริวรรณ ศรีใส 38(3)
ศิริลักษณ์ เจนนุวัตร 67(3)
ศิมาภรณ์ พันธุมาศ 110(3)
ศศิธร ทวีเดช 67(4)
ศศิธร ขาวประภา 100(4)

ส

สายฝน ทศภาทินรัตน์ 27(1)
สวัสดิ์ จันตาวงศ์ 44(1)
สุมนา โพธิ์ศรีทอง 60(1)
เสาวนีย์ กุลเสวตร์ 80(1)
สุจินดา เรืองจันทร์ 87(1)
สุธาลักษณ์ ขวัญเจริญทรัพย์ 93(1)
สุรวุฒิ ไผ่ประเสริฐ 93(1)
สีอรุณ แหลมภู่ 121(1)
สินจัย เชื่อนเพชร 30(2)
สมจินต์ จินดาวิจักษณ์ 62(2)
สุพัตรา ปวนไฝ 70(2)
สุชารินี ศรีสวัสดิ์ 70(2)
สถิตย์ นิรมิตรมหาปัญญา 94(2)
สุชาดา สุพรรณพยัคฆ์ 94(2), 52(3), 93(4)
สุปราณี บุญมี 102(2)
สมเกียรติ อุดมไพบูลย์สุข 128(2)
สุรินทร์ อวดร่าง 22(3)
สาวิตรี วงค์หาญ 58(3)
สิวโรจน์ ขนอม 67(3)
สุวดี จิระศักดิ์พิศาล 126(3)
สัมฤทธิ์ อัตตสิริลักษณ์ 132(4)

ห

หทัยชนก ห้วยหงษ์ทอง 52(3)

อ

อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ 93(1), 118(2)
อรุณี ไทยะกุล 93(1)
องอาจ วิจินธนสาร 93(1)
อรรณพ วิเศษชู 93(1)
อภิวัฒน์ พรศิริวัฒนากุล 13(2)
อรวรรณ ลีละชุติเดช 45(2)
อัญญรัตน์ วิชญวรรณกุล 94(2)
อาภาศรี ลุสวัสดิ์ 118(2)
อมตวรรณ อินทรีย์ 13(3)
เอศเธระ ประทีปทองคำ 13(3)
อากร บุญเกิด 22(3)
อรอุมา ฉิมอินทร์ 52(3)
อารยา จันทสุข 52(3)
อังคณา นิ่มนวล 131(3)
อุรารัตน์ อริยวังโส 29(4)
อัญชลี อารยชัยชาญ 29(4)
อังคณา คำฟอง 39(4)
อิทธิฤทธิ์ คำฟอง 39(4)
อารยา ลักขณาวรรณกุล 47(4)

ดรรชนีหัวเรื่อง

ก

การประดิษฐ์หมวกกันรังสีจากเสื้อตะกั่วชำรุด 20(1)
การดื้อยาต้านไวรัสเอชไอวีและการกลายพันธุ์ของยีนในผู้ป่วยที่มีปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดสูงของโรงพยาบาลลำปาง ปี 2563-2564 44(1)
การเปลี่ยนแปลงของความดันลูกตาระหว่างและหลังการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 67(1)
การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการผ่าตัดผ่านกล้องเปรียบเทียบกับการผ่าตัดแบบเปิดในการรักษานิ่วในถุงน้ำดี 93(1)
การสำรวจรูปแบบ Smart OPD ของโรงพยาบาล/สถาบันในสังกัดกรมการแพทย์ 104(1)
การแพ้เครื่องสำอางในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้าและลำตัว: การศึกษาย้อนหลัง 5 ปี 114(1)
การรักษาความวิการใต้สันกระดูกพร้อมกับการฝังรากฟันเทียมโดยวิธีไม่เปิดเหงือก: รายงานผู้ป่วย 132(1)
การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีฟลูออเรสซีนและอินโดไซยานินกรีนถ่ายภาพจอตา 53(2)
การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ 70(2)
การศึกษาการกลายพันธุ์ของยีน RET Proto-oncogene ของชุดครอบครัวคนไทยที่เป็นเนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่งชนิด 2A 94(2)
การประเมินปริมาณรังสีจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน 110(2)
การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดีสูงในการรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็ก 118(2)
การกลับเป็นซ้ำในตำแหน่งใหม่ของเนื้องอกไฟโอเจนิกแกรนูโลมาที่เหงือกในโรคไขกระดูกฝ่อรุนแรง:รายงานผู้ป่วย 1 ราย 128(2)
การทบทวนวรรณกรรมการรักษาฝ้าในปัจจุบัน 138(2)
การศึกษาปริมาณกรดคลอโรจีนิกและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกเก๊กฮวยแต่ละพื้นที่ในประเทศไทย 13(3)
การหาความแม่นยำของระบบการรายงานผลอัลตร้าซาวด์ American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data System (ACR TI-RADS) เพื่อทำนายมะเร็งไทรอยด์ในประชากรไทย 30(3)
การปรับปรุงการพยากรณ์โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยปัญญาประดิษฐ์: การศึกษาเกี่ยวกับการถ่ายภาพหัวใจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ 38(3)
การสำรวจการได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรน่า 2019 ของผู้ป่วยมะเร็งที่มารับบริการ ในแผนกงานการพยาบาลผู้ป่วยนอกศัลยกรรม โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 46(3)
การลดลงของพังผืดในตับและภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่ได้รับการรักษาจนหายขาด 92(3)
การวิเคราะห์ messenger RNA เพื่อพิสูจน์จำแนกชนิดของสารคัดหลั่ง 131(3)
การเปรียบเทียบระหว่างผลการรักษาด้วยคลื่นกระแทกกับเครื่องอัลตร้าซาวด์ต่อระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืดของกล้ามเนื้อทราพีเซียสส่วนบน 14(4)
การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สำหรับการรักษาความมีชีวิตของฟันแท้ที่ผุลึกด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม: รายงานกลุ่มผู้ป่วย 55(4)
การตรวจสอบความแม่นยำของทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ และปัจจัยอื่นๆที่สำคัญด้วยโมเดลการทำนายเพื่อการวินิจฉัยนิ่วในไต 116(4)

