

Journal of the Department of the Medical Services



กรมการแพทย์
Department of Medical Services

วารสาร

กรมการแพทย์

ISSN 2697-6404

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 49 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน - มิถุนายน 2567
JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF THE MEDICAL SERVICES



การผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชักโดยหุ่นยนต์
Robotic-assisted stereoelectroencephalography (SEEG) placement surgery



SCAN ME



กรมการแพทย์
Department of Medical Services

วารสาร กรมการแพทย์

ISSN 2697-6404

ปีที่ 49 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนเมษายน - มิถุนายน 2567

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
- พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

ที่ปรึกษา

: แพทย์หญิงอัมพร เบญจพลพิทักษ์ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์

นายแพทย์ไพโรจน์ สุรัตนวนิช นายแพทย์สกันต์ บุณนาค นายแพทย์ธนิษฐ์ เวชชาภินันท์

บรรณาธิการ : นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

กองบรรณาธิการ

เกรียง ตั้งสง่า	นักวิชาการอิสระ
เจริญ ชูโชติถาวร	ข้าราชการบำนาญ
จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์	ศูนย์วิจัยเพื่อพัฒนาระบบบริการสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
दनูลดา จามจรี	นักวิชาการอิสระ
พรชัย สิทธิศรีณกุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธุ์	นักวิชาการอิสระ
ภูพิงค์ เอกะวิภาต	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	ข้าราชการบำนาญ
สมชัย ชัยศุภมมงคลลาภ	ข้าราชการบำนาญ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	ข้าราชการบำนาญ
สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุนธรา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีสะวงศ์	ข้าราชการบำนาญ

ฝ่ายจัดการ : ศิวาพร สังรวม • แทนไทย ทองเทศ • ธัญดา ไชยสาร • ระพีพรรณ ทองศรี • ญาณินทร์ เกลี้ยงลำยอง

สำนักงาน : สำนักงานวารสารกรมการแพทย์ กองวิชาการแพทย์ 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 วิสัยทัศน์ พันธกิจ กรมการแพทย์

เป้าหมาย ระยะ 20 ปี

ประชาชนสุขภาพดีได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาคการแพทย์ไทย เป็น 1 ใน 3 ของเอเชีย

เป้าหมาย ระยะ 5 ปี

ประชาชนได้รับการทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานวิชาชีพอย่างเสมอภาค

วิสัยทัศน์

The National Medical Services Total Solution Provider เป็นองค์กรหลักในการจัดหาบริการทางการแพทย์แบบองค์รวมระดับชาติเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าของประชาชน

พันธกิจ

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ นวัตกรรม เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า และจัดบริการทางการแพทย์ เฉพาะทางระดับตติยภูมิที่ยุ่ยากซับซ้อน โดยใช้หลักการบริหารราชการแบบมีส่วนร่วมกับทุกภาคส่วน

บทบรรณาธิการ

วารสารกรมการแพทย์ ฉบับนี้ ท่านผู้อ่านจะได้พบกับความรู้และวิทยาการทางการแพทย์ที่หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็นการเปรียบเทียบการแทงเข็มฟอกเลือดระหว่างวิธี antegrade และ retrograde cannulation การศึกษาภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว ความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของแบบสอบถามภาวะจุกอุดตัน ผลการพัฒนาการดูแลเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม และยังมีเรื่องราวที่น่าสนใจภายในเล่มอีกเป็นจำนวนมาก

เรื่องเด่นประจำฉบับนี้ เป็นเรื่องราวของการผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชักโดยหุ่นยนต์ ซึ่งในปัจจุบันสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เป็นโรงพยาบาลแห่งแรกในประเทศไทยที่นำหุ่นยนต์มาช่วยในการผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชัก หรือที่เรียกว่า Robotic-assisted SEEG placement เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่ข้อมูลจากการประเมินเบื้องต้นไม่สามารถผ่าตัดได้ จึงจำเป็นต้องผ่าตัดโดยการใส่ขั้วไฟฟ้าในกะโหลกศีรษะเพื่อหาจุดกำเนิดชัก การใช้หุ่นยนต์มีความแม่นยำไม่ต่างกับวิธีมาตรฐานและยังช่วยลดระยะเวลาในการผ่าตัดอีกด้วย เรื่องราวและนวัตกรรมใหม่เหล่านี้ได้อยู่ในวารสารเล่มนี้เช่นกัน วารสารกรมการแพทย์หวังเป็นอย่างยิ่งว่า ท่านผู้อ่านสามารถนำความรู้ไปใช้ประโยชน์ทางวิชาการเพื่อพัฒนาให้ประชาชนไทยมีสุขภาพที่ดีต่อไป

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ



สารบัญ

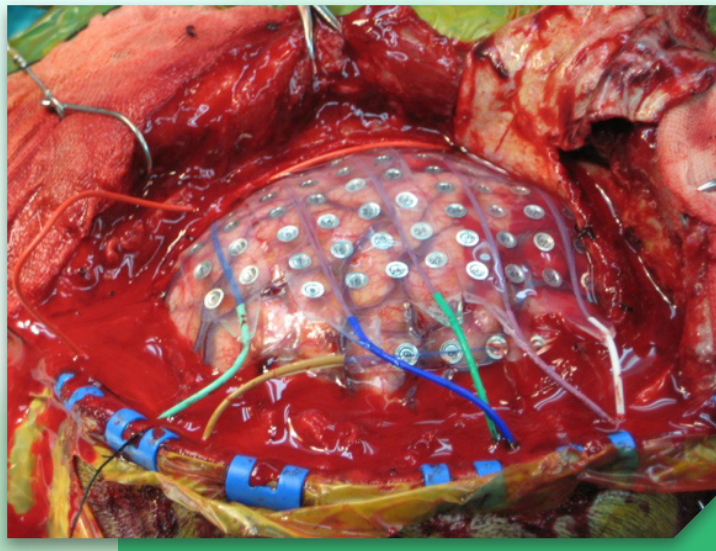
เรื่องเด่นประจำฉบับ	5
การผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชักโดยหุ่นยนต์ Robotic - assisted stereoelectroencephalography (SEEG) placement surgery	
นิพนธ์ต้นฉบับ : Original Articles	14
รายงานผู้ป่วย : Case Report	120
คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงตีพิมพ์	149

การผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชักโดยหุ่นยนต์ Robotic - assisted stereoelectroencephalography (SEEG) placement surgery

ธีรเดช ศรีกิจวิไลกุล
สถาบันประสาทวิทยา

การผ่าตัดโรคลมชักในประเทศไทยปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคลมชักในผู้ป่วยที่ดื้อต่อยาชัก การผ่าตัดโรคลมชักมีขั้นตอนหลายขั้นตอนในการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด เช่น การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง 24 ชั่วโมง (24 - hour video - EEG), การตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging หรือ MRI) การตรวจจิตวิทยาเมื่อได้ข้อมูลจากการตรวจประเมินเบื้องต้น ผู้ป่วยที่ข้อมูลจากการประเมินสอดคล้องกันก็สามารถผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักได้ แต่มีผู้ป่วยบางรายที่ข้อมูลในการประเมินเบื้องต้นไม่สามารถผ่าตัดได้ จำเป็นต้องผ่าตัดโดยการใส่ขั้วไฟฟ้าในกะโหลกศีรษะเพื่อหาจุดกำเนิดชัก และ/หรือเพื่อหาตำแหน่งของสมองที่มีหน้าที่สำคัญ (invasive EEG)

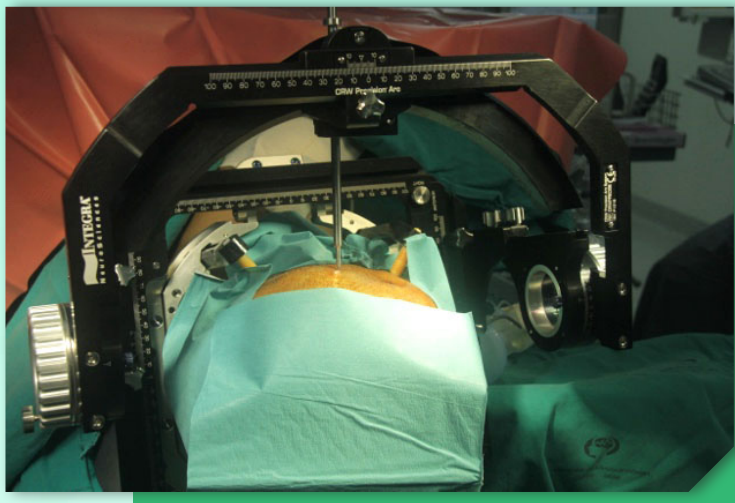
การผ่าตัดโดยการใส่ขั้วไฟฟ้าในกะโหลกศีรษะในอดีต นิยมผ่าตัดโดยใส่ขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (subdural electrodes) แต่จำเป็นต้องเปิดกะโหลกศีรษะขนาดใหญ่ มีภาวะแทรกซ้อน เช่น สมองบวม ติดเชื้อ ซึ่งจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อเอาขั้วไฟฟ้าออกและผ่าตัดจุดชักใน admission เดียวกัน นอกจากนี้คลื่นสมองที่ตรวจจับได้เฉพาะผิวสมอง ไม่สามารถตรวจจับคลื่นสมองจากส่วนลึกของสมองได้



ภาพที่ 1 การผ่าตัดโดยใส่ขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (subdural electrodes) แต่จำเป็นต้องเปิดกะโหลกศีรษะขนาดใหญ่

ในปัจจุบันมีการผ่าตัด invasive EEG โดยการใส่ขั้วไฟฟ้าขนาดเล็กเข้าไปในสมองหลาย ๆ จุดเพื่อหาจุดชัก stereoelectroencephalography (SEEG) มีข้อดีคือ ไม่จำเป็นต้องเปิดกะโหลกศีรษะขนาดใหญ่ การผ่าตัดเปิดแผลเล็ก ขนาดประมาณ 5 มิลลิเมตร หลาย ๆ จุด ผู้ป่วยเจ็บน้อยกว่า มีภาวะแทรกซ้อนน้อย และสามารถเอาขั้วไฟฟ้าออกโดยใช้ยาชา

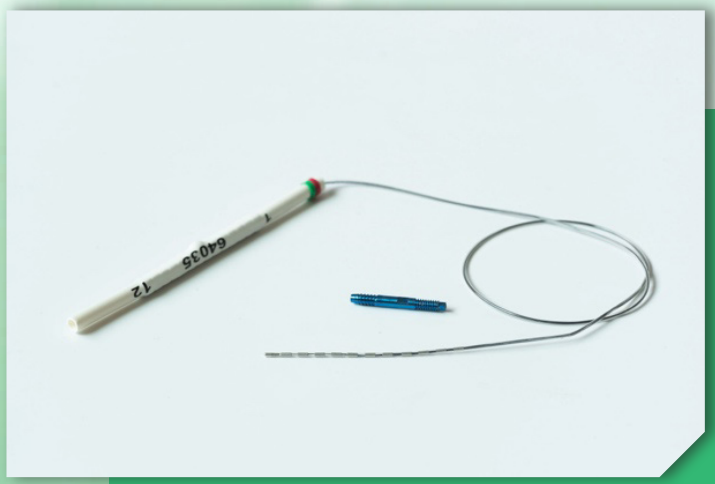
เมื่อหาจุดชักได้ และนัดผู้ป่วยมาผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักหลังจากออกจากโรงพยาบาล 6-8 อาทิตย์ สถาบันประสาทวิทยาได้ทำการผ่าตัดหาจุดชักด้วยวิธี SEEG เป็นแห่งแรกของประเทศไทย เมื่อวันที่ 17 กรกฎาคม พ.ศ. 2558



ภาพที่ 2 การผ่าตัด frame - based stereotactic SEEG placement ครั้งแรกในประเทศไทย

การผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมอง (SEEG) เพื่อหาจุดชักเป็นการผ่าตัดที่ต้องมีความแม่นยำ และเที่ยงตรงในการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองตำแหน่งต่าง ๆ เพื่อให้ตำแหน่งของขั้วไฟฟ้าอยู่ในจุดที่ต้องการและไม่เป็นอันตรายต่อเส้นเลือด เนื่องจากการผ่าตัดเป็นผ่าตัดที่ไม่ได้เปิดกะโหลกศีรษะขนาดใหญ่ ประสาทศัลยแพทย์จะวางแผนโดยใช้คอมพิวเตอร์ในการวางแผนและกำหนดจุดในสมองโดยอาศัยจุดอ้างอิงเพื่อหาพิกัดในสมองตามแกน x, y, z ซึ่งเทคนิคการผ่าตัดนี้เรียกว่า stereotactic surgery เป็นการผ่าตัดเพื่อให้สามารถเข้าถึงจุดที่กำหนดในสมองได้อย่างแม่นยำมีความคลาดเคลื่อนน้อย ดังนั้นการผ่าตัดจำเป็นต้องมีจุดอ้างอิงที่สัมพันธ์กับศีรษะของผู้ป่วย ซึ่งในปัจจุบันวิธีที่เป็นมาตรฐานคือการใส่กรอบยึดศีรษะผู้ป่วยก่อนผ่าตัด (frame - based stereotactic SEEG placement) และถ่ายภาพสมองผู้ป่วยโดยการทำ MRI หรือ CT scan (computerized tomography) ทำให้ได้จุดอ้างอิงในสมองแล้วนำไปวางแผนการผ่าตัดในคอมพิวเตอร์เพื่อให้ได้พิกัดสมองนำมาใช้ในการใส่ขั้วไฟฟ้าเข้าไปในสมอง

โดยทั่วไปการผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมอง (SEEG) จะใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองจำนวน 8-15 ตำแหน่ง การผ่าตัดโดยการใส่กรอบยึดศีรษะใส่ขั้วไฟฟ้าใช้เวลาในการผ่าตัดนาน 4-5 ชั่วโมง เนื่องจากต้องปรับเปลี่ยนพิกัดใหม่ในแต่ละตำแหน่ง และอาจมีความคลาดเคลื่อนจากการปรับด้วยมือ

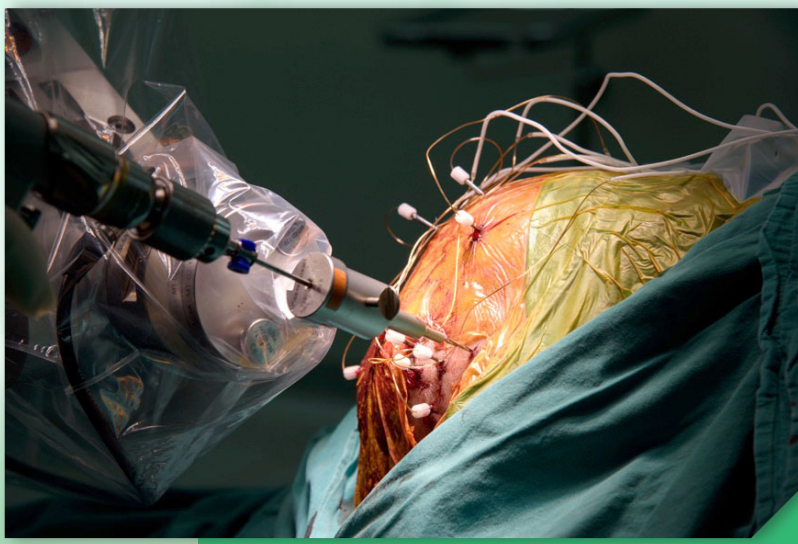


ภาพที่ 3 SEEG electrode มีขนาดเล็ก เส้นผ่าศูนย์กลาง < 1 มิลลิเมตร และหมุดยึดกะโหลกศีรษะ (Bolt)

สถาบันประสาทวิทยาเป็นโรงพยาบาลแห่งแรกในประเทศไทยที่นำหุ่นยนต์มาช่วยในการผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชัก (Robotic - assisted SEEG placement) โดยทำการผ่าตัดโดยใช้หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดครั้งแรกเมื่อวันที่ 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 ปัจจุบันมีการพัฒนาในการใช้หุ่นยนต์ช่วยในการผ่าตัดหลายสาขา หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองช่วยเพิ่มความระมัดระวังให้กับประสาทศัลยแพทย์ในการผ่าตัด โดยประสาทศัลยแพทย์จะวางแผนการผ่าตัดล่วงหน้าก่อนวันผ่าตัด แพทย์จะทำการ register ข้อมูลภาพสมองจาก CT scan กับศีรษะผู้ป่วย การ register สามารถทำได้หลายวิธี แต่ที่สะดวกคือการใช้ laser เก็บข้อมูลผิวหนังบริเวณใบหน้า ศีรษะ (surface registration) ซึ่งใช้เวลาประมาณ 20 นาที เมื่อ register เสร็จแล้วจึงเป็นขั้นตอนการผ่าตัด โดยหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดจะเคลื่อนแขนหุ่นยนต์ ไปเล็งพิกัดตามที่วางแผนไว้ ศัลยแพทย์จะเจาะกะโหลกและใส่ขั้วไฟฟ้าตามตำแหน่งที่หุ่นยนต์เคลื่อนไปที่พิกัดต่าง ๆ



ภาพที่ 4 หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด



ภาพที่ 5 การผ่าตัดโดยใช้หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดใส่ SEEG โดยแขนหุ่นยนต์จะเคลื่อนไปตามพิกัดที่วางแผน
ประสาทศัลยแพทย์ใส่เครื่องมือเพื่อเจาะกะโหลกศีรษะ



ภาพที่ 6 ภาพผู้ป่วยหลังผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองเพื่อหาจุดชัก

ปัจจุบันศูนย์โรคลมชักในต่างประเทศนิยมใช้หุ่นยนต์มาช่วยในการผ่าตัดใส่ SEEG เนื่องจากมีความแม่นยำไม่ต่างจากวิธีมาตรฐานและลดระยะเวลาในการผ่าตัด มีความแม่นยำและเที่ยงตรงเทียบเท่ากับวิธีมาตรฐาน frame-based stereotactic SEEG placement¹ สถาบันประสาทวิทยาได้ทำการผ่าตัด Robotic-assisted SEEG placement ไปแล้ว 49 ราย การผ่าตัดมีความปลอดภัย ภาวะแทรกซ้อนน้อยสามารถผ่าตัดได้ทั้งในเด็กเล็กและผู้ใหญ่ ซึ่งการผ่าตัดแบบ frame-based ในเด็กเล็กจะลำบากเนื่องจากขนาดศีรษะเล็กและกะโหลกศีรษะบาง การใช้หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดสามารถลดระยะเวลาในการผ่าตัดเหลือ 1 - 1.5 ชั่วโมง ซึ่งไม่ต่างจากรายงานในต่างประเทศ²

นอกจากการใช้หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดในการผ่าตัดโรคลมชักแล้ว ยังสามารถนำหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดมาใช้ในการผ่าตัด biopsy, การผ่าตัด radiofrequency thermocoagulation ในโรคลมชักและพาร์กินสัน, การผ่าตัดใส่ deep brain stimulation (DBS) ในโรคพาร์กินสัน, ช่วยในการผ่าตัด endoscopic surgery

References

1. Vakharia VN, Sparks R, O'Keeffe AG, Rodionov R, Miserocchi A, McEvoy A, et al. Accuracy of intracranial electrode placement for stereoelectroencephalography: a systemic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2017;58(6):921 - 32.
2. González-Martínez J, Bulacio J, Thompson S, Gale J, Smithason S, Najm I, et al. Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoelectroencephalography. *Neurosurgery* 2015;78(2):169 - 80.

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

การเปรียบเทียบการแทงเข็มฟอกเลือดระหว่างวิธี Antegrade และ Retrograde Cannulation ที่เส้นฟอกเลือดชนิด Arteriovenous Fistula ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับการกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

นพรัตน์ วิมูลชาติ พย.บ., ศษ.ม. (สุขศึกษา), นันทนา ซปิลเลส พย.ม., บุญรักษา เหล่านภาพร วท.บ., พย.ม., สุไลพร ลังบุบผา พย.ม., จิตรดา ทองดี ปร.ด., วีระศักดิ์ อัสวงค์อารยะ ปร.ด.

The Comparison of Patient Clinical Outcomes between Antegrade and Retrograde Cannulation Methods Received Hemodialysis Machine Process at Arteriovenous Fistula

Nopparat Wimoolchart, B.N.S., M.Ed (Health Education), Nantana Spilles, M.N.S., Boonruksa Laonapaporn, B.Sc., M.N.S., Sulaiporn Lungbuppa, B.N.S., Chirada Thongdee, Ph.D., Weerasak Ussawawongaraya, Ph.D.

14

ประสิทธิผลของการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (Hyperthermia) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็ก: การทบทวนอย่างเป็นระบบ

อากร บุญเกิด ส.บ., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม., ณพลสิทธิ์ อ่างแก้ว อ.ม., วิจิ ราชีวะ พ.บ.

Effectiveness of Hyperthermia Combined with Radiation Therapy for Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review

Arkorn Boonkerd, B.P.H., Surin Uadrang, M.Sc., Nopasit Angkaew, B.A., Witee Rasio, M.D.

24

การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการออกเสียงและลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย ในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ถึง 12 ปี ที่ได้รับการรักษาภาวะเพดานโหว่

ธิดา รัตนวิไลศักดิ์ ท.บ., ส.ม., พรพุทธิ ภัทรวุฒิพร ปร.ด., สุทีรา กาสิงห์ ท.บ., ฉัตรชฎาภรณ์ วิเศษสัตย์ ท.บ., รุ่งวรรณิษฐา โลหณุต ท.บ., พิมพกามา ส นพรัตน์ ท.บ., อวิกา ชินาวงษ์ วท.บ., กาญจน์ลักษณ์ คันธพสุนธรา ศศ.ม.

The Evaluation of Relationship between Speech and Velopharyngeal Anatomy in 6 to 12 Year-old Children with Operated Cleft Palate Patients

Thida Ratanawilaisak, D.D.S., M.P.H., Pornputthi Puttaravuttiorn, Ph.D., Suteera Kasing, D.D.S., Chatchadaporn Wisetsat, D.D.S., Rungworanistha Lohanut, D.D.S., Pimpakamas Nopparat, D.D.S., Awiga Kinawong, B.S., Kanjalak Khantaphasuantara, M.A.

32

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

การนำพลาเทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษารอยโรคกระดูก: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณ

ธัญวรัตน์ เกตุศรี ท.บ., กรรณิกา ชูเกียรติมน ท.บ., พ.บ., MsIT., Cert. in OMS.,
ทวีพร หอสุวรรณศักดิ์ ท.บ., ว.ท., เอสเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr.med.dent.

Using of Platelet-rich Fibrin for the Treatment of Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-analysis

Thunwarut Ketsri, D.D.S., Kannika Chukiatmun, DDS., MD., MsIT, Cert. in OMS.,
Thawiporn Horsuwansak, D.D.S., Dip., Esthera Prateetongkum, D.D.S., Dip, Dr.med.dent.

40

การศึกษาภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว
สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

สิริวิชา ปิติปัญญากุล พ.บ., จิตติรัตน์ ศรีวิเลิศ วท.บ.

The Study of Cognitive Function in Opioid Dependence Treated with Methadone
Maintenance Treatment at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment

Sirincha Pitipanyakul, M.D., Jittarat Srivilert, B.Sc.

49

INR Variability และ Time in Therapeutic Range ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ใช้ยาแวนาฟาริน:
การศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

ศศิมาภรณ์ แหียงกระโทก ภ.ม.

INR Variability and Time in Therapeutic Range in Warfarin-Treated Patients with Chronic
Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study Using Electronic Database

Sasimaporn Yaengkratok, M.Sc.

60

ผลการตรวจ Next-generation Sequencing และความสัมพันธ์ทางคลินิกในเด็กที่ไม่ทราบสาเหตุ
ของโรคลมชัก ณ โรงพยาบาลเด็กระดับตติยภูมิในประเทศไทย

ศิริรัตน์ สุวรรณโชติ พ.บ., วัชรโรบล บัวคำภู พ.บ., จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ พ.บ.,
สมจิต ศรีอุดมขจร พ.บ., ธนินทร์ เวชชาภินันท์ พ.บ., รชต บุญกรองศักดิ์ พ.บ., กุลเสฏฐ์ ศักดิ์พิชัยสกุล พ.บ.

Next-generation Sequencing Findings and Clinical Correlations in Children with
Unknown Causes of Epilepsy at a Tertiary Care Pediatric Hospital in Thailand

Sirorat Suwannachote, M.D, Watcharobol Buakampoo, M.D., Chulaluck Kuptanon, M.D.,
Somjit Sriudomkajorn, M.D., Thanin Wechapinan, M.D., Rachata Boonkrongsak, M.D.,
Kullasate Sakpichaisakul, M.D.

68

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

ความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของแบบสอบถามภาวะจมูกอุดตันฉบับภาษาไทย

ศิวพร สุริยันต์ พ.บ., ศศิกานต์ ภูมิคอนสาร พ.บ.

Nasal Obstruction Symptom Evaluation Questionnaire: Cross Cultural Adaptation, Validity and Reliability of the Thai Version

Siwaporn Suriyan, M.D., Sasikarn Poomkornsarn, M.D.

76

ผลการพัฒนาการดูแลเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม
โรงพยาบาลราชวิถี

สุปราณี บุญมี พย.บ., ศษ.ม.

Outcomes of the Development for Children with Hearing Impairment Post Cochlear Implantation, Rajavithi Hospital

Supranee Boonmee, B.N.S., M.Ed.

83

การประเมินความเที่ยงของนักรังสีการแพทย์ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกในผู้ใหญ่ด้วยเครื่องตรวจ
ความหนาแน่นกระดูกโรงพยาบาลราชวิถี

อรทัย สิงห์อุสาหา วท.ม., อารยา บุญยะสิทธิ์พรณ พ.บ., อาระญา มิ่งมงคลชัย วท.บ., ศิริวรรณ ศรีใส วท.ม.,
ไพศาล หรุ่นโพธิ์ วท.บ., กรกช วรธรรมมงคล วท.บ.

Precision Assessment of the Radiological Technologists for the Measurement of Bone Mineral Density in Adults with Densitometer at Rajavithi Hospital

Orathai Singusaha, M.Sc., Araya Boonyaleepan, M.D., Araya Mingmongkhonchai, B.Sc.,

Siriwan Sisai, M.Sc., Paisal Runpo, B.Sc., Korakot Worratammongkol, B.Sc.

92

ความชุกของภาวะความผิดปกติทางกายภาพของกระดูกสันหลังส่วนกระเบนเหน็บ
ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี

พีรสันต์ กิรติเตชากร พ.บ., สมชาย เชิดชูเกียรติสกุล พ.บ., พงศกร บุปพะเรณู พ.บ., พินิจ ศรีสุวรรณภรณ์ พ.บ.,
สุขุม งามกิติเดชากุล พ.บ.

Prevalence of Sacral Dysmorphia of Patients in Rajavithi Hospital, A Retrospective Study

Peerasun Keeratitechakorn, M.D., Somchai Cherdchukiatsakul, M.D.,

Pongsakorn Bupparennoo, M.D., Pinij Srisuwanporn, M.D., Sukum Ngamkitidechakul, M.D.

100

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

ผลของขนาดช่องว่างในกระดูกหลังการผ่าตัดปรับกระดูกแบบเปิดช่อง ด้วยเหล็กยึดตรึงกระดูก
ด้านหน้า Open Wedge Osteotomy ด้วย Volar Locking Plate โดยไม่เสริมเนื้อกระดูกใช้ Bone Graft
ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงของ Ulnar Variance ภายหลังการยึดตรึงกระดูก ในภาวะการติดผิดรูปของ
กระดูกเรเดียสส่วนปลาย

กิตติวรรณ สุพิชญางกูร พ.บ., อุเทน เกตุแก้วสุวรรณ พ.บ., สุริยะ ลักษวุธ พ.บ., ยงยศ เหลืองวิชเจริญ พ.บ.,
วีรนนท์ ชัยญาวงศ์ศักดิ์ พ.บ.

Effect of Gap Size on Ulnar Variance Changes in Malunited Distal Radius after Open Wedge
Osteotomy with Volar Locking Plate without Bone Graft in Malunited Distal Radius

Kittiwat Supichyangur, M.D., Utain Ketkaewsuwan, M.D., Suriya Laksawut, M.D.,
Yongyot Laungwichajaroen, M.D., Veeranon Chunyawongsak, M.D.

107

การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษามะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกด้วยวิธีการผ่าตัดระหว่างกลุ่ม
ที่ได้รับการผ่าตัดแล้วใส่ Intramedullary Fixation กับ Extramedullary Fixation
ในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกที่เข้ารับการผ่าตัดที่กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ในโรงพยาบาลราชวิถี
บรรจบ อริยะบุญศิริ พ.บ., อนันต์ สัจจะมนูวงศ์ พ.บ., ชานญาต้า เหลืองจินดารัตน์ พ.บ.,
พงศกร บุปพะเรณู พ.บ., อธิคม เมธาธีร พ.บ.

Comparison of Outcome in Surgical Treatment of Patients with Metastatic Impending
and Pathological Fractures of Proximal Femur: Intramedullary vs. Extra Medullary Fixation

Banjobe Ariyaboonsiri, M.D., Anan Satchamuniwong, M.D., Saniata Luarngjindarat, M.D.,
Pongsakorn Bupparennoo, M.D., Athikom Methathien, M.D.

114

รายงานผู้ป่วย : Case Report

รายงานผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Mycosis Fungoides ที่มีเซลล์ขนาดใหญ่ขึ้น
และมีผลตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีพบ CD30 เป็นบวก

อารียา ศรีม่วง พ.บ., วรพล เวชชาภินันท์ พ.บ.

Mycosis Fungoides with CD30-positive Large Cell Transformation: Case Report

Areeya Srimuang, M.D., Voraphol Vejjabhinanta, M.D.

120

การรักษาถุงน้ำขนาดใหญ่ในกระดูกขากรรไกรบนด้วยวิธีศัลยกรรมน้ำร่วมกับการผ่าตัดปลายรากฟัน:
รายงานผู้ป่วย

พุทธรอง รักษ์สันติกุล ท.บ.

Enucleation with Root Resection of Large Periapical Cyst in Maxilla: A Case Report

Puttakrong Raksantikul, D.D.S.

126

การผ่าซีกฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกัน: รายงานผู้ป่วย

ปิยะวรรณ ตั้งละมัย ท.บ., วท.ม.

Hemisection of Primary Fused Tooth: A Case Report

Piyawan Tanglamai, D.D.S., M.Sc.

135

ผลหลังจากการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และฉายแสงในผู้ป่วย
มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

บรรจบ อริยะบุญศิริ พ.บ., ชำนาญ ศรีบุญยงค์ พ.บ., ยศทวี ชินะกาญจน์ พ.บ.,

จิรเดช ธนุรักษ์ไพโรจน์ พ.บ.

Outcome Following the Wide Excision Combined with Postoperative Brachytherapy and
External Beam Radiation in Soft Tissue Sarcoma of Extremities: Case Series

Banjobe Ariyaboonsiri, M.D., Chamnan Sriboonyong, M.D., Yottawee Chinakarn, M.D.,

Jiradeth Tanulugpairoj, M.D.

142

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงตีพิมพ์

149

การเปรียบเทียบการแทงเข็มฟอกเลือดระหว่างวิธี Antegrade และ Retrograde Cannulation ที่เส้นฟอกเลือดชนิด Arteriovenous Fistula ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

นพรัตน์ วิมูลชาติ พย.บ., ศษ.ม. (สุขศึกษา)*, นันทนา ชปิลเลส พย.ม.*, บุญรักษา เหล่านภาพร วท.บ., พย.ม.*, สุไลพร ลังบุบผา พย.ม.*, จิตรดา ทองดี ปส.ด.*, วีระศักดิ์ อัสววงศ์อารยะ ปส.ด.**

*หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230

**ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ แขวงวงศ์สว่าง เขตบางซื่อ กรุงเทพมหานคร 10800

The Comparison of Patient Clinical Outcomes between Antegrade and Retrograde Cannulation Methods Received Hemodialysis Machine Process at Arteriovenous Fistula

Nopparat Wimoolchart B.N.S. , M.Ed (Health Education)*, Nantana Spilles, M.N.S.*,

Boonruksa Laonapaporn, B.Sc., M.N.S.*, Sulaiporn Lungbuppa, B.N.S*,

Chirada Thongdee, Ph.D.*, Weerasak Ussawawongaraya, Ph.D.**

*Dialysis Unit, Nopparat Rajthanee Hospital, Khanna Yao, Khanna Yao, Bangkok, 10230, Thailand

**Department of Industrial Physics and Medical Instrumentation, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok, Wong Sawang, Bang Sue, Bangkok, 10800, Thailand

(E-mail: Nopparat2526@gmail.com)

(Received: 27 April, 2023; Revised: 1 November, 2023; Accepted: 26 April, 2024)

Abstract

Background: The arteriovenous fistula (AVF) is the most popular vascular access for hemodialysis (HD) procedures. Normally, it has two needle insertion methods at the arterial site, including the needle tip position has the parallel (antegrade) and the opposite (retrograde) directions to the arterial blood flow. However, the clinical outcomes of the patients receiving HD with both antegrade and retrograde cannulations need to be investigated. **Objective:** To compare the clinical outcomes of HD patients receiving between antegrade and retrograde cannulation methods. **Method:** We conducted a randomized crossover trial in HD patients with AVF. All patients were randomly assigned to either the antegrade (study) or the retrograde (control) group and then switched to the other group in the following HD session. Baseline patient characteristics, HD characteristics, the patient clinical outcomes (e.g., dialysis adequacy, clotting duration after needle removal, access recirculation, and pain scores) and staff satisfaction were collected. All data were presented in terms of number with its percentage or mean±standard deviation. We employed multivariable multilevel Gaussian regression to adjust prognostic variables. **Result:** A total of 246 HD sessions were included. The results showed no significant difference in any clinical outcomes. However, HD nurses significantly prefer antegrade to retrograde cannulation. **Conclusion:** HD nurse can design the needle position with either antegrade or retrograde cannulations depending on the patient's condition and the suitable HD procedure without significant difference in patient clinical outcomes.

Keywords: Arteriovenous fistula, Antegrade cannulation, Retrograde cannulation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เส้นฟอกเลือดชนิด arteriovenous fistula (AVF) เป็นที่นิยมสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยพบว่าการแทงเข็มฟอกเลือดที่ตำแหน่งใกล้เคียงหลอดเลือดแดงมีวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดสองวิธี ได้แก่ การแทงเข็มฟอกเลือดตามทิศทางการไหลของเลือดแดงเข้าสู่หัวใจ (antegrade) และการแทงเข็มฟอกเลือดทวนทิศทางการไหลของเลือดแดง (retrograde) อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจากวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดของทั้งสองวิธี

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกของกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจากวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade และแบบ retrograde

วิธีการ: การศึกษาใช้รูปแบบการสุ่ม randomized crossover design วิธีการแทงเข็มเส้นฟอกเลือดชนิด (AVF) แบบ antegrade (กลุ่มศึกษา) และ retrograde (กลุ่มควบคุม) โดยผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดในครั้งแรก จากนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดครั้งถัดไปจะใช้วิธีการแทงเข็มฟอกเลือดเป็นอีกวิธีหนึ่ง จากนั้นทำการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มดังต่อไปนี้ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ตัวแปรคุณลักษณะของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ตัวแปรผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ค่าความเพียงพอในการฟอกเลือด, ระยะเวลาในการกดห้ามเลือดหลังถอนเข็มฟอกเลือด, ปริมาณเปอร์เซ็นต์การไหลย้อนของเลือดที่ถูกฟอกแล้ว (percent of vascular access recirculation) และระดับความเจ็บปวดขณะแทงเข็มฟอกเลือด นอกจากนี้ยังได้ทำการประเมินความพึงพอใจของพยาบาลไตเทียมต่อการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองวิธี ข้อมูลถูกนำเสนอในรูปแบบจำนวน ร้อยละหรือรูปแบบค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาด้วยสถิติ multivariable multilevel gaussian regression **ผล:** ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มาฟอกเลือดจำนวน 246 ครั้ง พบว่าผลลัพธ์ทางคลินิกของการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างกัน ขณะที่พยาบาลไตเทียมมีความพึงพอใจต่อการแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธี antegrade มากกว่าวิธี retrograde อย่างมีนัยสำคัญ **สรุป:** พยาบาลไตเทียมสามารถแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธี antegrade หรือ retrograde ให้กับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมได้ตามความเหมาะสมโดยที่ผลลัพธ์ทางคลินิกไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: เส้นฟอกเลือดชนิดหลอดเลือดแดงต่อกับหลอดเลือดดำ, การแทงเข็มฟอกเลือดตามทิศทางการไหลของเลือด, การแทงเข็มฟอกเลือดทวนทิศทางการไหลของเลือด

บทนำ

ในปัจจุบันการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis; HD) เป็นวิธีการบำบัดทดแทนไตที่ได้รับความนิยมมากที่สุด จากข้อมูลการบำบัดทดแทนไตของประเทศไทย พ.ศ. 2559-2562 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (prevalence case) อยู่ประมาณ 16,997 รายหรือคิดเป็น 338.4 รายต่อล้านประชากร¹ ในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำเป็นต้องมีการเตรียมหลอดเลือดสำหรับการฟอกเลือด (vascular access) ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็นสามชนิด ได้แก่ 1) หลอดเลือดตนเองที่ได้รับการผ่าตัดต่อระหว่างหลอดเลือดดำกับหลอดเลือดแดงที่เรียกว่า arteriovenous fistula (AVF) 2) หลอดเลือดเทียมที่ได้รับการผ่าตัดและสอดใส่ระหว่างหลอดเลือดดำกับหลอดเลือดแดงที่เรียกว่า arteriovenous graft (AVG) และ 3) การสอดใส่สายสวนหลอดเลือดชนิดสองปลายเข้าสู่หลอดเลือดดำใหญ่ที่เรียกว่า double lumen catheter (DLC)² จากข้อมูลการบำบัดทดแทนไตของประเทศไทย พ.ศ. 2559-2562 พบว่าการเลือกเส้นฟอกเลือดชนิด AVF เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุดถึงร้อยละ 65.25 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม¹ เนื่องจากเส้นฟอกเลือดชนิด AVF มีอายุการใช้งานที่ยาวนานกว่า ค่าใช้จ่ายถูกกว่า อีกทั้งยังมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า^{3, 4} อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมผ่าน AVF ควรได้รับการติดตามและเฝ้าระวังผลลัพธ์ทางคลินิกได้แก่ความเพียงพอของการฟอกเลือด (dialysis adequacy) ปริมาณเปอร์เซ็นต์การไหลย้อนของเลือดที่ถูกฟอกแล้ว (percent of vascular access recirculation)⁵ การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) และระยะเวลาของการใช้งาน AVF เป็นต้น

โดยการฟอกเลือดด้วยการใช้ AVF จะมีวิธีแทงเข็มเพื่อนำเลือดออกไปฟอกเลือดได้ 2 วิธี ได้แก่ การแทงเข็มฟอกเลือดตามทิศทางการไหลของเลือด (antegrade cannulation) และการแทงเข็มฟอกเลือดทวนทิศทางการไหลของเลือด (retrograde cannulation) จากการปฏิบัติที่ผ่านมาพบว่าการแทงเข็มแบบ retrograde มีข้อดีคือสามารถเพิ่มอัตราการไหลของเลือดให้เข้าสู่กระบวนการฟอกเลือดได้ดีในกรณีที่ AVF พร้อมใช้งาน หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีพื้นที่และความยาวของหลอดเลือดในการแทงเข็มได้จำกัดและลดการเกิด recirculation แต่พบว่าในกรณีที่ผู้ป่วยเริ่มใช้งาน AVF ในระยะแรกการแทงเข็มแบบ retrograde มีโอกาสที่ปลายเข็มจะเข้าไปใกล้ตำแหน่งของ anastomosis (รอยเชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ) จนทำให้เกิดรอยแตกหรือรอยร้าวส่งผลให้เกิดความเสียหายบริเวณดังกล่าวจนเกิดลิ่มเลือด (thrombosis) อุดตัน และยังมีโอกาสเกิดเส้นเลือดโป่งพอง

(vascular access aneurysm) ในระยะเวลาต่อมา จนถึงอาจทำให้เส้นฟอกเลือด AVF มีโอกาสเสียหาย (AVF failure) จนไม่สามารถใช้งานได้^{6, 7}

ในขณะเดียวกันพบว่าการแทงเข็มแบบ antegrade สามารถแทงเข็มได้ใกล้ตำแหน่งของ anastomosis ได้มากกว่า โดยมีโอกาสเกิดลิ่มเลือดอุดตันได้น้อยกว่าเพราะปลายเข็มจะอยู่ในทิศทางตรงกันข้ามกับตำแหน่งของ anastomosis อย่างไรก็ตามอาจเพิ่มโอกาสของการเกิด vascular access recirculation⁵ ซึ่งอาจมีผลต่อค่าความเพียงพอของการฟอกเลือด

ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงผลลัพธ์ทางคลินิก ระหว่างการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองวิธีถึงค่าความเพียงพอของการฟอกเลือด (dialysis adequacy) และการเกิดปริมาณเปอร์เซ็นต์การไหลย้อนของเลือดที่ถูกฟอกแล้ว (percent of vascular access recirculation) ซึ่งพบว่า การแทงเข็มทั้งสองวิธี ยังคงมีผลที่เกี่ยวข้องกับค่าความเพียงพอของการฟอกเลือดไม่ไปในทิศทางเดียวกัน^{8, 9, 10} แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงผลของการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองวิธีต่อระดับความรู้สึกเจ็บปวดจากการแทงเข็มฟอกเลือด (pain score while needle) ระยะเวลาในการกดห้ามเลือดหลังการถอนเข็ม (blood clotting duration after needle removal) และความพึงพอใจของพยาบาล (staff satisfaction) ดังนั้นคณะผู้วิจัย หน่วยไตเทียมของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จึงต้องการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ระหว่างการแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธี antegrade และ retrograde ที่เส้นฟอกเลือดชนิด arteriovenous fistula เพื่อให้ได้มาซึ่งหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence base) ที่สามารถนำผลมากำหนดให้เป็นแนวปฏิบัติ (guideline practice) ในแนวทางเดียวกัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นรูปแบบ intervention study ชนิด randomized crossover design ศึกษาที่หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โดยประชากรและกลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมทาง AVF ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2564 ถึงวันที่ 1 พฤศจิกายน 2565 โดยขั้นตอนต่าง ๆ ของการศึกษาได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการการทําวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี Independent Ethics Committee (IEC) 6/2565 และ Thai Clinical Trial Registry (TCTR) 20220525003 ที่มีคุณสมบัติดังนี้ผู้ป่วยที่ใช้ AVF สำหรับฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมานานกว่า

3 เดือนและยินดีเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดในครั้งแรกจากการเปิดซองปิดผนึก จากนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดครั้งถัดไป จะใช้วิธีการแทงเข็มฟอกเลือดเป็นอีกวิธีหนึ่ง ทำการศึกษาในผู้ป่วย โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มได้แก่ 1) กลุ่มควบคุม ได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ retrograde cannulation 2) กลุ่มศึกษาได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade cannulation การประมาณขนาดศึกษาโดยการศึกษาการเปรียบเทียบการเกิดการไหลย้อนของเลือดที่ถูกฟอกแล้วจากตำแหน่งเข็มฟอกเลือดที่บริเวณหลอดเลือดดำกลับเข้าสู่เข็มฟอกเลือดที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงของกลุ่มที่แทงเข็มฟอกเลือดแบบ retrograde (ร้อยละ 5.0±1.5) โดยตั้งสมมติฐานว่าการไหลย้อนของเลือดที่ถูกฟอกแล้วจากตำแหน่งเข็มฟอกเลือดที่บริเวณหลอดเลือดดำกลับเข้าสู่เข็มฟอกเลือดที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงของกลุ่มที่ได้รับวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade จะมีค่าไม่เกินร้อยละ 5.5 (หมายความว่าคลาดเคลื่อนจากวิธีเดิมไม่เกินร้อยละ 10) เป็นการทดสอบทางเดียวและอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 สัดส่วนของ 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน ให้เป็นการฟอกเลือดที่วิธีการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade และ retrograde cannulation กลุ่มละ 142 ครั้ง และกำหนดขนาดศึกษาเพื่อป้องกันการสูญหายขณะทำการศึกษา เป็นกลุ่มละ 150 ครั้งรวมทั้งหมด 300 ครั้ง ในขณะที่การศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วยเครื่องมือในการวิจัย 2 ประเภท ได้แก่ 1) เข็มสำหรับการแทงหลอดเลือดและ 2) เครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลคือแบบบันทึกข้อมูลต่าง ๆ และแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจต่อการแทงเข็มฟอกเลือดของพยาบาลไตเทียม

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้ป่วยที่ใช้เส้นฟอกเลือดชนิด AVF ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าได้แก่ผู้ป่วยที่ใช้ AVF สำหรับฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมานานมากกว่า 3 เดือนและยินดีเข้าร่วมการวิจัยขณะที่เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนและไม่สามารถฟอกเลือดได้ครบตามเวลาที่กำหนด 2) ผู้ป่วยที่ต้องให้ยาหรือสารน้ำขณะฟอกเลือด 3) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเปิดอัตราการไหลของเลือด (blood flow rate; BFR) ได้มากกว่า 200 มิลลิลิตรต่อนาที ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับคำอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับรายละเอียดของการวิจัยและให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัย โดยผู้ป่วยสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้อย่างอิสระและตลอดเวลา

2. เก็บรวบรวมและใช้แบบบันทึกข้อมูล ได้แก่ 2.1) ข้อมูลทั่วไปประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัวระยะเวลา

ของการใช้ AVF จำนวนครั้งของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ฮีโมโกลบินในเลือด ระดับเกล็ดเลือดและระดับความดันโลหิต 2.2) ข้อมูลตัวแปรคุณลักษณะของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมประกอบด้วย 2.2.1) ประสิทธิภาพพยาบาลไตเทียม 2.2.2) ตำแหน่งของ AVF 2.2.3) ขนาดของเข็มฟอกเลือด 2.2.4) อัตราการไหลของเลือดที่ถูกควบคุมด้วยเครื่องไตเทียม (prescribed HD machine blood flow rate) 2.2.5) อัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือด (prescribed dialysis fluid flow rate) 2.2.6) ชนิดของเยื่อกรองฟอกเลือด (hemodialysis membrane) 2.2.7) ชนิดของตัวกรองเลือด (dialyzer type) 2.2.8) ระยะห่างระหว่างตำแหน่งเข็มฟอกเลือดของหลอดเลือดแดงกับรอยแผลตัดต่อหลอดเลือด และ 2.2.9) ระยะห่างระหว่างตำแหน่งเข็มฟอกเลือดของหลอดเลือดแดงกับหลอดเลือดดำ