ค

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Post acute COVID Syndrome (Long COVID) ของผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลลานกระบือ 51(1)
ความแข็งแรงยึดเฉือนระหว่างวัสดุฐานฟันเทียมยูรีเทนไดเมทาคริเลตจากเครื่องพิมพ์สามมิติกับวัสดุเสริมฐานฟันเทียมชนิดแข็ง 60(1)
คุณภาพชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อภาระการดูแลของผู้ดูแลผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังในชุมชน จังหวัดลำปาง 80(1)
ความไวและความจำเพาะของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์หาสายพันธุ์ Omicron (B.1.1.529) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Real-time RT-PCR 52(3)
ความชุกของภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง:การศึกษาย้อนหลังที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 67(3)
คุณภาพของการจัดการความปวดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลังโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ 83(3)
ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีดทางหลอดเลือดดำที่ให้ร่วมกันบ่อยในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤติ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 29(4)
ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงของสตรีไทยในเขตพื้นที่จังหวัดลพบุรี อ่างทอง และเพชรบูรณ์ 39(4)
ความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษานิ่วในท่อไตโดยการผ่าตัดส่องกล้องแบบวันเดียวกลับ 61(4)
ความสัมพันธ์ระหว่างผล cycle threshold ของ RT-PCR และการตรวจเพาะเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยโควิด 19 ซึ่งได้รับยาสเตอร์รอยด์ในการรักษา 93(4)
ความแตกต่างของค่าชีวเคมีการสร้างและการสลายกระดูกในผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน 108(4)

ต

ต้นทุนประสิทธิผลการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องเปรียบเทียบกับผ่าตัดแบบเปิดทรวงอก โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี 22(3)
ต้นทุนต่อวันนอนในการให้การบริการการดูแลระยะกลางและผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลาง (ในรูปแบบเตียงผู้ป่วยระยะกลาง) ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชท่าบ่อ 85(4)

น

แนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่ Cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) ที่เข้ารับการผ่าตัด 140(1)
เนื้องอกหลอดเลือดชนิด Multiple Familial Glomangioma: รายงานผู้ป่วย 134(2)

ป

ประสบการณ์ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองหลังได้รับการฟื้นฟูด้วยเทคโนโลยีเสมือนจริง: การศึกษาเชิงคุณภาพ 27(1)
ปริมาณเลือดและส่วนประกอบของเลือดสำรองที่เหมาะสมในสถานการณ์ระบาดของโรค COVID-19 สำหรับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 73(1)
ปัจจัยทำนายการปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชนของร้านขายยาแผนปัจจุบัน จังหวัดฉะเชิงเทรา 78(2)
เปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ระหว่างกลุ่มที่มารับยาที่โรงพยาบาลและกลุ่มที่รับยาทางไปรษณีย์ในช่วงที่มีโรคติดเชื้อโควิด-19 75(3)
ประสิทธิผลของหุ่นยนต์เตรียมยาเคมีบำบัด ด้านความถูกต้องและแม่นยำ และเวลาที่ใช้ในการทำงานสำหรับยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี 47(4)
ประสิทธิผลของการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรต่อการเปลี่ยนแปลงมิติแนวนอนของสันกระดูกขากรรไกรภายหลังการถอนฟันหน้าบน: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน 67(4)

ประสิทธิผลของการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกลืนลำบากโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ: การศึกษาแบบย้อนหลัง 100(4)
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพบเลือดออกหลังการหยั่งโพรบรอบรากฟันเทียม: ในกลุ่มรากฟันเทียมเดี่ยวที่ไม่มีการละลายของกระดูก 124(4)

ผ

ผลของโปรแกรมการดูแลข้อสะโพกเคลื่อนในเด็กสมองพิการ ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 12(1)
ผลของการให้ยาทรานเนซามิก เอซิด เพื่อลดการเสียเลือด 2 ชั่วโมงหลังคลอดในผู้คลอดที่มีภาวะโลหิตจางหลังการคลอดทางช่องคลอด: การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง 35(1)
ผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเมลิออยโดสีสในกระแสเลือดในระยะเวลา 5 ปี 87(1)
ผลของการพัฒนาความรอบรู้ด้านสุขภาพด้วยการจัดการเรียนรู้เพื่อการเปลี่ยนแปลงที่มีผลต่อพฤติกรรมการเสพติดในผู้ป่วยเสพติดยาบ้า: สถานบำบัดรักษายาเสพติด ประเทศไทย 121(1)
ผลของการพัฒนาด้วยวิธี Titration ร่วมกับการให้ Premedication ต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด Paclitaxel ในโรงพยาบาลราชวิถี 38(2)
ผลกระทบของแผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบต่อการทรงตัวในผู้สูงอายุ 45(2)
ผลการเกิดภาวะแทรกซ้อนในเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงปี พ.ศ. 2548-2563 102(2)
ผลลัพธ์และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยระยะกลางในจังหวัดลำปาง 58(3)
ผลของการจัดการด้านโลจิสติกส์ในการกระจายสารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 101(3)
ผลของการพัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุดและลดการบาดเจ็บของผิวหนังในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 110(3)
ผลกระทบของการแพร่ระบาดเชื้อไวรัสโควิด 19 ต่อการศึกษาแพทยศาสตร์และความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม ของนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกปีสุดท้าย คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 76(4)

ภ

ภาวะเหนื่อยล้าและภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ ในโรงเรียนแพทย์เอกชนแห่งหนึ่ง 21(2)

ร

รายงานผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Group B Streptococcus 1 รายในวัยรุ่นแข็งแรงดี 126(3)
รายงานกรณีศึกษา: เนื้องอก Atrial Myxoma ขนาดใหญ่ในช่องหัวใจบนขวาเป็นผลให้เกิดลิ้นหัวใจไตรคัสปิดรั่วอย่างรุนแรง 132(4)
รายงานผู้ป่วยที่มีอาการหลงเหลือหลังติดเชื้อโควิด 19 ในระยะยาวร่วมกับมีพังผืดในปอด ภายหลังได้รับโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแบบผู้ป่วยนอก 138(4)

ส

สถานการณ์ความชุกของเชื้อดื้อยา Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) และยีนดื้อยา Carbapenemase ในโรงพยาบาลเลิดสิน 13(2)
สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพระหว่างการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการติดเชื้อในชุมชนสำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี พ.ศ. 2561-2562 30(2)

อ

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อโดยวิธีทางจุลศัลยกรรม ในโรงพยาบาลราชวิถี: 10 ปี 62(2)
อัตราและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการประกอบอาชีพของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 86(2)
อุปกรณ์ดิจิทัลสำหรับการตรวจพบและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ 139(3)
อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต 21(4)

ดรรชนีคำสำคัญ

ฤทธิ์ทางชีวภาพ 14(3)
ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ 14(3)

ก

การคัดกรองข้อสะโพก 13(1)
การคลอดทางช่องคลอด 36(1)
การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง 36(1)
การกลายพันธุ์ของยีน 45(1)
การดื้อยา 45(1)
การบริหารจัดการงานธนาคารเลือด 74(1)
การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ 94(1), 119(2)
การผ่าตัดแบบเปิด 94(1), 23(3)
การผ่าตัดผ่านกล้อง 94(1), 23(3)
การจัดบริการผู้ป่วยนอกรูปแบบใหม่ 105(1)
การจัดการเรียนรู้เพื่อการเปลี่ยนแปลง 122(1)
การผ่าตัดแบบไม่เปิดเหงือก 132(1)
การผ่าตัด 140(1), 63(2)
การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล 31(2)
การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้าน 31(2)
การดื้อยาต้านจุลชีพ 31(2)
การควบคุมการทรงตัว 46(2)
การปลูกถ่าย 63(2)
การรอดชีวิต 63(2)
การวิจัยและการพัฒนา 71(2)
การประกอบอาชีพ 87(2)
การกลายพันธุ์ RET 95(2)
การรักษาด้วยวิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดสมอง 111(2)
การรักษาโรคลมชักดื้อยาในเด็ก 119(2)
การกลับเป็นซ้ำ 128(2)
การรักษา 138(2)
เก๊กฮวย 14(3)
กรดคลอโรจีนิก 14(3)
ก้อนที่ต่อมไทรอยด์ 31(3)
การสำรวจ 47(3)
การดูแลผู้ป่วยระยะกลาง 59(3), 86(4)
การรักษาจนหายขาด 93(3)
การจัดการโลจิสติกส์ 102(3)
การป้องกัน 111(3)
การบาดเจ็บของผิวหนัง 111(3)
การติดเชื้อสเตร็บโตคอคคัสกรุ๊บบี 126(3)
การระบุชนิดของเนื้อเยื่อ และสารคัดหลั่ง 131(3)
การวิเคราะห์อาร์เอ็นเอทางนิติเวชศาสตร์ 131(3)
การวัดปริมาณเลือดด้วยลำแสง 139(3)

การปลูกถ่ายไต 22(4)
การตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก 40(4)
การรักษาความมีชีวิตของฟันโดยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อม 55(4)
การผ่าตัดด้วยการส่องกล้องท่อไตสลายนิ่ว 61(4)
การผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ 61(4)
การอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกร 68(4)
การเปลี่ยนแปลงในมิติแนวนอน 68(4)
การแยกผู้ป่วย 94(4)
การฟื้นฟูโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ 101(4)
การหมุนเวียนของกระดูก 109(4)
กระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุน 109(4)
การเปลี่ยนลิ้นหัวใจไตรคัสปิด 133(4)

ข

ข้อสะโพกเคลื่อน 13(1)
ข้อสะโพกหลุด 13(1)
ไขกระดูกฝ่อ 128(2)
ข้อต่อรูปตัววาย 30(4)

ค

ความชุก 52(1), 14(2)
ความดันลูกตา 68(1)
คุณภาพชีวิต 81(1)
ความคาดหวัง 105(1)
เครื่องสำอาง 114(1)
ความวิการใต้สันกระดูก 132(1)
เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า 140(1)
เครื่องกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้าชนิดฝังในร่างกาย 140(1)
ความเครียด 22(2)
คนไทย 95(2)
ความผิดปกติของเม็ดสี 138(2)
ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง 31(3)
โควิด-19 76(3)
คุณภาพของการจัดการความปวด 83(3)
คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบใช้มือถือ 139(3)
คลื่นกระแทก 15(4)
เครื่องอัลตร้าซาวด์ 15(4)
ความเข้ากันได้ทางกายภาพของยาฉีด 30(4)
ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง 40(4)
เครื่องผสมยาอัตโนมัติ 48(4)
ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม 77(4)
ค่าสมรรถภาพที่เพิ่มขึ้น 86(4)
ค่าชีวเคมีการสร้างกระดูก 109(4)
ค่าชีวเคมีการสลายกระดูก 109(4)
ครอบฟันบนรากฟันเทียม 125(4)
โควิดระยะยาว 139(4)

ฉ

ฉีดสีถ่ายภาพจอตา 54(2)

ช

เชื้อ Enterobacteriaceae ดื้อยากลุ่ม carbapenemase 14(2)
เชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง 40(4)

ซ

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 55(4)

ด

เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยิน 103(2)
ดัชนีบาร์เธลเอดีแอล 59(3)
ดิจิทัล 139(3)

ต

ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย 68(1)
ติดเชื้อในกระแสเลือด เมลิออยโดสีส 88(1)
ต้นทุนประสิทธิผล 23(3)
ต้นทุน 86(4)

ท

เทคโนโลยีเสมือนจริง 28(1)
ทรานเนซามิก เอซิด 36(1)
แทกเซน 39(2)
ท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุด 111(3)
ทวิงกลิ้ง อาร์ทิเฟคท์ 117(4)

น

เนื้องอกในสมอง 21(1)
นิ่วในถุงน้ำดี 94(1)
นักศึกษาแพทย์ 22(2)
เนื้องอกมะเร็งของต่อมไร้ท่อหลายตำแหน่ง ชนิด2A 95(2)
เนื้องอกหลอดเลือดชนิด Glomuvenous 134(2)
นาฬิกาอัจฉริยะ 139(3)
นิ่วในท่อไต 61(4)
นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 77(4)
นิ่วในไต 117(4)
เนื้องอก cardiac myxoma 133(4)

บ

บาดเจ็บไขสันหลัง 87(2)
เบาหวาน 76(3)

ป

ปริมาณรังสี 21(1)
ปัจจัยเสี่ยง 52(1)
ปริมาณเลือดสำรอง 74(1)
โปรแกรมความรอบรู้ด้านสุขภาพ 122(1)
ปริทันต์บำบัดคราวเดียวเสร็จ 132(1)
ปัจจัยทำนาย 79(2)
ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 87(2)
ประสาทหูเทียม 103(2)
ปริมาณรังสียังผล 111(2)

ผ

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 28(1), 59(3)
ผู้คลอดที่มีภาวะโลหิตจาง 36(1)
ผู้ดูแล 81(1)
ผู้ป่วยจิตเภท 81(1)
ผลลัพธ์การรักษา 88(1)
ผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส 114(1)
ผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง 114(1)
ผลข้างเคียง 114(1)
แผ่นรองฝ่าเท้าชนิดพื้นผิวไม่เรียบ 46(2)
ผู้สูงอายุ 46(2)
ผลการรักษา 63(2)
ผู้ป่วยพาร์กินสัน 71(2)
ผู้ป่วยมะเร็ง 47(3)
ผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมอง 59(3)
ผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง 59(3)
ผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง 83(3)
ผู้ป่วยเด็กวิกฤต 30(4)
ผลกระทบต่อการศึกษาแพทยศาสตร์ 77(4)
ผลลัพธ์การฟื้นฟู 86(4)