3. เทคนิคการสุ่ม (randomization technique) สำหรับการแทงเข็มฟอกเลือดทำโดยการสุ่มด้วยระบบคอมพิวเตอร์ เมื่อผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการสุ่มวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งแล้วในการฟอกเลือดครั้งถัดไปจะได้รับการแทงเข็มฟอกเลือดเป็นอีกวิธีหนึ่ง ทั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองแบบเหมือนกันแต่ลำดับวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดที่แตกต่างกัน

4. การแทงเข็มฟอกเลือดจะใช้เข็มฟอกเลือดขนาด 15G (gauge) และ 16G ตามแผนการรักษา

5. ภายหลังจากการแทงเข็มฟอกเลือดผู้ป่วยจะทำการประเมินระดับความรู้สึกเจ็บปวด (visual analogue scale)¹¹ ด้วยการทำเครื่องหมายลงบนไม้บรรทัดที่มีความยาว 10 เซนติเมตร โดยที่ตำแหน่งศูนย์เซนติเมตรหมายถึงไม่มีความรู้สึกเจ็บปวด ในขณะที่ตำแหน่งสิบเซนติเมตรหมายถึงระดับความรู้สึกเจ็บปวดมากที่สุด

6. เก็บรวบรวม คำนวณและบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับผลลัพธ์ทางคลินิกแล้วจึงนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์ โดยค่าความเพียงพอของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจากค่า KT/V, ค่าของการลดลงของยูเรียจากการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง (urea reduction rate; URR), ปริมาณเปอร์เซ็นต์การไหลย้อนของเลือดที่ถูกฟอกแล้ว (percent of vascular access recirculation) โดยจะได้รับการประเมินด้วยการส่งเลือดเพื่อตรวจหาปริมาณของยูเรีย (blood urea nitrogen; BUN) ณ เวลาก่อนและหลังการฟอกเลือดทันทีเพื่อนำไปคำนวณหาตัวแปรดังต่อไปนี้

6.1 ค่าความเพียงพอของการฟอกเลือด (dialysis adequacy: KT/V) คำนวณจากสมการ second generation of natural logarithm ของ Daugirdas^{6, 12} ซึ่งมีสมการดังนี้

$$Kt/V = \{-\ln(R - 0.008t) + (4 - 3.5R)\} * (UF/W) \text{ โดยที่}$$

ln = Natural logarithm

R = post - hemodialysis BUN (มก./ดล.) / pre - hemodialysis BUN (มก./ดล.)

t = ระยะเวลาของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในครั้งนั้น (ชั่วโมง)

W = dry weight (น้ำหนักหลังทำการฟอกเลือด: กิโลกรัม)

UF = ultrafiltrate volume (ปริมาตรของน้ำที่ออกจากเลือดผู้ป่วย: ลิตร)

6.2 การลดลงของยูเรียจากการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง (urea reduction rate: URR)^{12, 13} ซึ่งมีสมการดังนี้

$$URR = [100] [1 - \text{Ureapost HD} / \text{Urea}_{\text{pre HD}}]$$

Ureapost HD = blood urea nitrogen (BUN) หลังการฟอกเลือด

Ureapre HD = blood urea nitrogen (BUN) ก่อนการฟอกเลือด

6.3 percent of vascular access recirculation (R)^{14, 15} คำนวณด้วยวิธี urea based method ซึ่งมีสมการดังนี้

$$R = \frac{(BUNs - BUNa) \times 100}{(BUNs - BUNv)}$$

BUNs = BUN of systemic peripheral vein

BUNa = BUN at arterial site of hemodialysis circuit

BUNv = BUN at venous site of hemodialysis circuit

7. ภายหลังจากเสร็จสิ้นกระบวนการฟอกเลือด เมื่อทำการถอนเข็มฟอกเลือดออกจากหลอดเลือดผู้ป่วยแล้วขณะทำการกดห้ามเลือด จะทำการบันทึกระยะเวลาในการกดห้ามเลือดตั้งแต่เริ่มต้นกดจนเลือดหยุดสนิท

8. พยาบาลไตเทียมผู้ทำการแทงเข็มฟอกเลือด จะทำการประเมินความพึงพอใจ ต่อการแทงเข็มฟอกเลือด AVF ในแต่ละวิธี

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลตัวแปรคุณลักษณะของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมถูกนำเสนอโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ในรูปของจำนวนร้อยละ และค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในขณะที่ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกของการฟอกเลือดถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบการกระจายของข้อมูลต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มด้วย t-test และ exact probability test ตามลักษณะของข้อมูลและถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมทางสถิติเพื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของการแทงเข็มฟอกเลือดที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงของ AVF ทั้งสองวิธีด้วยสถิติ multivariable multilevel gaussian regression

ผล

มีผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาจำนวน 124 ราย ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 246 ครั้ง แบ่งเป็นการฟอกเลือดด้วยการแทงเข็มฟอกเลือดที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงวิธี antegrade cannulation จำนวน 122 ครั้ง และการแทงเข็มฟอกเลือดวิธี retrograde cannulation จำนวน 124 ครั้ง (จำนวนครั้งการฟอกเลือดของทั้งสองกลุ่มไม่เท่ากันเนื่องจากการเป็นการศึกษาแบบไขว้ (crossover design) ผู้ป่วยบางรายจำหน่ายก่อนเข้าการศึกษาในครั้งถัดไป) ตารางที่ 1 แสดงตัวแปรต่าง ๆ ของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างกันโดยตัวแปรดังกล่าว ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระยะเวลาการใช้ AVF จำนวนครั้งของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ปริมาณของฮีโมโกลบินในเลือดระดับเกล็ดเลือดและระดับของความดันโลหิต (blood pressure: BP)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการแทงเข็มฟอกเลือดของกลุ่มศึกษา (antegrade) และกลุ่มควบคุม (retrograde)

ตัวแปร	Antegrade (n = 122)		Retrograde (n = 124)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ (ราย)					.525
ชาย	69	56.6	65	52.4	
หญิง	53	43.4	59	47.6	
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	60 $\pm$ 11.6		59.2 $\pm$ 12.0		.610
โรคประจำตัว (ราย)					
โรคความดันโลหิตสูง	112	93.5	116	91.8	.633
โรคเบาหวาน	88	72.1	90	72.6	1.000
โรคหัวใจและหลอดเลือด	45	36.9	43	34.6	.790
ระยะเวลาการใช้ AVF (ปี) median (IQR)	4.89 (2.41, 8.62)		4.56 (2.22, 8.59)		.678
การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ครั้ง)	47	38.5	44	35.5	.690
ฮีโมโกลบินในเลือด (กรัม%) (mean $\pm$ SD)	9.9 $\pm$ 1.6		9.7 $\pm$ 1.7		.390
ระดับเกล็ดเลือด ($\times 10^3$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) (mean $\pm$ SD)	215.5 $\pm$ 155.3		220.9 $\pm$ 158.4		.659
ความดันโลหิต (Blood pressure) (มิลลิเมตรปรอท)					
Systolic BP (mean $\pm$ SD)	144.0 $\pm$ 19.9		145.2 $\pm$ 21.9		.714
Diastolic BP (mean $\pm$ SD)	81.86 $\pm$ 9.3		79.5 $\pm$ 10.5		.063

IQR = interquartile range, AVF = arteriovenous fistula

จากตารางที่ 2 แสดงตัวแปรของคุณลักษณะการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของผู้ป่วยทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าตัวแปรดังกล่าวไม่มีความแตกต่างกัน โดยข้อมูลดังกล่าว ได้แก่ ประสิทธิภาพของพยาบาลไตเทียมที่เป็นผู้แทงเข็ม ฟอกเลือดให้กับผู้ป่วย ตำแหน่งของ AVF (อยู่บริเวณปลายแขนหรือต้นแขน) ขนาดของเข็มฟอกเลือดที่ใช้แทง (15G และ 16G) อัตราการไหลของเลือดที่ถูกควบคุมด้วยเครื่องไตเทียม (200 - 400 มิลลิลิตรต่อนาที) อัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือด (500 - 800 มิลลิลิตรต่อนาที) ชนิดของเยื่อกรองฟอกเลือดและชนิดของตัวกรองเลือด ระยะห่างระหว่างตำแหน่งแทงเข็มฟอกเลือดที่หลอดเลือดแดงกับตำแหน่งรอยแผลที่เกิดจากการตัดต่อหลอดเลือดและระยะห่างระหว่างตำแหน่งแทงเข็มฟอกเลือดของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ

ตารางที่ 2 ตัวแปรคุณลักษณะการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของการแทงเข็มฟอกเลือดของกลุ่มศึกษา (antegrade) และกลุ่มควบคุม (retrograde)

ตัวแปร	Antegrade (n = 122)		Retrograde (n = 124)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ประสิทธิภาพพยาบาลไตเทียม (ปี) (mean±SD)	13.8±10.2		15.0 ±10.0		.425
ตำแหน่งของ AVF					.587
ปลายแขน (forearm arm)	42	34.4	38	30.6	
ต้นแขน (upper arm)	80	65.6	86	69.4	
ขนาดของเข็มฟอกเลือด (gauge: G)					.892
15 G	82	67.3	85	68.5	
16 G	40	32.7	39	31.5	
Prescribed HD machine blood flow rate (มิลลิลิตรต่อนาที)					.997
200	3	2.5	4	3.2	
250	7	5.7	7	5.6	
300	61	50.0	61	49.2	
350	35	28.7	34	27.4	
400	16	13.1	18	14.5	
Prescribed dialysis fluid flow rate (มิลลิลิตรต่อนาที)					.568
500	110	90.2	108	87.1	
700	4	3.2	8	6.5	
800	8	6.6	8	5.6	
ชนิดของเยื่อกรองฟอกเลือด (ตัว)					.162
Polysulfone (PS)	71	58.2	61	49.2	
Polyethylene polyamine (PEPA)	51	41.8	63	50.8	
ชนิดของตัวกรองเลือด (ตัว)					.311
ประสิทธิภาพสูง (High flux)	56	45.9	65	52.4	
ประสิทธิภาพต่ำ (Low flux)	66	54.1	59	47.6	
ระยะห่างระหว่างตำแหน่งเข็มฟอกเลือดของหลอดเลือดแดงกับรอยแผลตัดต่อหลอดเลือด (เซนติเมตร) (mean±SD)	6.29±3.1		5.71±2.3		.096
ระยะห่างระหว่างตำแหน่งเข็มฟอกเลือดของหลอดเลือดแดงและดำ (เซนติเมตร) (mean±SD)	7.51±3.1		7.71±3.0		.597

จากตารางที่ 3 แสดงถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของผู้ป่วยทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่แตกต่างกัน ตัวแปรดังกล่าว ได้แก่ ค่าความเพียงพอของการฟอกเลือดทั้งค่า Kt/V และ URR ระยะเวลาในการกีดห้ามเลือด ระดับความเจ็บปวดของการแทงเข็มฟอกเลือดและ percent of vascular access recirculation ในขณะที่พบว่าพยาบาลไตเทียมมีความพึงพอใจต่อการแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธี antegrade cannulation มากกว่าการแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธี retrograde cannulation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (93.6 ± 11.3 vs 46.4 ± 8.9 ; p -value < .001)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของการแทงเข็มฟอกเลือดของกลุ่มศึกษา (antegrade) และกลุ่มควบคุม (retrograde)

ตัวแปร	Antegrade (mean±SD)	Retrograde (mean±SD)	Mean difference*	95%CI		p-value
				Lower	Upper	
• ความเพียงพอในการฟอกเลือด (Kt/V)	1.66±0.43	1.66±0.46	-0.03**	-0.12	0.06	.536
• การลดลงของยูเรียจากการฟอกเลือดในแต่ละครั้ง (URR) (ร้อยละ)	73.5±22.8	71.1±22.8	4.3	-2.5	11.0	.214
• Vascular access recirculation (ร้อยละ)	2.28±2.60	1.50± 2.58	0.58	-0.23	1.38	.160
• ระยะเวลาในการกีดห้ามเลือด (วินาที)	265.7±87.9	271.1±80.9	6.72	-13.06	26.50	.505
• ระดับความเจ็บปวดขณะแทงเข็มฟอกเลือด (0-10)	1.20±1.25	1.31±1.25	-0.04	-0.35	0.26	.776
• ความพึงพอใจของพยาบาลไตเทียมต่อวิธีการแทงเข็มฟอกเลือด (ร้อยละ)	93.6±11.3	46.4±8.9	47.20	37.63	56.77	< .001

*Retrograde เป็น references โดยใช้ multivariable multilevel gaussian regression

**ภายหลังปรับความแตกต่างของ blood flow rate dialysate flow rate high flux ระยะทางปลายเข็ม artery และเข็ม vein ความถี่ในการฟอกเลือด

วิจารณ์

ผลลัพธ์ทางคลินิกของกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีความสำคัญต่อการมีคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยคือการที่มีภาวะสุขภาพที่ดีใกล้เคียงคนปกติ และไม่มีภาวะแทรกซ้อน จนทำให้สามารถลดอัตราการเจ็บป่วย (morbidity rate) อัตราการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization rate) และอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) ลงได้ โดยพบว่าการมีภาวะสุขภาพที่ดีของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีความสัมพันธ์โดยตรงกับค่าความเพียงพอของการฟอกเลือด^{16, 17} และจากการศึกษาค่าความเพียงพอของการฟอกเลือดหรือ Kt/V และค่าการลดลงของยูเรียจากการฟอกเลือดในแต่ละครั้งหรือ

URR มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับปริมาณของการเกิด percent of vascular access recirculation ซึ่งพบว่าหากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมี percent of vascular access recirculation สูงจะทำให้ค่าความเพียงพอของการฟอกเลือดทั้ง Kt/V และ URR มีค่าลดลง จนสามารถทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงได้¹⁸ ในขณะเดียวกันตัวแปรสำคัญตัวแปรหนึ่งที่มีผลต่อปริมาณการเกิด percent of vascular access recirculation คือวิธีการแทงเข็มฟอกเลือด ณ ตำแหน่งหลอดเลือดแดงของ AVF ดังนั้นในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ได้เล็งเห็นความสำคัญจึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างการแทงเข็มด้วยวิธี antegrade และ retrograde cannulation

จากผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าทั้งค่า Kt/V, URR, และ percent of vascular access recirculation อยู่ภายในช่วงของค่าปกติ คือ Kt/V และ URR มีค่ามากกว่า 1.2 และ 65% ตามลำดับ ในขณะที่ percent of vascular access recirculation ควรมีค่าน้อยกว่า 10%¹⁷ นอกจากนี้เมื่อทำการเปรียบเทียบค่า Kt/V, URR และ percent of vascular access recirculation ระหว่างวิธีการแทงเข็มแบบ antegrade กับ retrograde cannulation พบว่าไม่มีความแตกต่างกันเช่นเดียวกับผลการศึกษาที่พบก่อนหน้านี้^{8, 18, 19}

แต่มีการศึกษาของ Reyes II OR., 2016¹⁰ ที่ให้ผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ โดยพบว่าการแทงเข็มด้วยวิธี antegrade cannulation มีค่า Kt/V และ URR ที่สูงกว่าการแทงเข็มด้วยวิธี retrograde cannulation ในขณะที่ percent of vascular access recirculation กลับไม่พบความแตกต่าง ซึ่งไม่สอดคล้องกับหลักการทางทฤษฎีเรื่องค่าความเพียงพอของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมนั้นมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับ percent of vascular access recirculation⁸ โดยสาเหตุอาจเกิดจากการที่การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยของกลุ่มทดลองและกลุ่มศึกษาเพียงกลุ่มละ 10 รายเท่านั้น

อย่างไรก็ตามจากผลจากการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าค่า Kt/V, URR และ percent vascular access recirculation ของวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างกันนั้นเป็นผลจากการควบคุมการแทงเข็มฟอกเลือดให้กับผู้ป่วยแต่ละครั้งให้เป็นไปตามมาตรฐานที่ได้กำหนดไว้ว่าการแทงเข็มฟอกเลือดที่ตำแหน่งของหลอดเลือดแดงต้องห่างจากตำแหน่งของ anastomosis อย่างน้อย 3 เซนติเมตร และตำแหน่งระหว่างปลายเข็มทั้งสองต้องมีระยะห่างกันอย่างน้อย 5 เซนติเมตร^{5, 20} อีกทั้งในการศึกษานี้ยังได้มีการปรับ blood flow rate ในขณะที่ฟอกเลือดให้สอดคล้องกับแรงดันในหลอดเลือดผู้ป่วยหรือ AVF access flow เพื่อป้องกันการเกิดข้อผิดพลาดในการเกิดผลลวงจากการเกิดแรงดูดของ blood pump ที่สูงกว่าอัตราการไหลของเลือดใน AVF⁶ จนอาจทำให้ percent of vascular access recirculation มีค่าเพิ่มขึ้น

ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้สามารถกล่าวได้ว่าการแทงเข็มไม่ว่าจะเป็นวิธี antegrade หรือ retrograde จะให้ผลลัพธ์ต่อการเกิด percent of vascular access recirculation ไม่แตกต่างกันซึ่งส่งผลทำให้ Kt/V และ URR ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันด้วย หากแต่การแทงเข็มนั้นต้องกำหนดระยะห่างของตำแหน่งแทงเข็มฟอกเลือดอย่างเคร่งครัด

นอกจากนี้จากการศึกษายังพบว่ามีตัวแปรอื่น ๆ ซึ่งอาจเป็นตัวแปรบงกช (confounding variables) ต่อค่า Kt/V และ URR ได้เช่นกันดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปและตัวแปรต่าง ๆ ของคุณลักษณะของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม แต่จากวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบมีคุณภาพและไม่ลำเอียงทำให้ทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่ได้รับผลกระทบจากตัวแปรบงกชสำหรับการศึกษาในครั้งนี้เนื่องจากไม่พบความแตกต่างของตัวแปรต่าง ๆ ดังกล่าว

เมื่อพิจารณาถึงระดับของความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฟอกเลือดของทั้งสองวิธีพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มเช่นกัน โดยปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรู้สึกเจ็บปวดสามารถแบ่งเป็นปัจจัยที่เกิดจากวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดและปัจจัยที่เกิดจากภาวะจิตใจของผู้ป่วยต่อการแทงเข็มฟอกเลือด ซึ่งในการศึกษาได้กำหนดให้ผู้แทงเข็มฟอกเลือดให้กับผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือพยาบาลผู้เชี่ยวชาญไตเทียมที่มีทักษะดีและมีประสบการณ์สูงในการแทงเข็มฟอกเลือด^{20, 21} อีกทั้งยังมีความคุ้นเคยกับผู้ป่วยแต่ละรายจึงทำให้ปัจจัยจากภาวะจิตใจที่มีผลต่อระดับความรู้สึกเจ็บปวดของผู้ป่วยลดลง²² ดังนั้นจึงสามารถกล่าวได้ว่าผลของความเจ็บปวดเป็นผลจากการแทงเข็มฟอกเลือดที่ร่างกายรับรู้ได้จริง ในขณะที่ระยะเวลาของการกดห้ามเลือดของการแทงเข็มฟอกเลือดทั้งสองวิธีก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันเช่นเดียวกัน จากการศึกษาของ Kaaz BNK., et. al. 2014²¹ พบว่าการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade เมื่อถอนเข็มฟอกเลือดออกแล้วรอยปิด (flap) ของบาดแผลที่หลอดเลือดจะสามารถปิดได้ดีกว่าการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ retrograde^{21, 23} นอกจากนี้ยังพบว่าพยาบาลผู้เชี่ยวชาญไตเทียมมีความพึงพอใจต่อวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade มากกว่าการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ retrograde อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยเหตุผลที่ว่า การแทงเข็มแบบ retrograde เป็นการแทงเข็ม ณ ตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่หันปลายเข็มไปทางด้านปลายแขน ซึ่งเป็นวิธีการแทงเข็มที่ยากกว่าเนื่องจากต้องใช้ทักษะและความชำนาญที่สูงกว่า ส่วนการแทงเข็มฟอกเลือดแบบ antegrade เป็นการแทงเข็มฟอกเลือด ณ ตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่มีการหันปลายเข็มเข้าสู่แกนกลางของร่างกายซึ่งเป็นการแทงเข็มฟอกเลือดที่ง่ายกว่าส่งผลให้พยาบาลผู้แทงเข็มฟอกเลือดมีความมั่นใจต่อความสำเร็จของการแทงเข็มฟอกเลือดด้วยวิธีแบบ antegrade ที่สูงกว่านั่นเอง²² ยิ่งไปกว่านั้นเมื่อพยาบาลไตเทียมมีความมั่นใจต่อการแทงเข็มฟอกเลือดจะส่งผลให้ความเครียดของพยาบาลไตเทียมลดลงทำให้การดูแลผู้ป่วยมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ข้อจำกัดในการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้เป็นผู้ป่วยที่มารับบริการเฉพาะที่หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เท่านั้น แต่เนื่องจากสถานการณ์การแพร่กระจายของโรคโควิด-19 ทำให้ผู้ป่วยมารับบริการที่โรงพยาบาลน้อยลงในช่วงระยะเวลาที่ได้กำหนดไว้ในโครงการวิจัยของการศึกษาค้างนี้ จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาน้อยกว่าที่คาดการณ์ไว้

สรุป

พยาบาลไตเทียมสามารถพิจารณาเลือกวิธีการแทงเข็มฟอกเลือดได้ทั้งวิธี antegrade และ retrograde cannulation โดยที่การแทงเข็มฟอกเลือดของทั้งสองวิธีไม่มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย แต่พยาบาลไตเทียมควรแทงเข็มฟอก

เลือดภายใต้มาตรฐานของระยะห่างระหว่างเข็มฟอกเลือด ตำแหน่งหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ ด้วยภาพลักษณ์การแสดงออกที่ดีและเป็นมิตรต่อผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้เป็นผลที่ได้จากการศึกษาจากหน่วยไตเทียมเพียงหนึ่งหน่วยเท่านั้นและเพื่อให้มีความน่าเชื่อถือที่เพิ่มมากขึ้นต่อการนำผลจากการศึกษาในครั้งต่อไปใช้เป็นแนวทางของการปฏิบัติงานได้ ทางคณะผู้วิจัยจะทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มจำนวนหน่วยไตเทียมให้มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งจะเพิ่มวิธีในการตรวจหา percent of vascular access recirculation ด้วยเครื่องวัดที่ใช้เทคนิคคลื่นเสียงซึ่งเป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือสูงในการศึกษาค้างนี้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Nephrothai. Thailand renal replacement therapy year 2016 - 2019. [internet] 2021 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <http://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2021/01/1.TRT-Annual-report-2016-2019.pdf>.
2. Chayakul C, editors. Hemodialysis clinical practice recommendation 2014. Bangkok: Duentula; 2014.
3. Leelamali K. Hemodialysis Vascular Access. In: Iamong S, Praditpornsak H, Srisawat N, Tiranathanagul K, Tungsanga K, Praditpornsilpa K, editors. Hemodialysis renal replacement therapy. Bangkok: Tex & Journal Publishing Co. Ltd; 2013. p. 802 - 26.
4. Malovrh M. Native arteriovenous fistula: preoperative evaluation. Am J Kidney Dis 2002;39(6):1218 - 25.
5. Gauly A, Parisotto MT, Skinder A, Schoder V, Furlan A, Schuh E, et al. Vascular access cannulation in hemodialysis patients - a survey of current practice and its relation to dialysis dose. J Vasc Access 2011;12(4):358 - 64.
6. Haage P, Vorwerk D, Wildberger JE, Piroth W, Schürmann K, Günther RW. Percutaneous treatment of thrombosed primary arteriovenous hemodialysis access fistulae. Kidney Int 2000;57(3):1169 - 75.
7. Parisotto MT, Schoder VU, Miriunis C, Grassmann AH, Scatizzi LP, Kaufmann P, et al. Cannulation technique influences arteriovenous fistula and graft survival. Kidney Int 2014;86(4):790 - 7.
8. Ozmen S, Kadiroglu AK, Ozmen CA, Danis R, Sit D, Akin D, et al. Does the direction of arterial needle in AV fistula cannulation affect dialysis adequacy? Clin Nephrol 2008;70(3):229 - 32.
9. Oliver MJ, Dillavou ED, editors. Approach to the adult patient needing vascular access for chronic hemodialysis. Canada: University of Toronto; 2023.
10. Reyes II OR. Effects of arterial needle placement in arteriovenous fistula on dialysis adequacy of end stage renal disease patients undergoing maintenance hemodialysis. J Nur Healthcare 1;2016(2):10 - 1.
11. Verywell Health. Musselburgh: 11 Common Types of Pain Scales. [internet] 2022 [cited 2023 Apr 4]. Available from: <https://www.verywellhealth.com/pain-scales-assessment-tools-4020329>.
12. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 Update. Am J Kidney Dis 2020;75(4 Suppl 2):S1 - S164.