ฝ

ฝ้า 138(2)

พ

แพทย์โรคหัวใจ 21(1)
พฤติกรรมการเสพติดยาบ้า 122(1)
แพคคลิแทกเซล 39(2)
ไพโอเจนิกแกรนูโลมา 128(2)
พังผืดตับ 93(3)
พังผืดปอด 139(4)

ฟ

ฟื้นฟูสมรรถภาพ 28(1)
ฟอกเลือด 68(1)
ฟลูออเรสซีน 54(2)
ฟันผุลึก 55(4)
ฟันหน้าบน 68(4)
แพร่กระจายของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 94(4)
ฟื้นฟูสมรรถภาพปอด 139(4)

ภ

ภาวะ post acute COVID syndrome 52(1)
ภาระการดูแล 81(1)
ภาวะเหนื่อยล้า 22(2)
ภาวะซึมเศร้า 22(2)
ภาวะภูมิไวเกิน 39(2)
ภาวะแทรกซ้อน 103(2)
ภาวะขาดวิตามินดี 68(3)
ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง 22(4)
ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังปลูกถ่ายไต 22(4)
ภาวะกลืนลำบาก 101(4)

ม

มะเร็งปอด 39(2), 23(3)
มะเร็ง 111(2)
มะเร็งไทรอยด์ 31(3)

ย

ยาต้านไวรัสเอชไอวี 45(1)
ยีนดื้อยา carbapenemase 14(2)
ยาแก้แพ้ 39(2)
เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย 126(3)
ยาเคมีบำบัด 48(4)

ร

โรงพยาบาล/สถาบัน 105(1)
รากฟันเทียม 132(1), 125(4)
โรคมะเร็งศีรษะและลำคอ 63(2)
รูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยพาร์กินสัน 71(2)
ร้านขายยาแผนปัจจุบัน 79(2)
โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน 111(2)
โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในเด็ก 68(3)
โรคโครห์น 68(3)
โรคลำไส้ใหญ่อักเสบ 68(3)
โรคอ้วน 76(3)
ระบบกระจาย 102(3)
โรคหลอดเลือดสมอง 101(4)
โรคเบาหวาน 109(4)
โรคเยื่อเมือกรอบรากฟันเทียมอักเสบ 125(4)

ล

เลือดออกหลังการหยั่งโพรบ 125(4)

ว

วัสดุฐานฟันเทียมยูรีเทนไดเมทาคริเลต 61(1)
วัสดุเสริมฐานฟันเทียมชนิดแข็ง 61(1)
วัคซีนโควิด-19 47(3)
ไวรัสตับอักเสบซี 93(3)
วัตถุพยานทางชีวภาพ 131(3)
ไวรัสโควิด 19 77(4)

ส

สมองพิการ 13(1)
ส่วนประกอบของเลือดที่เหมาะสม 74(1)
สถานบำบัดรักษายาเสพติด 122(1)
สารสกัดกัญชาชนิดซีบีดี 119(2)
สีผิว 138(2)
สารน้ำให้ทางหลอดเลือดดำ 102(3)
สเตอร์รอยด์ 94(4)

ห

หมวกตะกั่วกันรังสี 21(1)
หลักวิธีปฏิบัติทางเภสัชกรรมชุมชน 79(2)
หัวใจเต้นผิดจังหวะ 139(3)
หุ่นยนต์ 48(4)

อ

อัตราการเสียชีวิต 88(1)
อินโดไซยานินกรีน 54(2)
อาการไม่พึงประสงค์ 54(2)
อัลตร้าซาวด์ไทรอยด์ 31(3)
เอ็มอาร์เอ็นเอ 131(3)
อาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด 15(4)
อัลตร้าซาวด์ 117(4)
ออกกำลังกาย 139(4)

INDEX TO VOLUME 48
JANUARY – DECEMBER, 2023

AUTHER-INDEX

A

Attasit Srisubat 93(1), 118(2)
Arunee Thaiyakul 93(1)
Annop Wisetchu 93(1)
Apiwat Pornsiriwatanakul 13(2)
Anyarat Vichayavannakul 94(2)
Apasri Lusawat 118(2)
Amatawan Insee 13(3)
Arkorn Boonkerd 22(3)
Araya Janthasook 52(3)
Aungkana Nimnual 131(3)
Anchalee Arayachaichan 29(4)
Aungkana Kumfong 39(4)
Araya Lukanawonakul 47(4)

B

Bunchoo Suntornopas 128(2)
Busarin Padettook 22(3)
Bunga Hanpana 22(3)

C

Chalermporn Charoenwikrom 20(1)
Chorpaka Longlalerng 27(1)
Cholticha Pinkaew 27(1)
Chastanut Oparatchatawat 73(1)
Chaloemphon Boonmee 93(1)

Chavalit Supsrisunjai 138(2)
Chantana Chinnakorskul 22(3)
Chuenrutai Yeekian 30(3)
Chanapa Pattarathitinan 75(3)
Chuthaporn Turaporka 83(3)
Chalermrat Bunchorntavakul 92(3)
Chitrada Thongdee 110(3)
Chairat Manasatienkij 131(3)
Chaicharn Deerochanwong 93(4)

D

Damras Limthongnopakun 35(1)
Davin Yavapolkul 62(2)
Donsuk Pongnikorn 58(3)
Danainat Pattamaworakhun 55(4)

E

Esthera Prateeptongkum 13(3)

G

Gulapar Srisawasdi 45(2)

H

Hathaichanok Hauyhongthong 52(3)

I

Ittirit Kumfong 39(4)

J

Jiranda Krairittichai 104(1)
Jarupat Jundaeng 132(1)
Jammaree Na Bangxang 21(2)
Jiraporn khumsri 30(2)
Jetsada Maneejavakajorn 38(2)
Jatupong Panwilai 70(2), 83(3)
Jiraporn Komonsing 52(3)
Jiraporn Pakdee 83(3)

K

Krasin Kheowping 80(1)
Komsing Methavigul 140(1), 139(3)
Kotchukorn Wangnum 38(2)
Krittaya Jarasiritham 62(2)
Kusuman Sriphuwong 134(2)
Kanokporn Sarsitthithum 30(3)
Korakot Worratammongkol 38(3)
Khemintra Phanpunplook 58(3)
Kunyakorn Khongsomboon 101(3)
Kanoknopporn Mengchuay 101(3)
Korntip Phonphok 21(4)
Kamolwan Porka 29(4)
Kanok-orn Aphaibunditkun 132(4)

L

Lalita Pornpanawan 78(2)
Lawan Choeychom 22(3)
Lakana Thongmee 14(4)

M

Mingkwan Supannapong 138(2)
Mukda Kiedsungnoen 22(3)

N

Nathawuth Boontha 27(1)
Nattaya Sa-nga 93(1)
Nanta Chaipichitpan 121(1)
Nipaporn Changsena 30(2)
Naiyana Wattanakul 30(2)
Narumol Sawanpanyalert 30(2)
Navaporn Chadchavalpanichaya 45(2)
Nut Niyomudomwatana 62(2)
Niramai Maneerattana 70(2)
Nattiya Kapol 118(2)
Namfon Sribundit 118(2)
Ngampuk Tayana 13(3)
Nongnaphat Duangdee 13(3)
Natta Padungwattanachoke 52(3)
Noparat Prachasitthisak 67(3)
Niyada Vithayasai 67(3)
Nattha Ninkaew 83(3)
Nida Phatthayaruk 83(3)
Nuchnawarat Sinprasoed 83(3)
Nattida Sribuathong 92(3)
Natthanicha Rungkamchat 21(4)
Nopakoon Nantsupawat 76(4)
Napaporn Vaewthong 138(4)

O

Ongaraj Wijinthanasan 93(1)
Orawan Leelachutidej 45(2)
Onuma Chimin 52(3)

P

Paitoon Rojanarat 60(1)
Phatchara Boonpradit 73(1)
Pradub Wisetwut 73(1)
Pradit Wongpangnam 87(1)
Phaiwit Sriphatphiriyakul 93(1)
Phichai Phongmanjit 93(1)
Poohglin Tresukosol 114(1)
Pailin Puangpet 114(1)
Praneet Sajjacharoenpong 114(1)
Parichat Boonrod 13(2)
Pornpimol Attapornkusol 30(2)
Pornapa Aiumlaor 30(2)
Peangpim Tantilipikara 30(2)
Phakdee Sannikorn 62(2)
Porn-Ake Apipan 62(2)
Pornsawan Imamee 78(2)
Pimpisa Vongvachvasin 86(2)
Pornake Athipan 94(2)
Puntharika Buasang 110(2)
Panisra Sudachan 118(2)
Pimpa Tantanasrigul 134(2)
Pichayapa Tribumrungsuk 30(3)
Pitsiree Bunnag 30(3)
Punyaporn Sa-nguan-ngam 46(3)
Pornsri Ingcharoensunthorn 101(3)
Panita Sompeth 110(3)
Pawamai Taecheusai 39(4)
Phutthalak Pukcharoen 39(4)
Pinsuda Poolthananunt 67(4)
Panuwat Wongkulab 93(4)
Pariwat Patphai 108(4)
Praewpailin Sompeewong 124(4)

R

Ratcha Lomaneenoparat 12(1)
Ratchamon Pinyoteppratarn 93(1)
Rachawan Suksathien 86(2)
Rutchada Kittiprawong 55(4)
Rujiluck Rojthamrong 116(4)

S

Saiphon Tospatinrat 27(1)
Sawat Chantawong 44(1)
Sarun Samrit 60(1)
Sumana Posritong 60(1)
Songsak Srijinda 73(1)
Saowanee Kulsawet 80(1)
Sujinda Ruangchan 87(1)
Suthaluk Kwanjaroensub 93(1)
Surawut Paiprarert 93(1)
Seearoon Lampoo 121(1)
Sinjai Khuanped 30(2)
Suleeporn Khongsee 30(2)
Sasithon Sukthomya 45(2)
Somjin Chindavijak 62(2)
Supattra Puanphai 70(2)
Sucharinee Srisawat 70(2)
Sathit Niramitmahapanya 94(2)
Suchada Suphanpayak 94(2), 52(3), 93(4)
Supranee Boonmee 102(2)
Somkiat Udompaiboonsuk 128(2)
Surin Uadrang 22(3)
Siriwan Sisai 38(3)
Sawitree Wonghan 58(3)
Siriluck Jennuvat 67(3)
Siwarode Khanom 67(3)
Simaporn Pantumas 110(3)
Suwadee Jirasakpisarn 126(3)
Sasithorn Thaweedej 67(4)
Sasithorn Khawprapa 100(4)
Samrit Attasiriluk 132(4)

T

Teerapong Tancharoensukjit 51(1)
Taweechai Wisanuyothin 93(1)
Thammanard Charernboon 21(2)
Thanusak Srijai 62(2)
Thanitta Bovornprus 62(2)
Thitima Katejit 138(2)
Tarit Taerakul 38(3)
Taratip Narawong 38(3)
Thasanee Jaipugdee 110(3)
Thitikan Siripakornkan 47(4)
Tharatorn Tungkasamit 47(4)
Taweepon Seewilai 61(4)
Thitima Chueathong 76(4)
Thapanun Mahisanun 85(4)
Thitinun Anusornvongchai 108(4)

U

Urarat Ariyawangso 29(4)

V

Virunya Vachirasakchai 67(1)
Vanida Jukrakorntanawut 53(2)
Veerasak Sarinnapakorn 75(3)

W

Warayupa Thompat 73(1)
Wibun Phanthabordeekorn 93(1)
Wiriya Kulapapuk 93(1)
Watcharee Meesil 121(1)
Wanthana Narinpaijit 53(2)
Warapon Rachanet 70(2)
Waraporn Huayleuk 22(3)
Waranya Somrit 58(3)
Wichuda Jiraporncharoen 76(4)
Wannakorn Homsuwan 93(4)
Warach Taksinachanekij 132(4)

Y

Yot Teerawattananon 93(1)
Yuthana Samanmit 30(2)
Yutthana Netwong 110(2)

SUBJECT INDEX

A

Antiretroviral Resistance and Gene Mutations in Patients with High Blood Levels of HIV in Lampang Hospital during the Year 2020-2021 44(1)
A Survey of the Smart OPD Model of Hospitals or Institutions under the Department of Medical Services 104(1)
Antimicrobial Resistance Situation of Healthcare-associated and Community-Acquired in Patients with Bloodstream Infections, Nopparat Rajathanee Hospital, 2018-2019 30(2)
A Survey Coronavirus 2019 Vaccination of Cancer Patients in the Surgical Outpatient Department at Lopburi Cancer Hospital 46(3)
A Case Report of GBS Meningitis in Healthy Adolescent 126(3)
A Comparison of the Effectiveness between Shockwave Therapy and Ultrasound Therapy on Pain Level in Myofascial Pain Syndrome of the Upper Trapezius Muscle 14(4)
The Association among Cycle Threshold Value of RT-PCR, Viral Culture in Hospitalized COVID-19 Patients Receiving Corticosteroid Treatment 93(4)
A Case Report of Long COVID with Pulmonary Fibrosis Patient after Receiving an Outpatient Pulmonary Rehabilitation Program 138(4)