13. Daryaprayong P, Uymanapong C. Permanent vascular access care in nursing practice recommendation for hemodialysis and peritoneal dialysis. Bangkok: Bangkok Medical Publishing; 2015. p.53 - 5.
14. Muraki R, Sathyanarayana D, Muthusethupathy MA. Assessment of quality of life in chronic kidney disease patients using the kidney disease quality of life - short form questionnaire in Indian population: a community based study. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2015;8(1):271 - 74.
15. Shrestha S, Ghotekar LR, Sharma SK, Shangwa PM, Karki P. Assessment of quality of life in patients of end stage renal disease on different modalities of treatment. JNMA J Nepal Med Assoc 2008;47(169):1 - 6.
16. Dias TS, Moysés Neto M, da Costa JA. Arteriovenous fistula puncture: an essential factor for hemodialysis efficiency. Ren Fail 2008;30(9):870 - 6.
17. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for: Hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access: updates 2006. American Journal of Kidney Disease 2006;48(suppl1):S1 - 322.
18. Kang SM, Song WJ, Min KU. Comparison of recirculation and dialysis adequacy between antegrade and retrograde cannulation for hemodialysis. Clinical Nursing Research 2007;13:156 - 68.
19. Wiggins KJ, Agar JWM, Somerville CA. A controlled study of the impact of arterial needle direction on dialysis adequacy in patients undergoing hemodialysis through radiocephalic arteriovenous fistula. Nephrology 2003;8:A70.
20. Da Silva OM, Rigon E, Corradi Dalazen JV, Bissoloti A, Rabelo-Silva ER. During arteriovenous fistular cannulation in chronic renal patients on Hemodialysis. Open J Nurs 2016;6:1028 - 37.
21. Kaza BNK, Sabi KA, Amekoudi EYM, Imangue G, Badibanga J, Tsevi CM, et al. Pain during arteriovenous fistular (AVF) cannulation. American Journal of Internal Medicine 2014;2:87 - 9.
22. Figueiredo AE, Viegas A, Monteiro M, Poli-de-Figueiredo CE. Research into pain perception with arteriovenous fistula (avf) cannulation. J Ren Care 2008;34(4):169 - 72.
23. Kumar V, Depner T, Besarab A, Ananthakrishnan S. Arteriovenous Access for hemodialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG and Ing TS, editors. Handbook of Dialysis. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007. p.105 - 25.

ประสิทธิผลของการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (Hyperthermia) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็ก: การทบทวนอย่างเป็นระบบ

อากร บุญเกิด ส.บ., สุรินทร์ อวดร่าง วท.ม., ณพสิทธิ์ อ่างแก้ว อ.ม., วิธี ราชีวะ พ.บ.
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมืองลพบุรี จังหวัดลพบุรี 15000

Effectiveness of Hyperthermia Combined with Radiation Therapy for Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review

Arkorn Boonkerd, B.P.H., Surin Uadrang, M.Sc., Nopasit Angkaew, B.A., Witee Rasio, M.D.
Lopburi Cancer Hospital, Talaychupsorn, Mueang Lopburi, Lopburi, 15000, Thailand
(E-mail: lbchrtag@gmail.com)

(Received: 25 May, 2023; Revised: 25 September, 2023; Accepted: 1 May, 2024)

Abstract

Background: Hyperthermia is a therapeutic technique that involves increasing the temperature of a tumor to help destroy and kill cancer cells without harming normal tissue. It is commonly used alongside other cancer treatments, such as radiotherapy or chemotherapy. However, its effectiveness depends on many factors, and the right method must be used to achieve efficiency. **Objective:** Our systematic review and meta-analysis aimed to compare the effectiveness of hyperthermia combined with radiation therapy versus radiation therapy alone in treating non-small cell lung cancer. **Method:** We used search methods to identify relevant studies in electronic databases, including the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and MEDLINE database via PubMed. Analyses were performed using the Reference Manager (RevMan). **Result:** Three studies with 155 patients were enrolled, including 72 patients in the hyperthermia combined with radiotherapy (RT+HT) group and 83 patients in the Radiation alone (RT) group. Treatment with hyperthermia combined with radiotherapy resulted in a large increase in 1 - year progression-free survival (1 - y PFS) compared to radiation alone hazard ratio (HR) 0.53, 95% confidence interval (CI) 0.35, 0.81, $p = .003$. including increasing complete response (risk ratio (RR) 4.43, 95% CI 1.13, 16.74; $p = .03$). However, 1 - year overall survival between hyperthermia combined with radiotherapy and radiation alone groups showed little or no difference in risk of mortality and partial response (HR 0.71, 95% CI 0.44, 1.16, $p = .18$) and (RR 1.01, 95% CI 0.54, 1.35; $p = .94$). **Conclusion:** Due to the limited resources for analysis, our study suggests that hyperthermia combined with radiation therapy affects 1 - year progression - free survival and complete response in patients with advanced non-small cell lung cancer.

Keywords: Hyperthermia, Radiation Therapy, Non - Small Cell Lung Cancer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: Hyperthermia เป็นเทคนิคการรักษาที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มอุณหภูมิของก้อนมะเร็ง เพื่อช่วยทำลายและฆ่าเซลล์มะเร็งโดยไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อปกติ มักใช้ร่วมกับการรักษามะเร็งอื่นๆ เช่น การฉายแสงหรือเคมีบำบัดอย่างไรก็ตามประสิทธิผลของการรักษาเสริมด้วย hyperthermia ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยและต้องใช้วิธีการที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ประสิทธิผลในการรักษา **วัตถุประสงค์:** ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อเปรียบเทียบผลการ

รักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็ก ระหว่างการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว **วิธีการ:** การสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed และ The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) ประเมินผลด้วยโปรแกรม Reference Manager (RevMan) **ผล:** มีจำนวนรายงานการวิจัย 3 เรื่อง เป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็กจำนวน 155 ราย แบ่งออกเป็น กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับ

ความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 72 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวจำนวน 83 ราย พบว่าการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริมส่งผลให้เพิ่มระยะเวลาอัตราการรอดชีพปลอดโรคกลับมาเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี 1-year progression-free survival (1-y PFS) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว อัตราส่วนอันตราย hazard ratio (HR) เท่ากับ 0.53 (95% CI 0.35, 0.81, $p = .003$) รวมถึงอาจส่งผลให้การตอบสนอง complete response (CR) เพิ่มขึ้น อัตราส่วนความเสี่ยง risk ratio (RR) เท่ากับ 4.43 (95% CI 1.13, 16.74; $p = .03$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) อย่างไรก็ตามทั้งอัตราการรอดชีพโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี 1-year overall survival (1-y OS) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริมและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวไม่แตกต่างกัน อัตราส่วนอันตราย (HR) เท่ากับ 0.71 (95% CI 0.44, 1.16, $p = .18$) และการตอบสนองบางส่วน partial response (PR) อัตราส่วนความเสี่ยง (RR) เท่ากับ 1.01 (95% CI 0.54, 1.35; $p = .94$)

สรุป: ด้วยข้อจำกัดของการศึกษา การรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็กในผู้ป่วยระยะลุกลาม ด้วยรังสีรักษาร่วมกับการให้ความร้อนมีผลช่วยเพิ่มระยะเวลาอัตราการรอดชีพปลอดโรคกลับมาเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS) และการตอบสนอง (CR)

คำสำคัญ: การให้ความร้อนเสริม, การรักษาด้วยการฉายรังสี, มะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก

Unnā (Introduction)

มะเร็งปอด (lung cancer) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของทุกประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย จากการรายงานข้อมูลของสถาบันวิจัยมะเร็งนานาชาติ องค์การอนามัยโลก (GLOBOCAN 2022)¹ พบผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่ 2,206,771 ราย แต่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับหนึ่งในกลุ่มโรคมะเร็ง มีผู้เสียชีวิต 1,796,144 ราย อาจเนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งปอดส่วนใหญ่มักจะได้รับการวินิจฉัยในระยะท้าย^{2,3} ในประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งปอดร้อยละ 14.1 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด⁴ มะเร็งปอดแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ 2 ชนิด คือชนิดเซลล์ขนาดเล็ก small cell lung cancer (SCLC) และชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก non-small cell lung cancer (NSCLC) ซึ่งพบได้ร้อยละ 85 ของมะเร็งปอดทั้งหมด⁵ การรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์

ขนาดเล็ก (NSCLC) ขึ้นอยู่กับระยะของโรค ผลการตรวจชิ้นเนื้อ การตรวจทางพันธุกรรม และสภาพของผู้ป่วย การรักษาด้วยรังสีเป็นวิธีที่สำคัญวิธีหนึ่งในการรักษามะเร็งปอด โดยการรักษาด้วยรังสีสามารถรักษามะเร็งปอดได้ทุกระยะของโรค⁶ การเปรียบเทียบการรักษาด้วยการฉายรังสีมีอัตราการรอดชีพปลอดโรคในระยะเวลา 3 ปี disease-free survival (3-y DFS) ร้อยละ 47 (95% CI 40, 54) และอัตราส่วนอันตราย (HR) เท่ากับ 0.86 (95% CI 0.68, 1.08; $p = .18$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม⁷ แต่การให้ปริมาณรังสีที่มากขึ้นอาจส่งผลต่อการรักษาเช่นการศึกษาของ Bradley และคณะ⁸ เปรียบเทียบการเพิ่มขนาดรังสี 60 Gy (standard dose) กับ 74 Gy (high dose) พบว่า ขนาดรังสีที่สูงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น อัตราส่วนอันตราย (HR) เท่ากับ 1.38 (95% CI 1.09, 1.76; $p = .004$)

การให้ความร้อน (hyperthermia) จะช่วยกระตุ้นการทำลายเซลล์ ยับยั้งการซ่อมแซมดีเอ็นเอ⁹ โดยในเซลล์มะเร็งการเพิ่มอุณหภูมิให้สูงขึ้นส่งผลยับยั้งการทำงานของนิวเคลียร์ การสังเคราะห์โปรตีนในเซลล์มะเร็ง¹⁰ และความร้อนที่เพิ่มขึ้นทำให้เพิ่มการไหลเวียนของเลือดและออกซิเจนในมะเร็งมากขึ้น ยิ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพของการฉายรังสี¹¹ การให้ความร้อนสามารถใช้ได้หลายวิธีเพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยและมะเร็งแต่ละชนิด^{12, 13} เช่น การให้ความร้อนเฉพาะจุด (local hyperthermia) สำหรับมะเร็งผิวหนัง การให้ความร้อนบางส่วนของร่างกาย (regional/part-body hyperthermia) มักใช้กับมะเร็งที่อยู่ลึกในร่างกาย และการให้ความร้อนทั้งร่างกาย (whole-body hyperthermia) รักษามะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic)¹⁴ เป็นต้น ในการศึกษาทางคลินิกพบว่าการตอบสนองของก้อนมะเร็งต่อการฉายรังสีรักษาดีขึ้นร้อยละ 76 เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยรังสีอย่างเดียวร้อยละ 46¹⁵ จากการทบทวนวรรณกรรมของ Cochrane Collaboration การให้ความร้อนเสริมการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเฉพาะที่ locally advanced cervix carcinoma ช่วยให้ผู้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพโดยรวม (OS) การตอบสนอง (CP) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶

อย่างไรก็ตามการศึกษาประสิทธิผลของการให้ความร้อนเสริมร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็กมีจำกัด ดังนั้นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับประสิทธิผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก ระหว่างการฉายรังสีกับการฉายรังสีร่วมกับการให้ความร้อนเสริมนี้จะเป็นข้อมูลสำหรับแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการตัดสินใจพิจารณาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษาครั้งนี้เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) จากเอกสารที่เป็นผลงานวิจัยและได้รับการเผยแพร่ผ่านทางระบบอิเล็กทรอนิกส์จนถึงปัจจุบัน โดยสืบค้นตามกลยุทธ์การสืบค้น¹⁷ จากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed และ CENTRAL คัดเลือกรายงานการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial ที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษา โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือ ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็ก (NSCLC) และได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง (RT) ร่วมกับการให้ความร้อนเสริม (HT) และเกณฑ์คัดออกคือ ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็กที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงร่วมกับวิธีอื่น ๆ

การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยแนวทางของ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement และ The Cochrane Collaboration แบ่งออกเป็น 1) การคัดเลือกเอกสารการศึกษา 2) การประเมินเอกสารการศึกษา เอกสารที่ได้จากการสืบค้นได้รับการประเมินคุณภาพโดยผู้วิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน 3 คน หากมีประเด็นที่ความเห็นไม่ตรงกัน ให้มีการปรึกษาหารือจนได้ข้อยุติ โดยใช้แนวทางการประเมินความเสี่ยงการเกิดอคติของ Cochran risk of bias tool ซึ่งมีเกณฑ์ในการประเมินระดับความเสี่ยงของอคติเป็น 3 ระดับ คือ low risk of bias (ความเสี่ยงต่ำ) เป็นการศึกษาที่มีคุณภาพดี high risk of bias

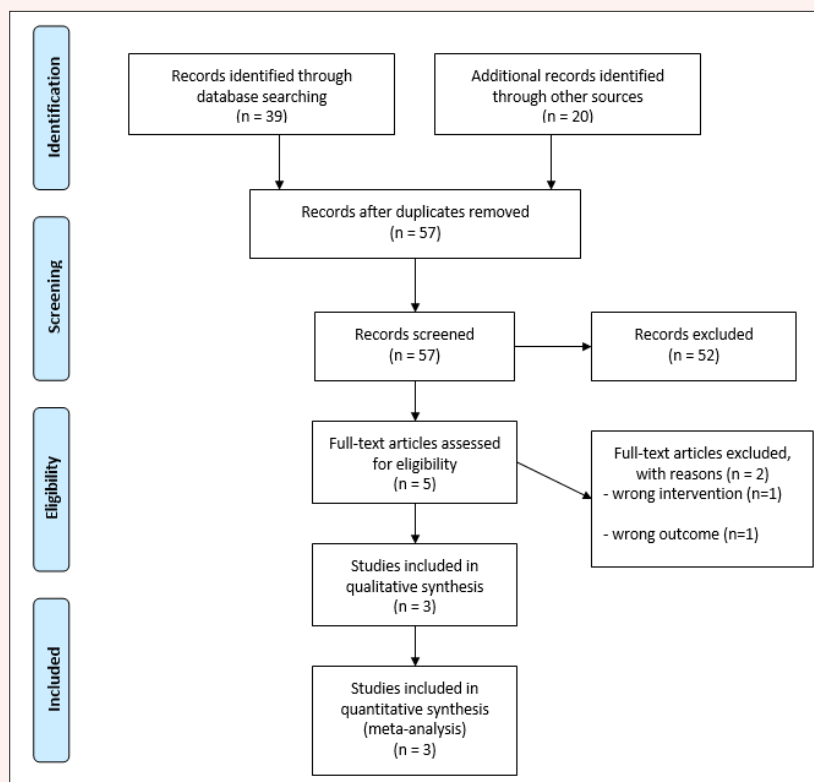
(ความเสี่ยงสูง) เป็นการศึกษาที่มีคุณภาพน้อย และ unclear risk of bias (ความเสี่ยงไม่ชัดเจน) เป็นการศึกษาที่ไม่สามารถระบุคุณภาพการศึกษาได้

การประเมินความต่างของการศึกษา พิจารณาจาก forest plot และร้อยละความต่างกันของการศึกษาค่า chi-squared (X^2) test (Q test) และ I^2 statistic

การวัดผลลัพธ์ ได้แก่ อัตราการรอดชีพโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี (1-y OS) อัตราการรอดชีพปลอดโรคกลับมาเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS) การตอบสนอง (CR) และการตอบสนองบางส่วน (PR)

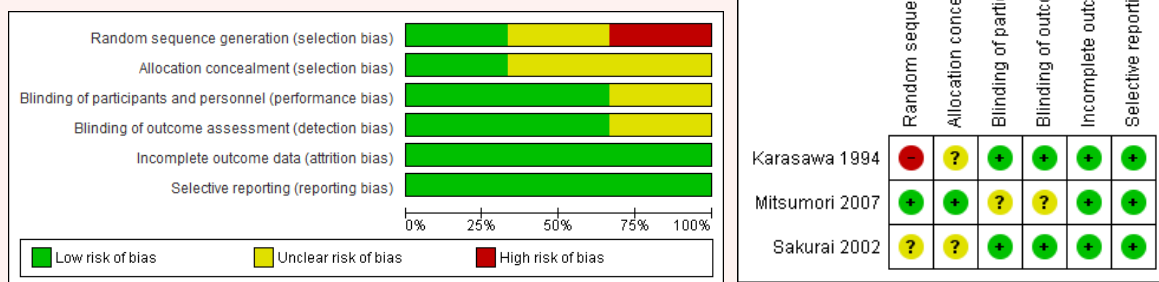
ผล (Result)

การสืบค้นข้อมูลตามกลยุทธ์จากฐานข้อมูล MEDLINE ผ่าน PubMed ได้เอกสารรายงานการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 39 การศึกษา และ CENTRAL ได้เอกสารรายงานการศึกษาจำนวน 20 การศึกษา คัดออกจำนวน 2 การศึกษา เนื่องจากมีเอกสารการศึกษาซ้ำกัน รวมจำนวนการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 57 การศึกษา คัดเลือกเฉพาะเอกสารที่เกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อในเบื้องต้นได้จำนวน 5 การศึกษา เมื่อพิจารณาเอกสารการศึกษาลบฉบับเต็ม (full texts) จากรายงานการศึกษาที่ได้รับ คัดออกจำนวน 2 การศึกษา เนื่องจากเป็นการรักษา ร่วมกับเคมีบำบัดและการวัดผลลัพธ์ (outcome measures) ไม่ตรง เหลือจำนวน 3 การศึกษา (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ผลการสืบค้นข้อมูล

จากการประเมินคุณภาพของการศึกษา พบว่ามี 3 การศึกษาที่เข้าเกณฑ์การศึกษาคำนี้ การประเมินความเสี่ยงอคติพบว่า การศึกษาทั้ง 3 เรื่อง มีบางการศึกษาที่มีคุณภาพน้อยส่วนใหญ่การศึกษาอยู่ในความเสี่ยงต่ำ ในเรื่องมาตรฐานอ้างอิงเป็นที่ยอมรับ กระบวนการของการศึกษาไม่มีอคติ การประเมินและการวัดผลลัพธ์ในการศึกษาเป็นที่ยอมรับมีการวิเคราะห์ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามาในการศึกษา (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 ผลการประเมินคุณภาพและความเสี่ยงของอคติในแต่ละการศึกษา

จากการศึกษาฉบับเต็มโดยตรงตามเกณฑ์ จำนวน 3 ฉบับพบว่า

1. Karasawa et al. 1994¹⁸ we have been conducting a clinical trial using regional hyperthermia combined with radiotherapy. Methods and Materials: Between 1985 and 1990, 19 patients were treated. All cases except one were regarded as initially unresectable. There were 10 Stage IIIA cases and nine Stage IIIB cases. In 10 cases thermoradiotherapy was used definitively, and in the other nine cases preoperatively. Radiotherapy was administered with conventional fractionation. Total dose ranged from 42 to 80 Gy (mean 62.9 Gy Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer. การฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (NSCLC) ระยะลุกลามเฉพาะที่จำนวน 49 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 19 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 30 ราย พบว่า การรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) มีอัตรา

การรอดชีพโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี (1 - y OS) ร้อยละ 56.0 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) ร้อยละ 30.0 ($p < .01$) อัตราการรอดชีพปลอดโรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1 - y PFS) ในกลุ่มการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) ร้อยละ 73.0 กลุ่มการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) ร้อยละ 42.0 ($p < .01$) การตอบสนอง (CR) กลุ่มการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 5 ราย การตอบสนองบางส่วน (PR) กลุ่มการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 13 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 21 ราย

2. Sakurai et al. 2002¹⁹ radiation therapy at a total dose of 60 - 70 Gy was administered to both groups. Hyperthermia was performed for 45 - 60 min immediately after irradiation for two - four sessions with radiofrequency capacitive heating devices. RESULTS: For primary response, 10 of the 13 tumours responded to the treatment (3 CR, 7 PR Effect of hyperthermia combined with external radiation therapy in primary non - small cell lung cancer with direct bony invasion. การเปรียบเทียบ

ประสิทธิผลของการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (NSCLC) ระยะลุกลามไปที่กระดูก จำนวน 26 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 13 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 13 ราย พบการตอบสนอง (CR) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 3 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 1 ราย การตอบสนองบางส่วน (PR) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 7 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 6 ราย