B

Burnout and Depression among Medical Students in a Private Medical College in Thailand: A Cross Sectional Study 21(2)
Body-fluid Identification Using mRNA Analysis 131(3)

C

Changes in Intraocular Pressure during and after Hemodialysis 67(1)
Clinical Outcome of Bacteremic Melioidosis: A five-year Retrospective Study 87(1)
Contact Allergy from Cosmetics Among Patients with Eczema on Face and Trunk: A 5-years Retrospective Descriptive Study 114(1)
Chlorogenic Acid and Biological Activity of Chrysanthemum indicum L. Extract at Various Geographical Locations in Thailand 13(3)

Cost-effectiveness of video-assisted thoracic surgery (VATS) versus open thoracic surgery for lung cancer Lopburi Cancer Hospital (LBCH) 22(3)
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 75(3)
Clinical Efficacy of Alveolar Ridge Preservations after Maxillary Anterior Tooth Extraction on Horizontal Dimensional Changes: A Systematic Review and Meta-analysis 67(4)
Cost Per Admission Day of Intermediate Care and Outcomes of Intermediate Phase Rehabilitation (Intermediate Care Bed) in Thabo Crown Prince Hospital 85(4)
Case Report: A Huge Atrial Myxoma Located in the Right Atrial Chamber Caused Severe Tricuspid Valve Regurgitation 132(4)

D

Determination of Proper Blood Supply in COVID-19 Pandemic for the National Cancer Institute 73(1)
Development of A Care Model for Patients with Parkinson's Disease at Chiang Mai Neurological Hospital 70(2)
Digital Devices for Detection and Diagnosis of Cardiac Arrhythmias 139(3)
Determinant of Peri-implant Bleeding on Probing: A Study on Single Implants without Bone Loss 124(4)

E

Economic Evaluation of Laparoscopic Cholecystectomy Versus Open Cholecystectomy 93(1)
Effectiveness of Development of Health Literacy through Controlled Transformative Learning due to Control Addictive Behavior among Methamphetamine Addiction Patients: Addiction Services-center in Department of Medical Services, Thailand 121(1)
Employment Rate and Related Factors of Spinal Cord Injury at MaharatNakhonRatchasima Hospital 86(2)
Economic Evaluation of CBD-enriched Drug in Pediatric Drug-resistant Epilepsy 118(2)
Enhancing Coronary Artery Disease Prognosis with Artificial Intelligence: A Study on Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging 38(3)
Effectiveness of the Chemotherapy Drug Preparation Robot Accuracy and Precision and Working Time for Injectable Anticancer Drugs in Udon Thani Cancer Hospital Patients 47(4)

F

Factors Predicting Good Pharmacy Practices of Modern Drugstores in Chachoengsao Province 78(2)

H

Hemiplegic Patient's Experiences after the Virtual Reality Technology (Toucher) Rehabilitation: A Qualitative Study 27(1)

I

Influence of Textured Surface Insoles on Postural Control in Older Adults 45(2)
Incidence and Factors Associated with Hyperparathyroidism Following Kidney Transplantation 21(4)
Indirect Pulp Treatment with Silver Diamine Fluoride in Permanent Teeth: A Case Series 55(4)

M

Mutation Study of RET Proto-oncogene in Multiple Endocrine Neoplasia 2A of Three Thai Families 94(2)
Multiple Familial Glomangioma: A Case Report 134(2)
Melasma: A Review of Current Treatments 138(2)

O

Outcomes of Developments Titration in Combination with Premedication Regarding Hypersensitivity Reactions in Lung Cancer Patients Undergoing Paclitaxel Chemotherapy at Rajavithi Hospital 38(2)
Outcomes of Complications in Children with Hearing Impairment Post Cochlear Implantation in Rajavithi Hospital during to 2005-2020 102(2)
Outcomes and Prognosis Prediction of Intermediate Phase Patients in Lampang Province 58(3)

P

Prevalence and Factors Associated with Post Acute COVID Syndrome (Long COVID) in Patients Infected Coronavirus Disease 2019 who Received Inpatient Treatment Lan Krabue Hospital 51(1)
Practical Guide on the Perioperative Management in Patients with CIEDs 140(1)
Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae and Carbapenemase Genes in Lerdsin Hospital 13(2)
Prevalence of Vitamin D deficiency in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Stud at Queen Sirikit National Institute of Child Health 67(3)
Prevalence of High-risk Human Papillomavirus (HPV) Infection Among Thai Women in Lopburi, Ang Thong and Phetchabun Provinces 39(4)

Q

Quality of Life and Factors Affecting Care Burden of Caregivers of Chronic Schizophrenia Patients in the Community, Lampang Province 80(1)

R

Results of Hip Subluxation Prevention Program in Cerebral Palsy Children at Queen Sirikit National Institute of Child Health 12(1)
Radiation Dose Assessment from Computed Tomography and Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Patients 110(2)
Recurrent Episodes of Gingival Pyogenic Granuloma at New Other Site in Severe Aplastic Anemia: A Case Report 128(2)
Regression of Fibrosis and Liver Related Complications in Patients with Hepatitis C Who Achieved Sustained Virological Response 92(3)

S

Shear Bond Strength between 3D Printing UDMA Denture Base Material and the Hard Relining Material 60(1)
Survival Analysis of Free Flap Reconstructions in Head and Neck Cancer Patients in Rajavithi Hospital: 10 years' Experience 62(2)

Sensitivity and specificity of Real-time RT-PCR kits for detection SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant 52(3)
Safety and Efficacy of Day-case Laser Ureteroscopic Lithotripsy: A Retrospective Descriptive Study 61(4)