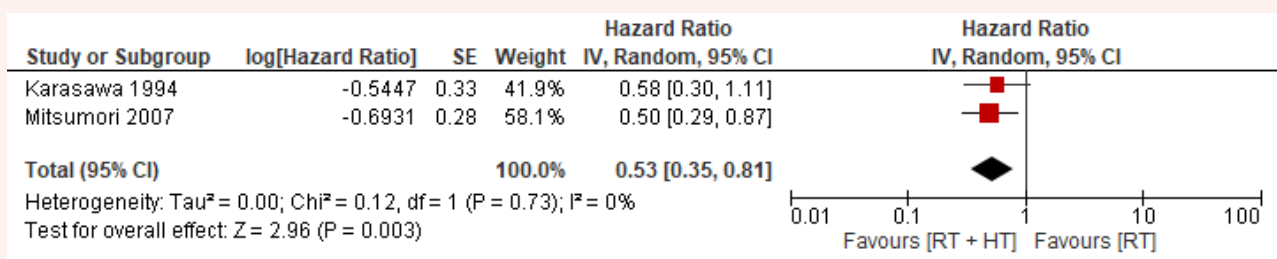
3. Mitsumori et al. 2007²⁰ Regional hyperthermia combined with radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancers: A multi-institutional prospective randomized trial of the International Atomic Energy Agency การรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริมสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็กระยะลุกลามในหลายสถาบัน อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 80 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 40 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 40 ราย พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) มีอัตราการรอดชีพโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี (1-y OS) ร้อยละ 43 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) ร้อยละ 38.1 ($p = .868$) อัตราการรอดชีพปลอดโรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) ร้อยละ 67.5

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) ร้อยละ 29.0 ($p = .036$) การตอบสนอง (CR) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 3 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 1 ราย การตอบสนองบางส่วน (PR) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) จำนวน 14 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) จำนวน 15 ราย

จากการสังเคราะห์ข้อมูลด้วยกระบวนการ meta-analysis ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริมในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว โดยใช้โมเดลแบบสุ่ม พบว่า

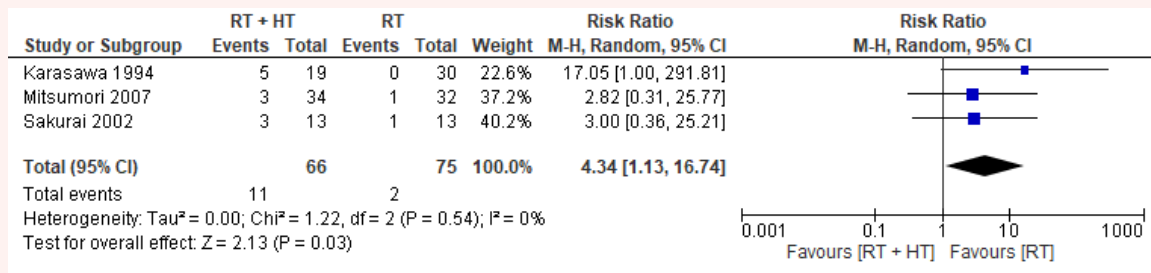
1. อัตราการรอดชีพโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี (1-y OS) มีจำนวน 2 การศึกษา และความต่างแบบกันที่พบทั้ง 2 การศึกษานั้น อาจจะไม่สำคัญ โดยค่า $I^2 = 25\%$ ผลการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีพโดยรวมในระยะเวลา 1 ปี (1-y OS) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริมและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวไม่แตกต่างกัน อัตราส่วนอันตราย (HR) เท่ากับ 0.71 (95% CI 0.44, 1.16, $p = .18$)

2. อัตราการรอดชีพปลอดโรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS) มีจำนวน 2 การศึกษา และทั้ง 2 การศึกษานั้นไม่มีความแตกต่างกัน โดยค่า $I^2 = 0$ ผลการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) อาจทำให้ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลง เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) อัตราส่วนอันตราย (HR) เท่ากับ 0.53 (95% CI 0.35, 0.81, $p = .003$) (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 อัตราการรอดชีพปลอดโรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS)

3. การตอบสนอง (CR) มีจำนวน 3 การศึกษา และทั้ง 3 การศึกษานั้นไม่มีความแตกต่างกัน โดยค่า $I^2 = 0$ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) อาจส่งผลให้การตอบสนอง (CR) มากกว่า อัตราส่วนความเสี่ยง (RR) เท่ากับ 4.43 (95% CI 1.13, 16.74; $p = .03$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 การตอบสนอง (CR)

4. การตอบสนองบางส่วน (PR) มีจำนวน 3 การศึกษา และทั้ง 3 การศึกษานั้น ไม่มีความแตกต่างกัน โดยค่า $I^2 = 0$ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) อาจส่งผลให้การตอบสนองบางส่วน (PR) แตกต่างกันเพียงเล็กน้อยหรือแทบไม่มีเลยเมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) อัตราส่วนความเสี่ยง (RR) เท่ากับ 1.01, 95% CI 0.54 ถึง 1.35; $p = .94$

Patient or population: non-small cell lung cancer

Setting: hospital

Intervention: Hyperthermia combined radiation therapy

Comparison: radiation therapy alone

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with radiation therapy alone	Risk with Hyperthermia combined radiation therapy				
Overall survival (12 months)	See comment.	See comment.	HR 0.71 (0.44 to 1.16)	129 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	Time-to-event data; no assumed risk could be calculated.
Progression-free survival (12 months)	See comment.	See comment.	HR 0.53 (0.35 to 0.81)	129 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	Time-to-event data; no assumed risk could be calculated.
Complete response	27 per 1,000	116 per 1,000 (30 to 446)	RR 4.34 (1.13 to 16.74)	141 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	
Partial response	547 per 1,000	552 per 1,000 (415 to 738)	RR 1.01 (0.76 to 1.35)	141 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{a,b}	

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).
CI: confidence interval; HR: hazard Ratio; RR: risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

a. Downgraded one levels as small sample size with a total number of events fewer than 300 (the threshold rule-of-thumb value stated in the GRADEpro software).

b. Downgraded one levels as confidence interval is wide.

ภาพที่ 5 สรุปผลการเปรียบเทียบการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (Hyperthermia) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์ขนาดเล็ก

วิจารณ์ (Discussion)

จากการวิเคราะห์หออภิบาลในครั้งนี้มี 3 รายงาน ที่ได้รับการคัดเลือกจาก 59 รายงาน เมื่อวิเคราะห์ประสิทธิภาพการรักษา มะเร็งปอด โดยรายงานของ Karasawa et al. 1994¹⁸ มีการให้ปริมาณรังสีเฉลี่ย 62.9 Gy (42 ถึง 80) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม และ 60.8 Gy (50 ถึง 70) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) ซึ่งไม่แตกต่างกัน พบว่า การรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT) ช่วยทำให้ผลการ

รักษาดี คือ มีการตอบสนอง (CR) และอัตราการรอดชีพปลอดโรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS) ร้อยละ 26 และร้อยละ 73 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) ร้อยละ 0 และร้อยละ 42 ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Mitsumori et al. 2007²⁰ ที่มีการตอบสนอง (CR) และการตอบสนองบางส่วน (PR) ร้อยละ 37.5 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว (RT) และร้อยละ 45.0 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม (RT+HT)

สรุป (Conclusion)

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า การฉายรังสีร่วมกับการได้รับความร้อนเสริม มีผลที่อาจทำให้ความเสี่ยงของอัตราการรอดชีพปลอดโรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 1 ปี (1-y PFS) ลดลง รวมถึงอาจส่งผลให้การตอบสนอง (CR) เพิ่มขึ้น

ข้อเสนอแนะ

จากจำนวนงานวิจัยที่ศึกษาน้อยทำให้ไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม รวมถึงศึกษารายละเอียดของเครื่องมือเนื่องจากการศึกษาที่ทำในต่างประเทศ วัสดุที่ใช้ อาจมีความแตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สมเกียรติ โพธิ์สัตย์ ดร.นายแพทย์ อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ ดร.นายแพทย์ดลสุข พงษ์นิกร นายแพทย์ ชนะรัตน์ อิมสุวรรณศรี และ รศ.ดร.พอใจ พัทธินิตย์ธรรม ที่ได้ถ่ายทอดความรู้ ให้คำปรึกษา ตลอดจนเจ้าหน้าที่สถาบันวิจัย และประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่ช่วยสนับสนุนให้การดำเนินการศึกษาในครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021;71(3):209 - 49.
2. Sukauichai S. Survival of patients with advanced non - small cell lung cancer at single institute in Eastern Thailand, 2013 to 2016. J Med Assoc Thai 2018;101(9):1223 - 30.
3. Phutivut V, Chiawiriyabunya I. Survival rate of the five most common cancers in 2010 at Udonthani Cancer Hospital, Thailand. J Dep Med Serv 2019;44(1):81 - 6.
4. Reungwetwattana T, Oranratnachai S, Puataweepong P, Tangsujaritvijit V, Cherntanomwong P. Lung cancer in Thailand. J Thorac Oncol 2020;15(11):1714 - 21.
5. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non - small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. Mayo Clin Proc 2008;83(5):584 - 94.
6. Vinod SK, Hau E. Radiotherapy treatment for lung cancer: current status and future directions. Respirology 2020;25(S2):61 - 71.
7. Le Pechoux C, Pourel N, Barlesi F, Lerouge D, Antoni D, Lamezec B, et al. Postoperative radiotherapy versus no postoperative radiotherapy in patients with completely resected non - small - cell lung cancer and proven mediastinal N2 involvement (Lung ART): an open - label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2022;23(1):104 - 14.
8. Bradley JD, Paulus R, Komaki R, Masters G, Blumenschein G, Schild S, et al. Standard - dose versus high - dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non - small - cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two - by - two factorial phase 3 study. Lancet Oncol 2015;16(2):187 - 99.
9. Roti Roti JL. Cellular responses to hyperthermia (40 - 46 degrees C): cell killing and molecular events. Int J Hyperthermia 2008;24(1):3 - 15.

10. Overgaard J. Effect of hyperthermia on malignant cells in vivo. A review and a hypothesis. *Cancer* 1977;39(6):2637 - 46.
11. Song CW, Park HJ, Lee CK, Griffin R. Implications of increased tumor blood flow and oxygenation caused by mild temperature hyperthermia in tumor treatment. *Int J Hyperthermia* 2005;21(8):761 - 7.
12. van der Zee J. Heating the patient: a promising approach? *Ann Oncol* 2002;13(8):1173 - 84.
13. Kokura S, Yoshikawa T, Ohnishi T. *Hyperthermic Oncology from Bench to Bedside*. Germany: Springer; 2016. p. 436.
14. Lassche G, Crezee J, Van Herpen CML. Whole - body hyperthermia in combination with systemic therapy in advanced solid malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;139:67 - 74.
15. Arcangeli G, Cividalli A, Lovisolo G, Nervi C. Clinical results after different protocols of combined local heat and radiation. *Strahlentherapie* 1983;159(2):82 - 9.
16. Lutgens L, van der Zee J, Pijls - Johannesma M, De Haas - Kock DF, Buijsen J, Mastrigt GA, et al. Combined use of hyperthermia and (chemo) radiation therapy for treating locally advanced cervix carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [cited 2023 Aug 17];(3): CD006377. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8601104/pdf/CD006377.pdf>
17. Institute of Medical Research and Technology Assessment. Searching. Nonthaburi: Institute of Medical Research and Technology Assessment; 2014.
18. Karasawa K, Muta N, Nakagawa K, Hasezawa K, Terahara A, Onogi Y, et al. Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30(5):1171 - 7.
19. Sakurai H, Hayakawa K, Mitsunashi N, Tamaki Y, Nakayama Y, Kurosaki H, et al. Effect of hyperthermia combined with external radiation therapy in primary non - small cell lung cancer with direct bony invasion. *Int J Hyperthermia* 2002;18(5):472 - 83.
20. Mitumori M, Zeng ZF, Oliynychenko P, Park JH, Choi IB, Tatsuzaki H, et al. Regional hyperthermia combined with radiotherapy for locally advanced non - small cell lung cancers: A multi - institutional prospective randomized trial of the International Atomic Energy Agency. *Int J Clin Oncol* 2007;12(3):192 - 8.

การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการออกเสียงและลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ถึง 12 ปี ที่ได้รับการรักษาภาวะเพดานโหว่

ธิดา รัตนวิไลศักดิ์ น.บ., ส.ม., พรพุทธิ ภักธวุฒิปพร ป.ร.ด., สุทิรา กาสิงค์ น.บ.,
จิตรชฎาภรณ์ วิเศษสัตย์ น.บ., รุ่งวรรณิษฐา โลหณุต น.บ., พิมพ์กามาส นพรัตน์ น.บ.,
อวิกา ขินาวงษ์ ว.บ., กาญจน์ลักษณ์ คันธพสุนธรา ศศ.ม.
กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ 31000

The Evaluation of Relationship between Speech and Velopharyngeal Anatomy in 6 to 12 Year - old Children with Operated Cleft Palate Patients

Thida Ratanawilaisak, D.D.S, M.P.H., Pornputthi Puttaravuttiorn, Ph.D.,
Suteera Kasing, D.D.S., Chatchadaporn Wisetsat, D.D.S., Rungworanistha Lohanut, D.D.S.,
Pimpakamas Nopparat, D.D.S., Awiga Kinawong, B.S., Kanjalak Khantaphasuantara, M.A.
Dental Department, Buri Ram Hospital, Nai Mueang, Mueang Buri Ram, Buri Ram, 31000,
Thailand
(E - mail: pornputthi.p@gmail.com)

(Received: 13 June, 2023; Revised: 3 August, 2023; Accepted: 26 April, 2024)

Abstract

Background: Velopharyngeal insufficiency is a cause of articulation disorders in patient with cleft palate. **Objectives:** (1) To study velopharyngeal anatomy (2) To evaluate the articulation in cleft palate compared to non - cleft palate patients (3) To study relationship between velopharyngeal anatomy and articulation. **Method:** The subjects were 23 cleft palate (mean age 8.9 ± 3.5 years) and 52 non - cleft palate patients (mean age 9.3 ± 0.7 years). Lateral cephalometric radiographs were traced for measured length of soft palate, velar thickness, DPS, depth of pharyngeal space and angle of soft palate. The passage “Ma Nee” was used for hyponasality test and the passage “Tuk Tuk” was used for hypernasality test. **Result:** The result showed significant difference between cleft and non - cleft palate patients in length of soft palate, depth of pharyngeal space, angle of soft palate, hypernasality and hyponasality ($p < .05$). A negative correlation between velopharyngeal anatomy (length of soft palate and angle of soft palate) and hypernasality was shown ($p < .05$). No correlation between velopharyngeal anatomy and hyponasality was found. **Conclusion:** (1) Lesser length of the soft palate, depth of pharyngeal space and angle of the palate were found in cleft compared to non - cleft patients. (2) A significant difference in hypernasality and hyponasality showed between two groups. (3) The length of the soft palate and angle of the palate negatively correlated with hypernasality.

Keywords: Cleft palate, Velopharyngeal anatomy, Lateral cephalometric radiograph, Hypernasality, Hyponasality

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะบกพร่องของเพดานอ่อนและผนังคอหอย มักเกิดในผู้ที่ได้รับการรักษาเพดานโหว่ แม้จะได้รับการผ่าตัดไปแล้ว ส่งผลต่อการออกเสียง เช่น มีเสียงขึ้นจมูก และเสียงก้องจมูก **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย ประเมินการออกเสียง และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการออกเสียงกับลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยของเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งผ่าตัดตกแต่งเพดานโหว่แล้วและเปรียบเทียบกับเด็กปกติไม่มีภาวะเพดานโหว่ อายุ 6-12 ปี **วิธีการ:** กลุ่มที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ 23 คน (อายุเฉลี่ย 8.9 ± 3.5 ปี) กลุ่มควบคุม 52 คน (อายุเฉลี่ย 9.3 ± 0.7 ปี) วัดค่าต่าง ๆ จากภาพถ่ายทางรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างและใช้แบบทดสอบเสียงนาสิก (บทความ “มานี” ทดสอบเสียงก้องจมูก และบทความ “รถตุ๊กตุ๊ก” ทดสอบเสียงขึ้นจมูก) **ผล:** พบว่าความยาวเพดานอ่อน ความลึกช่องว่างคอหอย มุมเพดานอ่อน ภาวะเสียงขึ้นจมูกและภาวะเสียงก้องจมูกในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ความยาวของเพดานอ่อนและมุมของเพดานอ่อน มีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับภาวะเสียงขึ้นจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) **สรุป:** พบความแตกต่างของความยาวของเพดานอ่อน ความลึกช่องว่างคอหอย มุมของเพดานอ่อน ภาวะเสียงขึ้นจมูก และเสียงก้องจมูก ระหว่างเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่กับกลุ่มควบคุม โดยพบความยาวเพดานอ่อนและมุมเพดานอ่อนสัมพันธ์เชิงลบกับภาวะเสียงขึ้นจมูก

คำสำคัญ: ภาวะเพดานโหว่, ลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย, ภาพถ่ายทางรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง, ภาวะเสียงขึ้นจมูก, ภาวะเสียงก้องจมูก

บทนำ (Introduction)

ภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ เกิดจากการพัฒนาที่ผิดปกติของใบหน้าและขากรรไกรที่พบได้ในประชากรทั่วโลก โดยมีความชุกอยู่ที่ 1.47 คน ต่อประชากร 1,000 คนพบมากที่สุดทวีปเอเชีย คิดเป็น 1.57 คนต่อประชากร 1,000 คน¹ ประเทศไทยมีอุบัติการณ์ 1.51 คนต่อ 1,000 ประชากร² ภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ยังพบปัญหาหลายอย่างตามมา เช่น การมีเพดานโหว่ ทำให้เด็กดุนนมได้ยาก ซึ่งส่งผลต่อภาวะโภชนาการ ปัญหาโครงสร้างใบหน้าผิดปกติ ตัวฟันและการบดเคี้ยวไม่ปกติ ปัญหาความบกพร่องทางการได้ยิน และการออกเสียงผิดปกติ การผ่าตัดแก้ไขภาวะปากแหว่งจะรักษา

ในช่วงอายุ 3-6 เดือนแรกหลังคลอด ส่วนการผ่าตัดแก้ไขภาวะเพดานโหว่ในช่วงอายุประมาณ 9-12 เดือน³ อย่างไรก็ตาม หลังการผ่าตัดตกแต่งเพดานโหว่อาจพบภาวะบกพร่องของเพดานอ่อนและผนังคอหอย (velopharyngeal insufficiency) ได้⁴ ซึ่งลักษณะทางกายวิภาค สรีรวิทยาบริเวณเพดานอ่อนและผนังคอหอย มีผลต่อการทำงานของเพดานอ่อนและผนังคอหอยและอาจส่งผลต่อการออกเสียง โดยพบผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ได้รับการผ่าตัดมาแล้วกว่าร้อยละ 20-30 มีภาวะบกพร่องของเพดานอ่อนและผนังคอหอย⁵

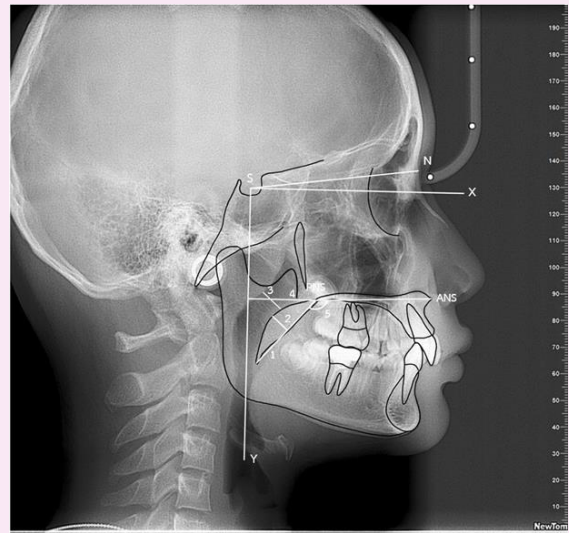
ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง (cephalometric analysis) มีความสำคัญในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในแนวหน้าหลัง และในแนวดิ่งของขากรรไกรบนและล่างต่อฐานกะโหลกศีรษะ รวมถึงการประเมินในส่วนฟันและลักษณะใบหน้าด้านข้าง ได้รับการยอมรับนำมาใช้ในการประเมินการเจริญของกระดูกใบหน้า และการประเมินผลของการรักษาปากแหว่งเพดานโหว่⁶ มีประโยชน์ในการวางแผนและติดตามผลการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ยังมีการเจริญเติบโตอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเด็กอายุ 6-12 ปี อยู่ในระยะฟันผสม เด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่สามารถที่จะตรวจพบความผิดปกติของกะโหลกศีรษะหลายประการ^{7,8}

การแก้ไขปัญหาลูกเด็กที่มีภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ต้องอาศัยความร่วมมือจากสหวิชาชีพ ในส่วนของทันตแพทย์ก่อนเริ่มการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมีการถ่ายภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะนำภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างมาประเมินโครงสร้างทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย เพื่อพิจารณาว่าตัวแปรใดบ้างที่ส่งผลต่อการออกเสียงของผู้ป่วยที่มีภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ โดยมุ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยกับการออกเสียงในเด็กที่มีภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ อายุ 6-12 ปี หลังทำการผ่าตัดตกแต่งเพดานโหว่ (palatoplasty) ไปแล้ว โดยประเมินการออกเสียงด้วยวิธีการฟังและประเมินลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยด้วยภาพถ่ายทางรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง ซึ่งพบว่ายังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย ประเมินการออกเสียง และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการออกเสียงกับลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย

ของเด็กที่ได้รับการผ่าตัดตกแต่งเพดานโหว่แล้วเปรียบเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ อายุ 6 - 12 ปี เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (cross-sectional analytical study) เก็บข้อมูลจากเด็กทั้งหมด 75 คน อายุ 6 - 12 ปี เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ แบ่งเป็นกลุ่มตัวอย่าง คือ เด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่จำนวน 23 คน มีเกณฑ์การคัดเข้า คือ เป็นเด็กไทยที่มีภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ข้างเดียว เคยได้รับการผ่าตัดเพื่อซ่อมแซมริมฝีปาก และเพดานปากแล้ว เคยได้รับการฝึกและผ่านการประเมินการวางลิ้นโดยนักแก้ไขการพูด สามารถพูดภาษาไทยได้ เกณฑ์การคัดออก คือเด็กที่มีความบกพร่องด้านสติปัญญา การได้ยิน ภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ที่พบร่วมกับกลุ่มอาการความพิการแต่กำเนิดของใบหน้าและกะโหลกศีรษะ เด็กที่เป็นหวัดในวันที่ทำการประเมิน กลุ่มควบคุม คือ เด็กไทยที่มีความผิดปกติของการเจริญเติบโตของขากรรไกรและหรือมีเรียงตัวของฟันผิดปกติ แต่ไม่มีภาวะเพดานโหว่จำนวน 52 คน ไม่มีความบกพร่องทางด้านสติปัญญา การได้ยิน การอ่านภาษาไทย และไม่เป็นหวัดในวันที่ทำการประเมิน การคำนวณขนาดตัวอย่าง จากการศึกษาของ Scarmagnani RH และคณะ⁹ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (R) มีค่าเท่ากับ 0.58 นำมาใช้ในการคำนวณเพื่อหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง correlation sample size¹⁰ ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 23 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ ภาพถ่ายทางรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างของผู้ป่วย เครื่องบันทึกเสียงดิจิทัล Sony รุ่น PX470 ผู้ประเมินการออกเสียง ได้แก่ นักแก้ไขการพูด ใช้แบบทดสอบเสียงนาสิกสำหรับผู้ป่วยเพดานโหว่ไทย จำนวน 2 บทความ ได้แก่ บทความ “มานี” เป็นบทความทดสอบเสียงก้องจมูก (hyponasality) ประกอบด้วยเสียงพยัญชนะนาสิก และบทความ “รถตุ๊กตุ๊ก” เป็นบทความทดสอบเสียงขึ้นจมูก (hypernasality) ซึ่งไม่มีเสียงพยัญชนะนาสิก ซึ่งแบบทดสอบเสียงนาสิกทั้ง 2 บทความได้ผ่านการตรวจสอบ และได้นำมาใช้กับกลุ่มตัวอย่างในประเทศไทยแล้ว¹¹ เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการบันทึกเสียงและถ่ายภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 - กันยายน พ.ศ. 2563 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ การหาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติอนุมานได้แก่สถิติ independent t-test สถิติ chi-square และสถิติการถดถอยโลจิสติก งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ที่ บร 0032.102.1/34 ลงวันที่ 18 ธันวาคม พ.ศ. 2562



ภาพที่ 1 แสดงการวัดค่าตัวแปรจากภาพถ่ายทางรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง

การประเมินลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย ทำการถ่ายภาพทางรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างของผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุมคนละครั้ง โดยใช้เครื่องถ่ายภาพรังสีนอกช่องปากรุ่น NewTom GiANO แล้ววัดค่าตัวแปรต่างๆ ด้วยโปรแกรม NNT software โดยกำหนดจุดต่างๆ ดังนี้

- ลากเส้นจากจุดกึ่งกลางของเซลลาเทอร์ซิกา (sella turcica; S) ไปที่เนซियो (nasion; N)
- ลดลงเป็นมุม 7 องศา ประมาณเป็นระนาบแนวนอนแฟรงก์พอร์ต (Frankfort horizontal plane; X)
- ลากเส้นสมมติ Y ซึ่งเกิดจากการลากเส้นตั้งฉากกับเส้น X ไปตัดกันที่ S

ตัวแปรที่วัด ได้แก่

- 1) ความยาวของเพดานอ่อน (length of soft palate) วัดเป็นเส้นตรง ระยะทางจากยอดของเงี่ยงด้านหลังกระดูกจมูก (posterior nasal spine) ไปที่ยอดของเพดานอ่อน
- 2) ความหนาของเพดานอ่อน (velar thickness) เป็นระยะที่มากที่สุดจากพื้นผิวด้านหลังไปด้านหน้าของเพดานอ่อน ซึ่งเกิดจากการลากเส้นสมมติตั้งฉากกับเส้นที่วัดความยาวของเพดานอ่อน
- 3) ระยะที่สั้นที่สุดระหว่างผนังคอหอยส่วนหลังและเพดานอ่อน (minimal distance between posterior pharyngeal wall and the soft palate; DPS) ซึ่งเกิดจากการลากเส้นสมมติตั้งฉากกับเส้นที่วัดความยาวของเพดานอ่อน
- 4) ความลึกของคอหอย (depth of pharyngeal space) วัดระยะทางเงี่ยงด้านหลังกระดูกจมูก (posterior nasal spine) ไปผนังคอหอยส่วนหลัง (posterior pharyngeal wall) โดยตั้งฉากกับเส้นสมมติ Y

5) มุมของเพดานอ่อน (angle of soft palate) เป็นมุมระหว่างเส้นความยาวของเพดานอ่อนและเส้นสมมติจากเงี่ยงด้านหน้ากระดูกจมูก (anterior nasal spine; ANS) ไปเงี่ยงด้านหน้ากระดูกจมู (posterior nasal spine; PNS)

ผล (Result)

การศึกษาในครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 75 คน (ชาย 35 คนและหญิง 40 คน) เป็นเด็กปากแหว่งเพดานโหว่ข้างเดียวจำนวน 23 คน (ชาย 10 คนและหญิง 13 คน) อายุระหว่าง 6 - 11 ปี (อายุเฉลี่ย 8.9 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.5) กลุ่มควบคุมจำนวน 52 คน (ชาย 25 คนและหญิง 27 คน) อายุระหว่าง 6 - 12 ปี (อายุเฉลี่ย 9.3 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.7) แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่เทียบกับกลุ่มควบคุม

ปัจจัย	เด็กปากแหว่งเพดานโหว่ (n = 23)	กลุ่มควบคุม (n = 52)
เพศ		
ชาย (ร้อยละ)	10 (43.5)	25 (48.1)
หญิง (ร้อยละ)	13 (56.5)	27 (51.9)
อายุ (ปี)		
ค่าต่ำสุด	6	6
ค่าสูงสุด	11	12
Mean±SD	8.9±3.5	9.3±0.7

ข้อมูลจากภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างของเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ และเด็กกลุ่มควบคุม วิเคราะห์เปรียบเทียบลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย พบว่าความยาวของเพดานอ่อน ความลึกของช่องว่างคอหอย มุมของเพดานอ่อน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) โดยพบว่าเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่มีค่าเฉลี่ยเพดานอ่อนสั้นกว่า ความลึกของช่องว่างคอหอยน้อยกว่าและมุมของเพดานอ่อนแคบกว่าเด็กปกติ แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยของเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่เทียบกับเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ ด้วยสถิติ independent t - test

ลักษณะทางกายวิภาค ของเพดานอ่อน และผนังคอหอย	เด็กที่ได้รับการรักษา ภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ (n = 23)		เด็กที่ไม่มี ภาวะเพดานโหว่ (n = 52)		t	p-value
	Mean	SD	Mean	SD		
ความยาวของเพดานอ่อน	21.07	4.39	24.8	3.89	3.68	<.001**
ความหนาของเพดานอ่อน	7.64	1.47	8.04	1.37	1.13	.261
ระยะห่างที่สั้นที่สุดระหว่างเพดาน อ่อนและผนังคอหอย	7.55	2.01	8.16	2.56	1.01	.317
ความลึกของช่องว่างคอหอย	16.64	4.46	20.47	3.41	4.07	<.001**
มุมของเพดานอ่อน	126.45	10.92	131.16	7.17	2.22	.030*

* นัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$, ** นัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$

การทดสอบระดับเสียงขึ้นจมูก ในกลุ่มเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ มีระดับเสียงขึ้นจมูกอยู่ในระดับไม่มี ระดับน้อย และระดับปานกลางถึงรุนแรง คิดเป็นร้อยละ 26.0, 48.0 และ 26.0 ตามลำดับ วิเคราะห์เทียบกับกลุ่มควบคุม ด้วยสถิติ chi-square พบว่าระดับเสียงขึ้นจมูกในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่และกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) การทดสอบระดับเสียงก้องจมูก ในกลุ่มเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ มีระดับเสียงก้องจมูกอยู่ในระดับไม่มี และระดับน้อย คิดเป็นร้อยละ 87.0 และ 13.0 ตามลำดับ และจากการวิเคราะห์ระดับเสียงก้องจมูกในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่และกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงระดับเสียงขึ้นจมูกและเสียงก้องจมูกในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่และเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่

ประเภทเสียง	ระดับเสียง	จำนวน(ร้อยละ)		p-value
		เด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ (n=23)	เด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ (n=52)	
ขึ้นจมูก	ไม่มี	6 (26.0)	52 (100)	<.001**
	น้อย	11 (48.0)	0 (0)	
	ปานกลางถึงรุนแรง	6 (26.0)	0 (0)	
ก้องจมูก	ไม่มี	20 (87.0)	52 (100)	.008*
	น้อย	3 (13.0)	0 (0)	
	ปานกลางถึงรุนแรง	0 (0)	0 (0)	

* นัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$, ** นัยสำคัญทางสถิติ $p < .001$

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยกับการออกเสียงในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่และเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติก (ตารางที่ 4) พบว่าความยาวของเพดานอ่อนและมุมของเพดานอ่อนมีความสัมพันธ์กับภาวะเสียงขึ้นจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .003$ และ $.022$ ตามลำดับ)

พบว่าความยาวของเพดานอ่อนและมุมของเพดานอ่อน มีความสัมพันธ์กับภาวะเสียงขึ้นจมูกและเป็นความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยกับภาวะเสียงขึ้นจมูกในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่และเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก

ลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย	B	S.E	Wald	Sig.	Exp (B)	95%CI for Exp (B)	
						Lower bound	Upper bound
ความยาวของเพดานอ่อน	-0.357	0.121	8.651	.003*	0.700	1.528	1.711
ความหนาของเพดานอ่อน	0.422	0.311	1.839	.175	1.525	0.075	2.010
ระยะห่างที่สั้นที่สุดระหว่างเพดานอ่อนและผนังคอหอย	-0.075	0.204	0.134	.715	0.928	0.724	1.382
ความลึกของช่องว่างคอหอย	-0.144	0.135	1.139	.286	0.866	0.655	1.012
มุมของเพดานอ่อน	-0.141	0.061	5.275	.022*	0.868	1.578	1.774
ค่าคงที่	24.541	8.731	7.901	.005	4.548E+10		

* นัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยกับภาวะเสียงก้องจมูกในเด็กที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่และเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก พบว่าลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเสียงก้องจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์ (Discussion)

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่มที่มีภาวะเพดานโหว่และกลุ่มที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ โดยคัดเลือกให้ทั้งสองกลุ่มมีอายุที่ใกล้เคียงกันเพื่อลดปัจจัยกวนที่มีผลต่อการศึกษา และการเลือกช่วงอายุผู้ป่วยเป็น 6 ถึง 12 ปี เนื่องจากเป็นช่วงวัยที่ผู้ป่วยมีภาษาพูดและการแปรเสียง (phonological Variation) มากพอที่จะประเมินปัญหาทางด้านนี้ เด็กโตพอที่จะให้ความร่วมมือในการตรวจด้วยเครื่องมือ รวมทั้งผู้ป่วยเพดานโหว่ได้รับการผ่าตัดตกแต่งเพดานโหว่กับฝึกการวางลิ้นแล้ว¹² รวมถึงผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังไม่ได้ได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันแบบติดแน่นอีกด้วย

จากการศึกษาของ R Wyatt และคณะ¹³ พบว่าปัญหาการออกเสียงที่สัมพันธ์กับลักษณะทางกายวิภาคบริเวณเพดานอ่อนและผนังคอหอยในภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ ได้แก่ ความก้องของเสียง (resonance) ภาวะเสียงขึ้นจมูก ภาวะเสียงก้องจมูก และอาจเกิดทั้งเสียงขึ้นจมูกร่วมกับเสียงก้องจมูกได้ในกรณีที่มีความบกพร่องในการทำงานของเพดานอ่อน

และผนังคอหอย (VPI) ร่วมกับการเพิ่มของความต้านทานในโพรงจมูก (nasal resistance) ไม่เพียงพอที่จะลบล้างความก้องของเสียงอย่างสมบูรณ์เป็นต้น และการวางลิ้นไม่ถูกต้องในผู้ป่วย ส่งผลถึงการออกเสียงเช่นกัน สอดคล้องกับการศึกษาในนี้ที่ต้องการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยกับการออกเสียง และได้ควบคุมให้กลุ่มตัวอย่างได้รับการฝึกพูดแล้ว แต่ข้อจำกัดเกี่ยวกับเครื่องมือที่ใช้ตรวจสอบการออกเสียง สามารถใช้ตรวจสอบได้เพียงภาวะเสียงขึ้นจมูกและเสียงก้องจมูกเท่านั้น

ผลของการศึกษาลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอย ในเด็กที่มีภาวะเพดานโหว่เมื่อเทียบกับเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ K Kudo และคณะ⁴ พบว่าค่าเฉลี่ยความยาวของเพดานอ่อนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเพดานโหว่สั้นกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ลักษณะทางกายวิภาคอื่นๆ ได้แก่ ระยะห่างที่สั้นที่สุดระหว่างเพดานอ่อนและผนังคอหอย ด้านหลัง ความลึกของช่องว่างคอหอย และมุมของเพดานอ่อน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาการออกเสียงในเด็กที่มีภาวะเพดานโหว่เทียบกับเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ พบว่าภาวะเสียงขึ้นจมูกและภาวะเสียงก้องจมูกมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างจากการศึกษาของจักรวิดา จักกาบาตร์ และคณะ¹⁴ ซึ่งความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากความแตกต่างของอายุที่ใช้ในการศึกษา และวิธีการวิเคราะห์ผล แต่สอดคล้องกับการศึกษาของ K Kudo และคณะ⁴

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยกับการออกเสียงพบว่าลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเสียงขึ้นจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ความยาวของเพดานอ่อน และมุมของเพดานอ่อน และลักษณะทางกายวิภาคของเพดานอ่อนและผนังคอหอยไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะเสียงก้องจมูก สอดคล้องกับการศึกษาของ D Impieri และคณะ¹⁵ โดยพบว่าความยาวเพดานอ่อนที่สั้นลง ส่งผลให้เกิดภาวะเสียงก้องจมูกแย่ลงกว่าเดิม นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ McComb และคณะ¹⁶ ที่ได้ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแหว่งร่วมหรือไม่ร่วมกับภาวะเพดานโหว่ที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนที่ระดับเลอฟอร์ตชนิดที่ 1 (Le Fort I Osteotomy) พบว่าในผู้ป่วยที่มีความยาวของเพดานอ่อนที่สั้นสัมพันธ์กับการเกิดภาวะบกพร่องเพดานอ่อนและผนังคอหอยหลังผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนที่ระดับเลอฟอร์ตชนิดที่ 1 และพบว่าการประเมินความยาวของเพดานอ่อนและความลึกของช่องคอหอยในภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างช่วยในการทำนายการเกิดภาวะบกพร่อง เพดานอ่อนและผนังคอหอย

การศึกษานี้เป็นการประเมินร่วมกันระหว่างสหสาขา โดยใช้ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างซึ่งเป็นหนึ่งในเครื่องมือที่ใช้วางแผนการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน และนักแก้ไขการพูดประเมินการออกเสียงของผู้ป่วย โดย

ผลการศึกษาพบว่าการวิเคราะห์ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างสามารถแสดงความสัมพันธ์ที่สร้างเป็นสมการกับภาวะเสียงขึ้นจมูกได้ ซึ่งเป็นประโยชน์กับการส่งต่อผู้ป่วยจากทันตแพทย์สู่นักฝึกพูด และยังรวมถึงการส่งต่อศัลยแพทย์ตกแต่งเพื่อผ่าตัดเพิ่มความยาวของเพดานอ่อนได้อีกด้วย

การวิเคราะห์ภาพถ่ายรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างนอกจากจะใช้ในการแก้ปัญหาการสบฟันแล้วยังสามารถนำมาใช้วิเคราะห์การออกเสียง โดยค่าที่มีความสำคัญคือ ค่าความยาวของเพดานอ่อนและมุมของเพดานอ่อน ซึ่งในการศึกษานี้พบความสัมพันธ์กับเสียงขึ้นจมูก ดังนั้นค่าทั้งสองจึงเป็นค่าที่ทันตแพทย์ต้องให้ความสำคัญ ควรทำการวัดและวิเคราะห์ค่านี้ในผู้ป่วยทุกราย

สรุป (Conclusion)

เด็กอายุ 6 - 12 ปี ที่ได้รับการรักษาภาวะปากแหว่งเพดานโหว่เทียบกับเด็กที่ไม่มีภาวะเพดานโหว่ พบความแตกต่างของความยาวของเพดานอ่อน ความลึกของช่องว่างคอหอย และมุมของเพดาน ภาวะเสียงขึ้นจมูก และภาวะเสียงก้องจมูก ในเด็กทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน และพบว่าความยาวของเพดานอ่อนและมุมของเพดานอ่อน มีความสัมพันธ์กับภาวะเสียงขึ้นจมูก

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Panamonta V, Pradubwong S, Panamonta M, Chowchuen B. Global birth prevalence of orofacial clefts: A systematic review. J Med Assoc Thai 2015;98(Suppl 7):S11 - 21.
2. Chowchuen B, Thanaviratananich S, Chichareon V, Kamolnate A, Uewichitrapochana C, Godfrey K. A multisite study of oral clefts and associated abnormalities in Thailand: The epidemiologic data. Plast Reconstr Surg Glob Open 2016;3(12):e583.
3. Sununliganon L, Chetpakdeechit W. Guideline for multidisciplinary team approach in cleft lip and palate patient. TUHJ 2017;2(2):15 - 27.
4. Kudo K, Takagi R, Kodama Y, Terao E, Asahito T, Saito I. Evaluation of speech and morphological changes after maxillary advancement for patients with velopharyngeal insufficiency due to repaired cleft palate using a nasometer and lateral cephalogram. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol 2014;26(1):22 - 7.
5. Kummer AW. Speech therapy for errors secondary to cleft palate and velopharyngeal dysfunction. In: Seminars in speech and language. New York: Thieme Medical Publishers; 2011. p. 191 - 98.
6. Bearn DR, Sandy JR, Shaw WC. Cephalometric soft tissue profile in unilateral cleft lip and palate patients. Eur J Orthod 2002;24(3):277 - 84.
7. Liu R, Lu D, Wamalwa P, Li C, Hu H, Zou S. Craniofacial morphology characteristics of operated unilateral complete cleft lip and palate patients in mixed dentition. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;112(6):e16 - 25.

8. Romanini RCS, Vedovello S, Raitz R, Silva MBF, Junqueira JLC, Oliveira LB. Craniofacial features of operated unilateral complete cleft lip and palate children: a case control study. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia* 2014;62(4):383 - 8.
9. Scarmagnani RH, Barbosa DA, Fukushiro AP, Salgado MH, Trindade IE, Yamashita RP. Relationship between velopharyngeal closure, hypernasality, nasal air emission and nasal rustle in subjects with repaired cleft palate. *Codas* 2015;27(3):267 - 72.
10. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. *Designing clinical research : an epidemiologic approach*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.79.
11. Pracharitpukdee N, Manochiopini S, Lertsarunyapong S, Sutantawibon P. The Thai nasality test for cleft palate patients. *Chula Med J* 1999 43(10):711 - 21.
12. Prathanee B. Speech and language problems in Cleft Palate. *Srinagarind Med J* 2001;16(1):8 - 26.
13. Wyatt R, Sell D, Russell J, Harding A, Harland K, Albery L. Cleft palate speech dissected: a review of current knowledge and analysis. *Br J Plast Surg* 1996;49(3):143 - 9.
14. Jakkabat J, Pimkhaokhaokham A, Tudsri S, Pracharitpukdee N. Speech evaluation in a group of Thai cleft lip and palate patients after surgical closure of oronasal fistula. *CU Dent J* 2009;32(2):143 - 56.
15. Impieri D, Tønseth KA, Hide Ø, Brinck EL, Høgevold HE, Filip C. Impact of orthognathic surgery on velopharyngeal function by evaluating speech and cephalometric radiographs. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018;71(12):1786 - 95.
16. McComb RW, Marrinan EM, Nuss RC, Labrie RA, Mulliken JB, Padwa BL. Predictors of velopharyngeal insufficiency after Le Fort I maxillary advancement in patients with cleft palate. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(8):2226 - 32.

การนำพลาเทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษารอยวิการใต้สันกระดูก: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

ธัญวรัตน์ เกตุศรี ท.บ.*, กรรณิกา ชูเกียรติมน น.บ., พ.บ., MslT., Cert. in OMS.*,
ทวิพร หอสุวรรณศักดิ์ ท.บ., ว.ท.**, เอสเธระ ประทีปทองคำ น.บ., ว.ท., Dr.med.dent.*

*สถาบันทันตกรรม ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

**สำนักวิชาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ตำบลสุรนารี อำเภอเมือง
จังหวัดนครราชสีมา 30000

Using of Platelet - rich Fibrin for the Treatment of Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta - analysis

Thunwarut Ketsri, D.D.S.*, Kannika Chukiatmun, DDS., MD., MslT, Cert. in OMS.*,
Thawiporn Horsuwansak, D.D.S., Dip.***, Esthera Prateeptongkum, D.D.S., Dip, Dr.med.dent.*

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

**Institute of Dentistry, Suranaree University of Technology, Suranaree, Muang,
Nakhon Ratchasima, 30000, Thailand

(E-mail: salasuang@gmail.com)

(Received: 3 July, 2023; Revised: 21 August, 2023; Accepted: 3 April, 2024)

Abstract

Background: Platelet rich fibrin (PRF), the second generation of platelet rich plasma (PRP) has been used for intrabony defect treatment. According to the fibrin matrix properties, PRF could release growth factor slowly and promote the healing of periodontal surgery both in soft and hard tissue. Moreover, it is useful for periodontal regeneration. **Objective:** To quantitatively find out how platelet rich fibrin could be used in the treatment of intrabony defects in combination with periodontal surgery, and platelet rich fibrin preparation affect the treatment of intrabony defects. **Method:** Systematically retrieved data from PubMed database and Google Scholar by selecting only English or Thai articles from 2010 to 2022. All 27 accepted articles were meta - analyzed by collecting the results of the clinical measurement which were the change of periodontal pocket depth and the clinical attachment level including the results of radiographic measurement. **Results:** The evidences suggested that the platelet rich fibrin with periodontal surgery group which was able to reduce periodontal pocket depth greater than in the control group (SMD = 1.793; 95% CI 1.347, 2.238, $p < .001$), and was increase the clinical attachment level greater than in the control group (SMD = 1.798; 95% CI 1.349, 2.248, $p < .001$). In addition, it was also able to increase the length of bone in the intrabony defects (SMD = 3.404; 95% CI 2.636, 4.171, $p < .001$), but disable to concluded because the data were heterogeneity ($I^2 = 92.0\%$, $I^2 = 92.3\%$, $I^2 = 94.9\%$) which may not cause from only preparing PRF but also from other factors. **Conclusion:** Platelet - rich fibrin can be used with open flap debridement as resulted in reduction of the periodontal pocket depth and increase the clinical attachment level and bone in the intrabony defects greater than the treatment with open flap debridement alone but cannot conclude because of the heterogeneity of data.