T

The Invention of the Lead Cap from a Worn-out Lead Apron 20(1)
The Effect of Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss at 2 Hours Postpartum in Parturients with Anemia after Vaginal Delivery: A Double-blind Randomized Controlled Trial 35(1)
Treatment of Intrabony Defect Simultaneous with Flapless Dental Implant Placement: A Case Report 132(1)
The Study of Adverse Reactions of Fundus Fluorescein Angiography and Indocyanine Green Angiography 53(2)
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 30(3)
The Quality of Postoperative Pain Management in Patients undergoing Spine Surgery at Chiang Mai Neurological Hospital 83(3)
The Effect of Using Logistic Management for Distributing Intravenous Solution at Queen Sirikit National Institute of Child Health 101(3)
The Effect of Development Clinical Practice Guideline on Preventing Endotracheal Tube Displacement and Skin Injury in Neonatal Intensive Care Unit, Nopparat Rajathani Hospital 110(3)
The Physical Compatibility of Intravenous Injectable Drugs Frequently Administered in Pediatric Intensive Care Units at Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH) 29(4)
The Educational Impact of the COVID-19 Pandemic on Medical Education and Medical Practice Confidence of the Final Clinical Year Medical Students, Faculty of Medicine, Chiang Mai University 76(4)
The Effectiveness of Multidisciplinary Team Approach in Post-stroke Dysphagia Rehabilitation: A Retrospective study 100(4)
The Difference of Bone Turnover Marker between Diabetes and Non-diabetes Osteoporotic Hip Fracture Patient 116(4)

V

Validation of the Twinkling Artifact and other Significant Factors Using Predictive Model for Diagnostic of Renal Stone

KEY WORD INDEX

3D printing UDMA denture base 60(1)
4DMSPECT 38(3), 39(3)

A

Antiretroviral drug 44(1)
Allergic contact dermatitis (ACD) 114(1)
Adverse reaction 114(1)
Addiction Services-Center 122(1)
Antimicrobial resistance (AMR) 30(2)
Adverse reaction 53(2)
Acute ischemic stroke 110(2)
aplastic anemia 128(2)
Antioxidant activity 13(3)
ACR TI-RADS 31(3)
Artificial intelligence 38(3), 39(3)
Arrhythmias 139(3)
Alveolar ridge preservation 67(4)

B

Brain tumor 20(1)
Blood supply 73(1)
Blood inventory level 73(1)
burden of care 80(1)
Bacteremic melioidosis 87(1)
Burnout 21(2)
BTS G-sensor 45(2), 46(2)
Biological activity 13(3)
Break-even point 22(3)
Barthel index 58(3)
Biological trace evidence 131(3)
Bone remodeling 108(4)
Bleeding on probing 124(4)

C

Cerebral palsy 12(1)
Cardiologist 20(1)
caregivers 80(1)
Clinical outcome 87(1)
Cost-effectiveness 94(1)
Cosmetic products 114(1)
Carbapenem resistant Enterobacteriaceae 13(2)
CRE 13(2), 14(2)
Carbapenemase gene 13(2)
Community-acquired bloodstream infection (CA-BSI) 30(2)
Care model for patients with Parkinson's disease 70(2)
Complications 102(2)
Children with hearing impairment 102(2)
Cochlear Implantation 102(2)
Cancer 110(2)
CBD-enriched 118(2)
Cost-effectiveness analysis 118(2)
Chrysanthemum indicum L. 13(3)
Chlorogenic acid 13(3)
Corridor 4D 38(3), 39(3)
Covid-19 vaccine 46(3)
COVID-19 52(3), 53(3), 75(3)
Chemotherapy-compounding robot 47(4)
Chemotherapy 47(4)
COVID-19 virus 76(4)
Cost 85(4)
Ct value 93(4), 94(4)
C-terminal of collagen (CTX) 108(4)

D

Double-blind ramdomized controlled trial 35(1)
drug resistance 44(1)
Dental implant 132(1), 124(4)
Depression 21(2)
Diabetes 75(3)
Distribution system 101(3)
Digital 139(3)
Deep caries 55(4)
Dysphagia 100(4)
Diabetes mellitus

E

End-stage renal disease 67(1)
Economic evaluation 94(1)
Expectation 104(1)
Employment 86(2)
Effective dose 110(2)
Endovascular treatment 110(2)
Exercise 138(4)

F

Flapless technique 132(1)
Fundus angiography 53(2)
Fluoresceine 53(2)
Free flap 62(2)
Factors predicting 78(2)
Forensic RNA analysis 131(3)
Final year medical student 76(4)
Functional gain 85(4)
fragility hip fracture 108(4)

G

gene mutation 44(1)
gall stone 94(1)
Good Pharmacy Practices 78(2)
Glomuvenous malformations 134(2)
Glomangiomas 134(2)
GBS meningitis 126(3)
Group B streptococcus 126(3)

H

Hip subluxation 12(1)
Hip dislocation 12(1)
Hip dysplasia 12(1)
Hip surveillance program 12(1)
Hemiplegic patient's 27(1)
hard reline material 60(1)
Hemodialysis 67(1)
Healthcare facilities 104(1)
Health Literacy Program 122(1)
Healthcare-associated bloodstream infection (HA-BSI) 30(2)
Hypersensitivity reactions 38(2)
Head and neck cancer 62(2)
Hyperpigmentation 138(2)
HCV 92(3)
Handheld ECG 139(3)
Hyperparathyroidism (HPT) 21(4)
Hyperparathyroidism following kidney transplantation 21(4)
High risk human Papilloma virus (HR-HPV) 39(4)
Horizontal dimensional changes 67(4)

I

Intraocular pressure 67(1)
Irritant contact dermatitis (ICD) 114(1)
Intrabony defect 132(1)
Implantable cardioverter-defibrillator 140(1)
Indocyanine green 53(2)
Intermediate care 58(3), 85(4)
Intravenous solution 101(3)
Indirect pulp treatment 55(4)
Immunosuppressive drug 93(4)
Isolation precaution 93(4)
Implant crown 124(4)

K

Kidney transplantation (KT) 21(4)
Kidney stones 116(4)

L

Long COVID 51(1), 52(1), 138(4)
Laparoscopic cholecystectomy 94(1)
Lung Cancer 38(2)
Liver fibrosis 92(3)
Logistics management 101(3)
Liquid-based cytology (LBC) 39(4)
Laser Ureteroscopic lithotripsy 61(4)
Lung fibrosis 138(4)

M

Management in blood banking 73(1)
Mortality 87(1)
Methamphetamine Addictive Behaviors 122(1)
Medical students 21(2)
Modern drugstore 78(2)
MEN2A 94(2)
Melasma 138(2)
Malignancy risk 31(3)
Myocardial perfusion imaging 38(3), 39(3)
mRNA 131(3)
Myofascial pain syndrome 14(4)
maxillary anterior teeth 67(4)
Medical practice confidence 76(4)
Multidisciplinary team rehabilitation 100(4)
Myxomas 132(4)

O

Open cholecystectomy 94(1)
Older adults 45(2)
Outcome 62(2)
Open thoracotomy 22(3)
Omicron (B.1.1.529) 52(3), 53(3)
Obesity 75(3)
One-day surgery 61(4)