Keywords: Periodontal disease treatment, Platelet rich fibrin, Intrabony defects, Meta - analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษารอยวิการใต้สันกระดูกนั้นได้มีการนำเพลทเลท ริช ไฟบริน (PRF) ซึ่งเป็นการพัฒนาเป็นรุ่นที่ 2 ของเพลทเลทริชพลาสมา (PRP) มีคุณสมบัติปล่อยโกรทแฟกเตอร์ได้อย่างช้า ๆ เนื่องจากการมีลักษณะโครงข่ายไฟบรินสามารถช่วยเสริมการหายของแผลผ่าตัดในการรักษาโรคปริทันต์ด้วยวิธีศัลยกรรมปริทันต์ ซึ่งสามารถส่งเสริมการหายของแผลทั้งในส่วนเนื้อเยื่ออ่อน และเนื้อเยื่อแข็ง และมีประโยชน์ในการสร้างใหม่ในการใช้ร่วมกับกระดูกทดแทน **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ห่อภิณการนำเพลทเลท ริช ไฟบรินมาใช้ในการรักษารอยวิการใต้สันกระดูก ร่วมกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ และการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินต่อการรักษารอยวิการใต้สันกระดูก **วิธีการ:** สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษารอยวิการใต้สันกระดูกร่วมกับเพลทเลท ริช ไฟบรินจากฐานข้อมูล PubMed และ Google Scholar อย่างเป็นระบบ นำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ถึงปี ค.ศ. 2022 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 27 บทความถูกนำมาวิเคราะห์ห่อภิณ รวบรวมผลลัพธ์ของการวัดทางคลินิก คือ การเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์และการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ รวมถึงผลลัพธ์ของการวัดทางภาพถ่ายรังสีคือ การเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวดิ่ง **ผล:** เพลทเลท ริช ไฟบรินเมื่อใช้ร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์สามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มที่ผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD = 1.793; 95% CI 1.347, 2.238, $p < .001$) และสามารถเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่าในกลุ่มควบคุม (SMD = 1.798; 95% CI 1.349, 2.248, $p < .001$) นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มระยะของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวดิ่ง (SMD = 3.404; 95% CI 2.636, 4.171, $p < .001$) แต่อาจยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$, $I^2 = 92.3\%$, $I^2 = 94.9\%$) และความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) อาจเกิดจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย ทำให้ไม่สามารถสรุปผลได้ว่าความไม่เป็นเอกพันธ์จากงานวิจัยนั้นเกิดจากการเตรียมเพลทเลท ริชไฟบรินเพียงอย่างเดียว **สรุป:** การวิเคราะห์นี้สนับสนุนว่าเพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ open flap debridement ทำให้มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และมีการเพิ่มของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวดิ่งมากกว่า open flap debridement เพียงอย่างเดียวอย่าง แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง **คำสำคัญ:** การรักษาโรคปริทันต์, เพลทเลท ริชไฟบริน, รอยวิการใต้สันกระดูก, วิเคราะห์ห่อภิณ

บทนำ

การรักษารอยวิการใต้สันกระดูกได้มีการนำโกรทแฟกเตอร์ (growth factor) มาใช้ในงานสร้างใหม่ของโรคปริทันต์อักเสบ (periodontal regeneration) ส่งเสริมการหายของแผลทั้งส่วนเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง¹ เนื่องจาก platelet - derived growth factor กระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวและการเติบโตของเซลล์ (cell proliferation), การปรับแต่งกระดูกใหม่ (matrix remodeling) และการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis)² เพลทเลทริชพลาสมา (PRP) เป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นในพลาสมา (plasma) สามารถปล่อยโกรทแฟกเตอร์ความเข้มข้นสูงแต่มีระยะการปล่อย transforming growth factor (TGF) β - 1 และ platelet - derived growth factor (PDGF) - AB ที่สั้น³ ดังนั้นจึงพัฒนามาเป็นเพลทเลท ริช ไฟบริน (PRF) ที่ปล่อยโกรทแฟกเตอร์อย่างช้า ๆ จากการมีโครงข่ายไฟบรินเสมือนที่กักเก็บและขนส่งโกรทแฟกเตอร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁴ การเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินไม่ต้องใช้สารห้ามการแข็งตัวของเลือด โบวายนทรอมบิน (bovine thrombin) หรือสารทำให้เกิดเจล⁵ และเพลทเลท ริช ไฟบรินมีผลต่อไบโอแอคทีฟกลาส (bioactive glass) ในการสร้างใหม่ร่วมกับกระดูกทดแทน เมื่อ ค.ศ. 2018 Strauss และคณะ ได้ศึกษาเพลทเลท ริช ไฟบริน ต่องานรากเทียม ซึ่งสรุปการศึกษาว่ามีหลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของเพลทเลท ริชไฟบรินระดับปานกลางในการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรและการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกในระยะแรก ส่วนการลดความเจ็บปวดและการช่วยการหายของแผลเนื้อเยื่ออ่อนยังให้ผลไม่แน่ชัด⁶ การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิณ (meta - analysis) โดย Panda และคณะในค.ศ.2014 ซึ่งตัวแปรหลักคือร่องลึกปริทันต์ (pocket depth; PD), ระดับการยึดเกาะทางคลินิก (clinical attachment level; CAL), การเติมกระดูกโดยวัดจากภาพถ่ายรังสีและความเจ็บปวดหลังทำหัตถการโดยประเมิน open flap debridement (OFD) อย่างเดียว, OFD ร่วมกับการเติมกระดูกทดแทน และการเติมกระดูกทดแทนร่วมกับปิดเนื้อเยื่อสำหรับ GTR ซึ่งเพลทเลท ริชไฟบรินให้ผลดีขึ้นเมื่อใช้กับ OFD อย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็ยังคงขาดหลักฐานมายืนยันประสิทธิภาพของเพลทเลท ริช ไฟบรินเมื่อร่วมกับงานเติมกระดูกทดแทนร่วมกับปิดเนื้อเยื่อสำหรับ GTR⁷ ในค.ศ. 2021 Liang Chen และคณะได้ศึกษาเพลทเลท ริช ไฟบรินใช้ร่วมกับ OFD เปรียบเทียบกับ OFD เพียงอย่างเดียวพบว่า เพลทเลท ริช ไฟบรินรักษารอยวิการใต้สันกระดูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาด้วยเพลทเลท ริชไฟบรินร่วมกับ OFD อาจให้ผลรักษาที่ดีกว่า bone graft ร่วมกับเพลทเลท ริช ไฟบริน และ เพลทเลท ริช ไฟบริน ช่วยในการหายของแผลผ่าตัดปริทันต์ ซึ่งในการวิจารณ์การศึกษานี้

พบว่าข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง^๖ ปัจจุบันการศึกษานั้นไม่สามารถกำหนดตัวชี้วัดให้ครบเหมือนกันได้, ใช้ตัวชี้วัดหลากหลาย, บางการศึกษานำตัวชี้วัดมาใช้ไม่ครบ และยังขาดหลักฐานที่พอจะสนับสนุนเพื่อให้ได้ผลของการรักษาที่ชัดเจน และยังพบว่าในการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณที่ผ่านมามีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันที่ค่อนข้างสูงและมีความแตกต่างของการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบริน ดังนั้นการศึกษานี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการใช้เพลทเลท ริช ไฟบริน ในการรักษารอยวิการได้สันกระดูกร่วมกับ OFD โดยใช้ตัวชี้วัดทางคลินิกคือ ร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก ตัวชี้วัดทางภาพถ่ายรังสีคือ ระดับรอยวิการได้สันกระดูก ในแนวตั้งที่ลดลง และศึกษาผลของการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินต่อการรักษารอยวิการได้สันกระดูกนอกจากนี้ยังศึกษาผลของการใช้เพลทเลทริไฟบริน ในการรักษารอยวิการได้สันกระดูกร่วมกับวิธีการผ่าตัดคล้ายปริทันต์อื่น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การรวบรวมข้อมูล เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (search strategies) ดังนี้ “blood platelets or concentration or platelet. rich fibrin or PRF and periodontal and intrabony defects or infrabony defects” ร่วมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล Google scholar โดยใช้ key word ได้แก่ “platelet concentrates”, “platelet rich fibrin”, PRF, “periodontal intrabony defect”, “periodontal infrabony defect” ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 จนถึงปี ค.ศ. 2022 และผลของการสืบค้นใช้

เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) ในการเลือกบทความคือ

1. รายงานวิจัยเป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทยเท่านั้น
2. รายงานการวิจัยในมนุษย์
3. ประเภทการศึกษา randomized controlled trial with single blindness หรือ double blindness หรือ triple blindness ที่เกี่ยวกับคล้ายปริทันต์ร่วมกับการใช้ PRF

4. มีการกำหนดลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาชัดเจนระบุชัดเจนว่าเป็นผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรง, ป่วยเป็นโรคปริทันต์ และมีรอยวิการได้สันกระดูก

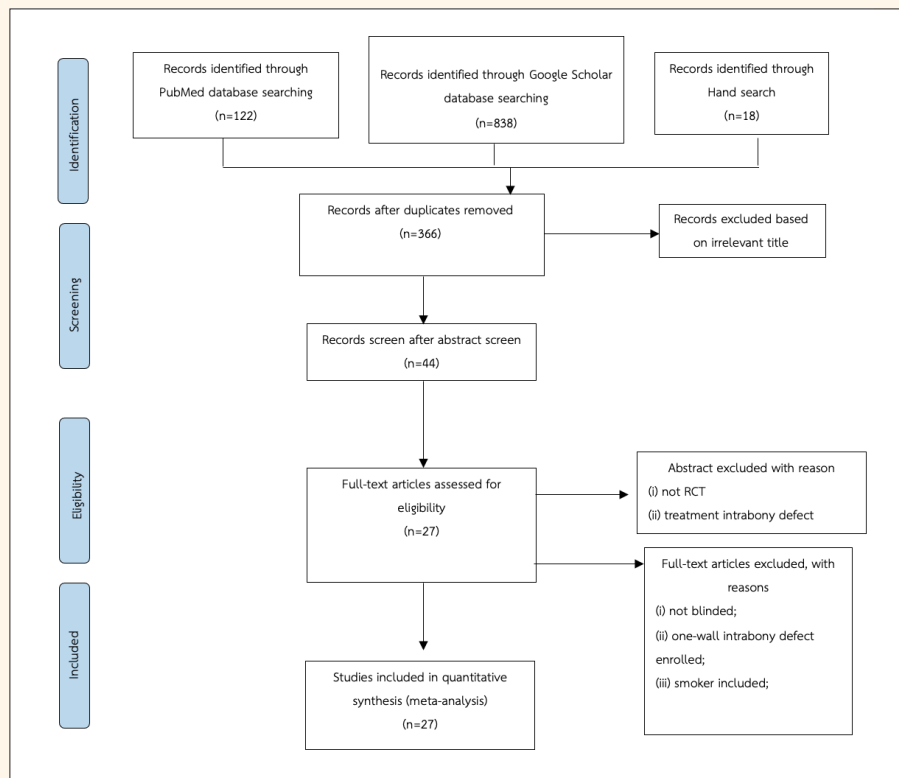
5. มีการศึกษาด้วยการรักษารอยวิการได้สันกระดูก ด้วยวิธีคล้ายปริทันต์ร่วมกับการใช้ PRF

6. มีรายงานผลการศึกษาด้อย่างเช่นการวัดจากภาพถ่ายรังสี คือ ค่า intrabony defect depth reduction หรือ vertical bone fill และมีการวัดทางคลินิก คือ ค่า probing depth หรือ clinical attachment level หรือ gingival margin level

เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. รายงานวิจัยที่ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มได้
2. รายงานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน, ไม่ระบุตัวชี้วัดทางคลินิก
3. มีลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาระบุว่าเป็นผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ, ตั้งครรภ์, ให้นมบุตรหรือสูบบุหรี่ หรือได้รับยาที่มีผลกับการรักษาโรคปริทันต์
4. ปราศจากการรักษา หรือยังรักษาโรคปริทันต์ขั้นต้นยังไม่สมบูรณ์
5. รอยวิการได้สันกระดูกมีผนังกระดูกเพียง 1 ด้าน
6. รายงานวิจัยศึกษาเกี่ยวข้องกับศัลยกรรมในช่องปากอย่างอื่น เช่น ถอนฟัน, การรักษารากเทียม, รักษาโรคกระดูกขากรรไกร, ถู้งน้ำในขากรรไกรที่เกี่ยวข้องกับฟันและศัลยกรรมรอบปลายรากฟัน

การทบทวนบทความ ผู้ทบทวน 2 คนอ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกันตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรายงานและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดสำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทบทวนบทความ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน PRISMA flow template

การดึงข้อมูล นำผลจากการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์, การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์, การเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยการไถสัณกระดูกในแนวตั้ง กลุ่มทดลองคือ ใช้แพลทเลท ริช ไฟบรินกับวิธีผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ กลุ่มควบคุมไม่ใช้แพลทเลท ริช ไฟบริน รวบรวมข้อมูลค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

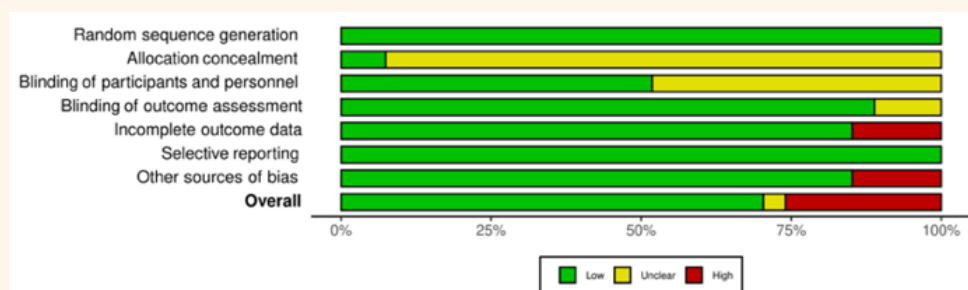
คุณภาพของบทความ ประเมินคุณภาพของบทความโดยผู้ทบทวนทั้งสองคนอย่างเป็นอิสระต่อกัน ผู้วิจัยประเมินคุณภาพงานวิจัยตาม Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคน แสดงผลการประเมินออกเป็นตาราง

สถิติที่ใช้ การศึกษานี้เป็นตัวแปรต่อเนื่อง ข้อมูลจาก randomized controlled trial รายงานค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณนำมาคำนวณ pooled differential variation คำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น

(confidence interval) ร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot การศึกษานี้ใช้ Cochrane statistic (Q-statistic) และ percentage of inconsistency index (I^2) วัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) นำเสนอผลด้วย Funnel plot และตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ด้วยสถิติ Begg's test และสถิติ Egger's test ซึ่งใช้โปรแกรม Stata 11.2

ผล

บทความที่ยอมรับจากผู้ทบทวนมี 27 บทความ (รูปที่ 1) มีขนาดตัวอย่างมากที่สุด 30 ตัวอย่าง น้อยที่สุด 10 ตัวอย่าง ไม่มีการศึกษาใดมีอคติต่ำ (low risk of bias) ของทุกค่าการประเมินมี 20 การศึกษาพบว่า มีอคติต่ำและไม่ชัดเจน (unclear risk) อีก 7 การศึกษามีทั้งอคติต่ำ, ไม่ชัดเจน และอคติสูง (high risk of bias) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การประเมินอคติงานวิจัยภาพรวม

ตารางที่ 1 แสดง Summary of findings (SoF)

Outcomes	Impact	Pooled SMD (95% CI)	Number of participants (Studies)	Certainty of the evidence (GRADE)* [†]
Pocket depth	Using of <u>platelet-rich fibrin</u> has more pocket depth reduction than conventional periodontal surgery <u>with statistically significant</u>	SMD = 1.793 (95% CI 1.347 – 2.238, p=0.000)	27 studies	⊕⊕⊕⊖ Moderate
Clinical attachment level	Using of <u>platelet-rich fibrin</u> has more <u>clinical attachment gain</u> than conventional periodontal surgery <u>with statistically significant</u>	SMD = 1.798 (95% CI 1.349 – 2.248, p=0.000)	26 studies	⊕⊕⊕⊖ Moderate
Intrabony defect depth	Using of <u>platelet-rich fibrin</u> has more <u>Intrabony defect depth reduction</u> than conventional periodontal surgery <u>with statistically significant</u>	SMD = 3.404 (95% CI 2.636 – 4.171, p=0.000)	18 studies	⊕⊕⊕⊖ Moderate

* 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.

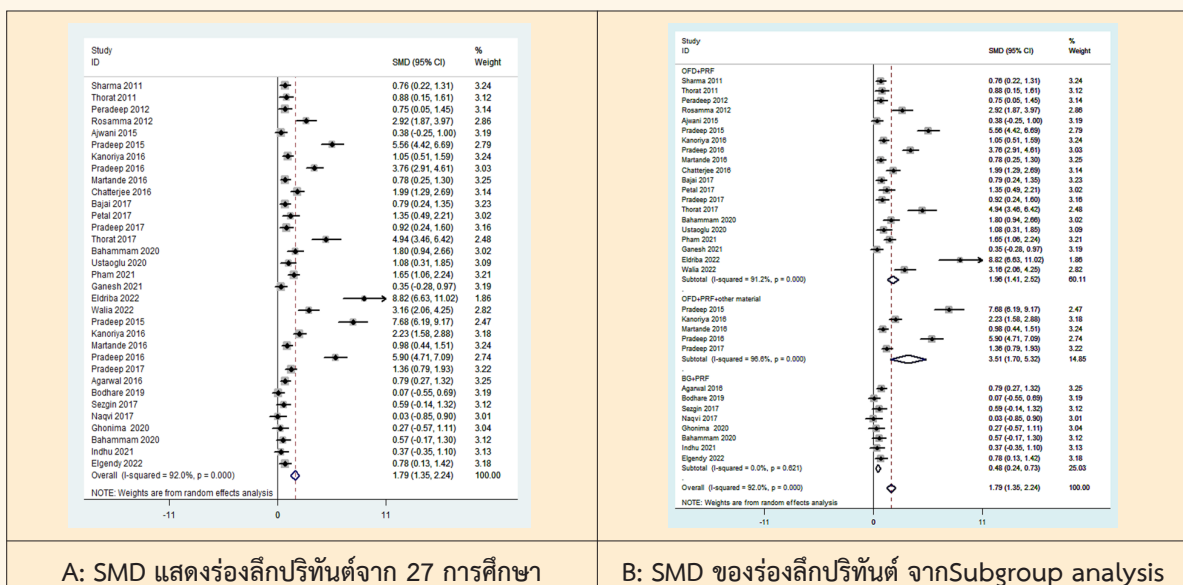
Low = This research provides some indication of the likely effect. However, the likelihood that it will be substantially different[†] is high.

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

การเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ (probing depth change) พบว่าทุกการศึกษามีร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงค่า $I^2 = 92.0\%$ และ $p < .001$ แปลผลว่า 27 การศึกษามีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน ผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) เท่ากับ 1.793 (95% CI 1.347, 2.238, $p < .001$) แปลผลว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ ลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$) (รูปที่ 3A) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการลดของร่องลึกปริทันต์ ระหว่างกลุ่มใช้เพลทเลท ริช ไฟบริน กับกลุ่ม OFD เพียงอย่างเดียว ทั้ง 20 การศึกษา ค่า $I^2 = 91.2\%$ และ $p < .001$ แปลผลว่า

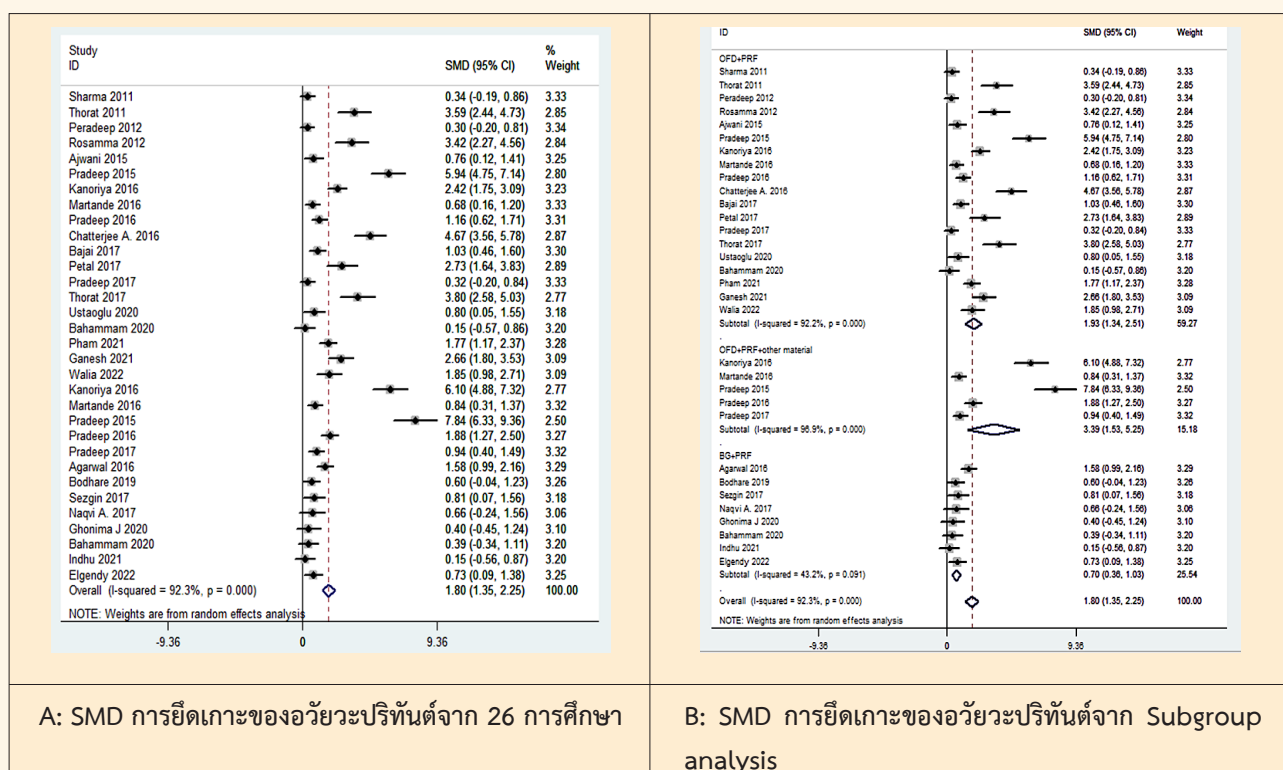
การศึกษานำมารวมกันมีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ ลดร่องลึกปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 91.2\%$) (รูปที่ 3B) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการลดของร่องลึกปริทันต์ ระหว่างกลุ่มใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ bone graft กับกลุ่ม bone graft เพียงอย่างเดียว ทั้ง 8 การศึกษาค่า $I^2 = 0.0\%$ และ $p = .621$ แปลผลว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ bone graft ลดร่องลึกปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุม อาจพิจารณาว่างานวิจัยที่นำมารวมกันนั้น มีความสอดคล้องกันหรือความแตกต่างแบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($I^2 = 0.0\%$) $p = .621$ (รูปที่ 3B)



รูปที่ 3 Forest plot จากค่า SMD แสดงร่องลึกปริทันต์

การเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) พบว่าทุกการศึกษามีการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้นโดย $I^2 = 92.3\%$ และ $p < .001$ แปลว่าทั้ง 26 การศึกษามีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน ผลรวมของขนาดอิทธิพลเท่ากับ 1.798 (95% CI 1.349, 2.248, $p < .001$) แปลว่ากลุ่มใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.3\%$) (รูปที่ 4A) เมื่อ Subgroup analysis เปรียบเทียบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ระหว่างกลุ่มใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับกลุ่มควบคุมที่ OFD อย่างเดียวทั้ง 19 การศึกษา ค่า $I^2 = 92.2\%$ และ $p < .001$ แปลว่าการศึกษาที่นำมารวมกันมี

ความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่า แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.2\%$) (รูปที่ 4B) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ระหว่างกลุ่มใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับ bone graft กับกลุ่มควบคุมที่ bone graft อย่างเดียวทั้ง 8 การศึกษา ค่า $I^2 = 43.2\%$ และ $p = .091$ แปลว่าการศึกษาที่นำมามีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับ bone graft เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุมและสรุปได้เนื่องจากข้อมูลมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 43.2\%$) แต่ยังมีการศึกษาที่ไม่มากพอ (รูปที่ 4B)