P

Parturients with anemia 35(1)
Post acute COVID Syndrome 51(1)
Prevalence 51(1), 13(2)
Perioperative 140(1)
Pacemaker 140(1)
Paclitaxel 38(2)
Premedication 38(2)
Postural control 45(2)
Patients with Parkinson's disease 70(2)
Pediatric drug-resistant epilepsy 118(2)
pyogenic granuloma 128(2)
Pigmentary disorders 138(2)
Patients cancer 46(3)
Pediatric inflammatory bowel disease 67(3)
Pediatric Crohn's disease 67(3)
Pediatric Ulcerative colitis 67(3)
Patients undergoing spine surgery 83(3)
Prevention 110(3)
Photoplethysmography 139(3)
Physical compatibility 29(4)
Pediatric critical care 29(4)

Prevalence of high risk human papillomavirus (HPV) infection 39(4)
Procollagen type 1 amino-terminal propeptide (P1NP) 108(4)
Peri-implant mucositis 124(4)
Pulmonary rehabilitation 138(4)

Q

quality of life 80(1)
QGSQGPS 38(3), 39(3)
Quality of postoperative pain management 83(3)

R

Radiation dose 20(1)
Radiatian lead cap 20(1)
Rehabilitation 27(1)
Risk factors 51(1)
Reconstruction 62(2)
Research and development 70(2)
Related factors 86(2)
RET mutation 94(2)
Recurrent 128(2)
Real-time RT-PCR 52(3), 53(3)
Robot 47(4)
Rehabilitation outcome 85(4)
RT-PCR 93(4), 94(4)

S

schizophrenic patients 80(1)
Smart OPD 104(1)
Single-visit subgingival debridement 132(1)
Stress 21(2)
Survival 62(2)
Spinal cord injury 86(2), 58(3)
Survey 46(3)
SARS-CoV-2 52(3), 53(3)
Stroke 58(3), 100(4)
SVR 92(3)
Skin injury 110(3)
Streptococcus agalactiae 126(3)
Smartwatch 139(3)
Shockwave therapy 14(4)
Silver diamine fluoride 55(4)
SARS-CoV-2shedding 93(4)

T

Tranexamic acid 35(1)
Transformative Learning 122(1)
Taxanes 38(2)
Textured insole 45(2)
Thai 94(2)
Treatment 138(2)
Thyroid carcinoma 31(3)
Thyroid nodule 31(3)
Traumatic brain injury 58(3)
Tissue and body fluid identification 131(3)
The effect on medical education 76(4)
Twinkling artifact 116(4)
Tricuspid valve replacement 132(4)

U

Unit cost 22(3)
Unplanned extubation 110(3)
Ultrasound therapy 14(4)
Ureteric stone/calculi 61(4)
Ultrasound 116(4)

V

Virtual Reality Technology 27(1)
Vaginal delivery 35(1)
Venous malformations 134(2)
VATS 22(3)
Variants of concern (VOC) 52(3), 53(3)
Vitamin D deficiency 67(3)

W

Wii Balance Board 45(2), 46(2)

Y

y-site connector compatibility 29(4)

ดรรชนี เรื่องเด่นประจำฉบับ

ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม
กัญชากับโรคพาร์กินสัน
ฉบับที่ 2 เมษายน – มิถุนายน
โรงพยาบาลราชวิถี ครบรอบ 72 ปี (พ.ศ. 2494-2566)
ฉบับที่ 3 กรกฎาคม – กันยายน
คลินิกสูงอายุคุณภาพ สถาบันประสาทวิทยา
ฉบับที่ 4 ตุลาคม – ธันวาคม
รางวัลคุณภาพการบริหารจัดการภาครัฐ (PMQA) ของกรมการแพทย์ รางวัลแห่งเกียรติยศ รางวัลแห่งความมุ่งมั่นศรัทธา รางวัลแห่งเรา

วารสารกรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์ โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

ผู้นิพนธ์ส่งบทความออนไลน์ผ่านเว็บไซต์วารสารกรมการแพทย์ www.tci-thaijo.org/index.php/JDMS ตั้งค่ากระดาษกั้นหน้า-หลัง 0.75-1 นิ้ว. ใช้ตัวหนังสือ Angsana New หรือ TH Sarabun PSK ขนาด Font 16 point บนมุมขวาของกระดาษพิมพ์ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า การเขียนต้นฉบับควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นแต่คำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน รวมทั้งตารางและภาพไม่ควรเกิน 5 ตาราง/รูป รวมทั้งหมดไม่เกิน 12 หน้า

ประเภทของบทความ

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

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

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

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย

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

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative)

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงานชื่อ-สกุลและหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่องชื่อเต็มของผู้นิพนธ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัด ชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแก้วที่ท้ายบทนำ ไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

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

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มาก หรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

วิจารณ์ วิจารณ์ผลการศึกษาว่าตรงกับวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานที่ตั้งไว้หรือไม่ เหมือนหรือแตกต่างจากงานของผู้อื่นหรือไม่อย่างไร และเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น เน้นเฉพาะที่สำคัญและใหม่ ๆ และผลสรุปที่ได้จากการค้นพบนั้น ๆ อย่านำเนื้อหาในบทนำหรือผลมากล่าวซ้ำในบทวิจารณ์ ควรแสดงข้อเด่น ข้อด้อย Implication ของการศึกษา รวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาในอนาคต

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาครั้งต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง โดยการอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver โดยใส่หมายเลขอารบิค (Arabic) เอกสารอ้างอิงบนไหล่บรรทัดด้านขวา ไม่ต้องใส่วงเล็บ เรียงตามลำดับและตรงกับที่อ้างอิงไว้ในเนื้อเรื่อง ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาไทยให้เรียงลำดับจากชื่อต้น ตามด้วยนามสกุล การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาอังกฤษให้เรียบลำดับจากนามสกุลผู้เขียน ตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้นและชื่อกลาง

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็น **ภาษาอังกฤษเท่านั้น** การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรมการแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

การอ้างอิงตามประเภทของเอกสาร

- **หนังสือ**

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

ตัวอย่าง

1. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller 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. Wieczorek 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, Chieves LP, Johnson GS, Buening GM. Multiplex polymerase chain reaction based assay for erection of Babesia bigemina, Babesis 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.

• **ปริญญานิพนธ์**

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อเรื่อง [ประเภท/ระดับปริญญา]. เมืองที่พิมพ์: 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; สถานที่จัดประชุม.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]. ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/editor/editors (ถ้ามี). 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. ชื่อเรื่องที่นำมาอ้าง; ปีพิมพ์ของเรื่องที่นำมาอ้าง [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.