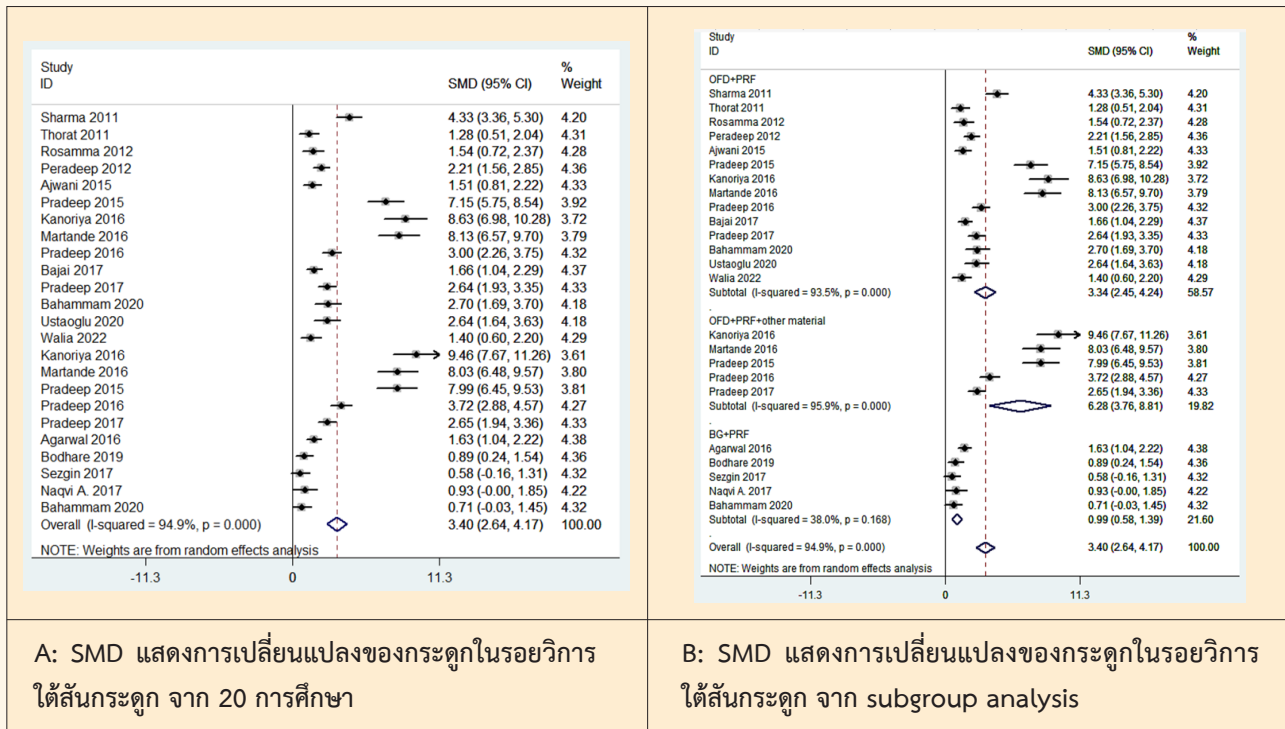


รูปที่ 4 Forest plot จากค่า SMD แสดงการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งที่เพิ่มขึ้น (intrabony defect depth) พบว่าทุกการศึกษามีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งที่เพิ่มขึ้น โดย $I^2 = 94.9\%$ และ $p < .001$ ปรากฏอย่างชัดเจน ผลรวมขนาดอิทธิพลมีค่า 3.404 (95% CI 2.636, 4.171, $p < .001$) แปลว่ากลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 94.9\%$) (รูปที่ 5A) เมื่อ subgroup

analysis เปรียบเทียบกลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบริน กับกลุ่มที่ OFD เพียงอย่างเดียวทั้ง 14 การศึกษา $I^2 = 93.5\%$ และ $p < .001$ แปลผลว่าการศึกษาที่นำมารวมกันมีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งได้มากกว่า ซึ่งไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 93.5\%$) (รูปที่ 5B) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งระหว่างกลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ bone graft กับกลุ่มควบคุม

ที่ bone graft เพียงอย่างเดียวทั้ง 5 การศึกษา $I^2 = 38.0\%$ และ $p = .168$ แปลผลว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินกับ bone graft มีการเพิ่มของกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากมีข้อมูลพอรวมกันได้ ($I^2 = 38.0\%$) แต่ยังมีจำนวนการศึกษาไม่มากพอ (รูปที่ 5B)



รูปที่ 5 Forest plot จากค่า SMD แสดงการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูก

นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มที่มีการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินด้วยมาตรการแรก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทำ OFD เพียงอย่างเดียว ค่า I^2 และ p -value สามารถแปลผลได้ว่ากลุ่มที่มีการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินด้วยมาตรการแรก สามารถตรึงกระดูกสันหลังได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และเพิ่มกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูกในแนวตั้ง ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$: $p < .001$), ($I^2 = 93.6\%$: $p < .001$) และ ($I^2 = 93.3\%$: $p < .001$)

วิจารณ์

จากการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ครั้งนี้ เมื่อพิจารณาในด้านการลดลงของร่องลึกปริทันต์การตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์พบว่าผลจากการทดสอบด้วย Begg's test ได้ p -value เท่ากับ .001 มีค่าน้อยกว่า $p = .05$ ส่วนการทดสอบด้วย Egger's test ได้ p -value เท่ากับ .000 มีค่าน้อยกว่า $p = .05$ แปลความหมายได้ว่ามีหลักฐานของอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อย (small study effect) ซึ่งอาจไม่มีกำลังในการทดสอบทางสถิติ จึงสรุปว่ามีหลักฐานของอคติจากการตีพิมพ์ เช่นเดียวกันกับการเพิ่มการยึดเกาะของ

อวัยวะปริทันต์ และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูกในแนวตั้ง

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ OFD ให้ผลร่องลึกปริทันต์ลดลงต่ำกว่าการรักษาโดย OFD เพียงอย่างเดียวซึ่งการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ของ Castro และคณะเมื่อ ค.ศ. 2017 เช่นเดียวกัน และยังสอดคล้องกับการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ของ Chen และคณะ ในค.ศ. 2021 ในส่วนการศึกษาการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ bone graft ของ Chen และคณะใน ค.ศ. 2021 ให้ผลที่สอดคล้องกับการศึกษานี้โดยร่องลึกปริทันต์ลดลงต่ำกว่าการรักษาด้วยวิธี bone graft

เมื่อพิจารณาในด้านการวิเคราะห์เชิงปริมาณของการศึกษาการนำเพลทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษา รอยวิการได้สันกระดูกพบว่าความไม่เป็นเอกพันธ์หรือ heterogeneity ของการศึกษามีค่าสูงเช่นเดียวกับการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ของ Chen และคณะ⁸, Castro และคณะ⁹, Tarallo และคณะ¹⁰, Panda และคณะ¹¹, Li และคณะ^{12, 13} ความไม่เป็นเอกพันธ์นั้นการศึกษาของ Chen และคณะได้วิจารณ์ว่าอาจมาจากกระเป๋ยบวิธีวิจัยในทางคลินิกหรือขั้นตอนการดำเนินการวิจัยที่ต่างกัน

เช่น กระบวนการเตรียมหรือการใช้เพลทเลทริช ไฟบริน แต่เนื่องจากการศึกษานี้มีการ subgroup analysis เปรียบเทียบ การเปลี่ยนแปลงร่องลึกปริทันต์ การยึดเกาะของอวัยวะ ปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอย วิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งที่เพิ่มขึ้น ระหว่างกลุ่มที่ใช้เพลท เลทริช ไฟบริน ร่วมกับ OFD ที่มีการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินด้วยมาตรการแรก เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่ทำการรักษาโดยการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ OFD เพียงอย่างเดียว ผลพบว่าข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$: $p < .001$), ($I^2 = 93.6\%$: $p < .001$) และ ($I^2 = 93.3\%$: $p < .001$) ดังนั้นความไม่เป็นเอกพันธ์อาจเกิดจากปัจจัยอื่น ร่วมด้วย เช่น การที่การศึกษาทดลองแบบสุ่มไม่กำหนดชนิด ของฟันจึงทำให้ในการศึกษามีทั้งการใช้ฟันรากเดียวและหลาย ราก และแตกต่างทั้งชากรรไกรบนและชากรรไกรล่างซึ่งทำให้ ไม่มีการคำนึงถึง furcation

เมื่อพิจารณาด้านการวิเคราะห์เชิงปริมาณของการนำ เพลทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษารอยวิชาการได้สันกระดูก ร่วมกับ bone graft พบว่าความไม่เป็นเอกพันธ์ของการศึกษามีค่าน้อย และเมื่อพิจารณา p-value พบว่าไม่มีนัยสำคัญทาง สถิติเนื่องจากการรักษารอยวิชาการได้สันกระดูกด้วย bone graft ให้ความสำเร็จในการลดลงของร่องลึกปริทันต์, เพิ่มการยึดเกาะ ของอวัยวะปริทันต์และเพิ่มกระดูกในรอยวิชาการได้สันกระดูก ในแนวตั้งได้ไม่ต่างจากการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมด้วย

นอกจากนี้การศึกษาการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ เนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจน (GTR) เปรียบเทียบกับการใช้เนื้อเยื่อเกี่ยว พันคอลลาเจนเพียงอย่างเดียว ออกแบบการศึกษาโดยใช้เพลท เลท ริช ไฟบรินทำหน้าที่เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเพื่อป้องกันการเกิด ของเซลล์ epithelial และหวังคุณสมบัติการปล่อย growth factor เพื่อช่วยการหายของแผล ผลพบว่ากลุ่มที่ใช้เพลท เลท ริช ไฟบรินร่วมกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจนให้ผลลดลงของ ร่องลึกปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการ เพิ่มขึ้นของรอยวิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งจากภาพถ่ายรังสี

และเนื่องจากคุณสมบัติการเป็นร่างแหของไฟบรินที่สร้างขึ้น ในช่วง 7 - 11 วัน ขณะที่การกั้นเซลล์ epithelial ต้องอาศัย การกั้นในช่วง 4 - 6 สัปดาห์และ Young's modulus ของ เพลทเลท ริช ไฟบรินมีค่าน้อยกว่าเนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจนจาก หมูและปลา ทำให้การใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยว พันอย่างเดียวอาจไม่พอ ควรอาศัยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดอื่นด้วยเพื่อ ช่วยการหายของแผลทั้งเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็งจากการ ปล่อย growth factor จากเพลทเลท ริช ไฟบริน¹⁴ ข้อจำกัด ในการสืบค้นข้อมูล ได้แก่ บทความได้มาจาก PubMed และ Google Scholar เท่านั้น จำนวนตัวอย่างของแต่ละการศึกษา และการศึกษาที่เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมใน มนุษย์ยังมีไม่มากพอ

สรุป

จากการอภิปรายวิเคราะห์พบว่าการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัด OFD ทำให้มีการลดลงของร่องลึก ปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และเพิ่มของ กระดูกในรอยวิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่า open flap debridement เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ นอกจากนี้การใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการ ผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ bone graft ทำให้มีการลดลงของร่อง ลึกปริทันต์, เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และมีการ เพิ่มของกระดูกในรอยวิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่า bone graft อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความไม่เป็นเอกพันธ์ นอกจากการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินแล้วอาจเกิดจากปัจจัย อื่นด้วย ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าอคตินั้นเกิดจากการเตรียม เพลทเลท ริช ไฟบรินเพียงอย่างเดียว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรมที่ช่วยสนับสนุนให้การ ดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Patel GK, Gaekwad SS, Gujjari SK, S C VK. Platelet-rich fibrin in regeneration of intrabony defects: a randomized controlled trial. J Periodontol 2017;88(11):1192 - 9.
2. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol 2009;27(3):158 - 67.
3. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108(5):707 - 13.

4. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas RS, et al. Comparative evaluation of platelet - rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int Oral Health* 2015;7(4):32 - 7.
5. Brown LF, Lanir N, McDonagh J, Tognazzi K, Dvorak AM, Dvorak HF. Fibroblast migration in fibrin gel matrices. *Am J Pathol* 1993;142(1):273 - 83.
6. Strauss FJ, Stähli A, Gruber R. The use of platelet - rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(Suppl 18):6 - 19.
7. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet - rich fibrin (PRF) and platelet - rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(5):707 - 13.
8. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas RS, et al. Comparative evaluation of platelet - rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int Oral Health* 2015;7(4):32 - 7.
9. Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, Del Fabbro M. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta - analysis. *J Investig Clin Dent* 2016;7(1):13 - 26.
10. Chen L, Ding Y, Cheng G, Meng S. Use of Platelet - Rich Fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta - analysis. *Biomed Res Int* 2021;2021:6669168.
11. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, et al. Regenerative potential of leucocyte - and platelet - rich fibrin. Part A: intra - bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta - analysis. *J Clin Periodontol* 2017;44(1):67 - 82.
12. Tarallo F, Mancini L, Pitzurra L, Bizzarro S, Tepedino M, Marchetti E. Use of platelet - rich fibrin in the treatment of grade 2 furcation defects: systematic review and meta - analysis. *J Clin Med* 2020;9(7):2104.
13. Panda S, Satpathy A, Chandra Das A, Kumar M, Mishra L, Gupta S, et al. Additive effect of platelet rich fibrin with coronally advanced flap procedure in root coverage of Miller's class I and II recession defects - a PRISMA compliant systematic review and meta - analysis. *Materials (Basel)* 2020;13(19):4314.
14. Li F, Jiang P, Pan J, Liu C, Zheng L. Synergistic application of platelet - rich fibrin and 1% alendronate in periodontal bone regeneration: a meta - analysis. *Biomed Res Int* 2019;2019:9148183.
15. Li R, Liu Y, Xu T, Zhao H, Hou J, Wu Y, et al. The additional effect of autologous platelet concentrates to coronally advanced flap in the treatment of gingival recessions: a systematic review and meta - analysis. *Biomed Res Int* 2019;2019:2587245.
16. Panda S, Sankari M, Satpathy A, Jayakumar D, Mozzati M, Mortellaro C, et al. Adjunctive effect of autologous platelet - rich fibrin to barrier membrane in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Craniofac Surg* 2016;27(3):691 - 6.

การศึกษาภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

สิริชชา พิธิปัญญากุล พ.บ., จิตติรัตน์ ศรีวิลิต วท.บ.

สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี (สบยช.) 60 ถนนพหลโยธิน ตำบลประชาธิปไตย อำเภอรัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12130

The Study of Cognitive Function in Opioid Dependence Treated with Methadone Maintenance Treatment at Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment

Sirincha Pitipanyakul, M.D., Jittarat Srivilert, B.Sc.

Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment (PMNIDAT),

60 Phahonyothin Road, Prachathipat, Thanyaburi, Pathum Thani, 12110, Thailand

(E-mail: Meijineuro@gmail.com)

(Received: 15 July, 2023; Revised: 16 October, 2023; Accepted: 1 May, 2024)

Abstract

Background: Methadone maintenance treatment (MMT) is the most effective relapse prevention strategy, preventing relapse in opioid dependent patients. All types of drugs can cause brain damage and cognitive function, leading to cognitive impairment which affects treatment as well as quality of life.

Objective: The study aimed to compare the cognitive function between opioid dependent patients with long-term methadone maintenance treatment then abstinent from opioid (MMTA) and still relapse patients (MMTR) at Harm Reduction Center of Princess Mother National Institute on Drug Abuse Treatment. **Methods:**

This study was a cross-sectional analytic study that had been implemented from the sample group of 40 MMTA and 42 MMTR. The data had been collected from January to June 2023 by using questionnaire to measure demographic information, the Beck depression inventory (BDI) to measure depression severity, and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to measure cognitive function. The Data were analyzed by computer programs and presented with descriptive statistics :- number, percentage, mean and standard deviation. The inferential analysis was done by using chi-square and Fisher's exact test and independence t-test. The Mann-Whitney U test was employed for the data that were abnormally distributed at the statistical significance level of .05. **Results:** There were no statistically significant differences in the mean scores of the MoCA questionnaire between the two groups. Divided by age, MMTR between the ages of 20-29 years had lower mean MoCA scores than MMTA, and the age factor was shown to be significantly associated with cognitive impairment among MMTA at level .05. **Conclusion:** Our findings give a screening for cognitive dysfunction in opioid dependent patients receiving MMT is important especially in critical for MMTR patients under the age of 30, in order to develop the most effective treatment planning and favorable results.

Keywords: Cognitive, Methadone maintenance treatment, Opioid dependence patients

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวนับเป็นหนึ่งในวิธีการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ให้เกิดกลับไปใช้ยาเสพติดซ้ำ ยาเสพติดทุกชนิด

ส่งผลต่อสมองและภาวะการรู้คิดของผู้ป่วย หากเกิดความบกพร่องทางการรู้คิดจะส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษา และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาภาวะการรู้คิดของผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษา

ด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำเทียบกับกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำที่ได้รับการรักษาที่ Harm Reduction Center ณ สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยเสพติดโอปิออยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำจำนวน 40 ราย และกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำจำนวน 42 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบสอบถามลักษณะส่วนบุคคล แบบประเมินอาการซึมเศร้าของเบคกัมป์ภาษาไทย และแบบประเมินภาวะบกพร่องทางการรู้คิดฉบับภาษาไทย เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม - มิถุนายน 2566 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ นำเสนอข้อมูลแจกแจงด้วยสถิติเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลเชิงวิเคราะห์ใช้สถิติวิเคราะห์เปรียบเทียบ chi-square, Fisher's exact test และ independent t-test ส่วนข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติ ใช้สถิติ Mann-Whitney U test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 **ผล:** ไม่พบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยทางการรู้คิดในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำและกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อแบ่งตามช่วงอายุ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำในช่วงอายุ 20 - 29 ปี มีคะแนนเฉลี่ยทางการรู้คิดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และพบว่าปัจจัยทางด้านอายุมีความสัมพันธ์กับความบกพร่องทางการรู้คิดในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 **สรุป:** การคัดกรองภาวะการรู้คิดของผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว เป็นเรื่องสำคัญโดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยกว่า 30 ปีที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำเพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

คำสำคัญ: ภาวะการรู้คิด, เมทาโดนระยะยาว, ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์

บทนำ

จากรายงานการแพร่ระบาดของยาเสพติดในปี 2019 พบว่าประชากร 275 ล้านคน ที่เคยใช้สารเสพติด อย่างน้อย 1 ครั้ง โดยพบว่าประชากรจำนวน 62 ล้านคนเคยใช้สารเสพติดโอปิออยด์¹ นอกจากนี้องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) มีการประมาณการณ์ไว้ว่า ปี 2017 มีผู้เสียชีวิตจากการใช้สารเสพติด จำนวน 500,000 คน จากรายงานระบุว่า มีผู้ที่เสียชีวิตเกิดจากการเสพยาเสพติดโอปิออยด์เกินขนาดมากถึง 115,000 คน โดยในปี 2015 มีประชากรทั่วโลกใช้สารเสพติดชนิดนี้มากถึง 15.6 ล้านคน พบมากที่สุดในประชากรที่อาศัยอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้จำนวน

4 ล้านคน สารเสพติดที่นิยมใช้มากที่สุด คือ โอปิออยด์ ทั้งนี้มีรายงานทางการแพทย์พบว่า ผู้ใช้สารเสพติดแบบฉีดมีการติดเชื่อเฮโรอีนมากถึง 1 ใน 6 หรือคิดเป็น 2.8 ล้านคน² นอกจากนี้ยังมีโรคติดเชื่ออื่น ๆ ที่พบได้บ่อย อาทิ โรคไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น ซึ่งโรคติดเชื่อเหล่านี้ส่งผลต่อภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิต นับเป็นปัญหาที่สำคัญในวงการสาธารณสุขที่ต้องส่งเสริมให้ผู้เสพยาเสพติดสารโอปิออยด์เข้ารับการบำบัดรักษาที่ถูกต้อง เพื่อลดการแพร่ระบาดของโรค

สำหรับประเทศไทยมีการแพร่ระบาดของสารเสพติดโอปิออยด์ในรูปของเฮโรอีนและฝิ่นเป็นส่วนใหญ่ จากรายงานของสำนักงานป้องกันและปราบปรามยาเสพติด³ ในปี 2564 พบว่ายาเสพติดที่มีการแพร่ระบาดมากที่สุดคือ ยาบ้าคิดเป็นร้อยละ 79.2 รองลงมา คือ ไอซ์ กัญชาและเฮโรอีนคิดเป็นร้อยละ 8.2, 4.4 และ 3.3 ตามลำดับ ส่วนยาเสพติดที่ต้องเฝ้าระวังมากที่สุด คือ เฮโรอีน เนื่องจากการแพร่ระบาดในกลุ่มเด็กและเยาวชนเพิ่มมากขึ้น และยังพบมากขึ้นในบางพื้นที่ อาทิ กรุงเทพมหานคร และกาญจนบุรี เป็นต้น ทั้งนี้อันตรายจากการใช้ยาเสพติดในกลุ่มนี้มีความรุนแรงทั้งด้านร่างกาย และจิตใจของผู้ใช้ยาเสพติด ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อชีวิตความเป็นอยู่ของทั้งตัวผู้เสพยา ติด ครอบครัวยุติธรรม รวมถึงประเทศชาติบ้านเมืองด้วยการบำบัดรักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยเสพติดในกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ WHO ได้เสนอแนวคิดการบำบัดรักษาผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มนี้ด้วยการใช้ opioid agonist (methadone, buprenorphine) เนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดี⁴ โดยสามารถควบคุมอาการอยากยา อาการทุกข์ทรมานจากการหยุดเสพยาได้มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ขับออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว และมีผลข้างเคียงน้อย หากใช้โดยการควบคุมของแพทย์ ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทยมีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน โดยการบริหารด้วยยาเมทาโดน (methadone) และใช้กระบวนการทางจิตสังคมเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเผชิญปัญหา สร้างความรอบรู้ทางสุขภาพ เพื่อให้อยู่ในสังคมโดยไม่ใช้ยาเสพติดอื่นร่วม โดยการบำบัดช่วงแรกมีแนวคิดให้ใช้เมทาโดนเพื่อถอนพิษยา (detoxification) เท่านั้น แต่พบว่าผู้ป่วยไม่มารับการรักษาต่อเนื่องทำให้ผลลัพธ์การรักษาไม่เท่าที่ควร⁵ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การใช้เมทาโดนระยะยาวสามารถลดการใช้ยาและสารเสพติดชนิดอื่น ๆ ได้ รวมถึงสามารถลดอาชญากรรม ลดอัตราการเสียชีวิตจากการเสพยาเกินขนาด ลดการติดเชื่อเฮโรอีน โรคตับอักเสบบีไวรัสซีและซี รวมถึงวัณโรคปอด⁶⁻⁹

กระทรวงสาธารณสุข โดยสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี (สบยช.) กรมการแพทย์ จึงมีการพัฒนาระบบการบำบัดรักษาผู้ป่วยเสพติดกลุ่มนี้

ขึ้นภายใต้แนวคิดการลดอันตรายจากยาเสพติด (harm reduction) ด้วยการผสมผสานระหว่างการบำบัดด้วยยา และกระบวนการทางจิตสังคม การใช้เมทาโดนเพื่อรักษา แบบถอนพิษยาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มารักษาต่อเนื่อง จึง พัฒนาการบำบัดในรูปแบบใหม่ที่เรียกว่า “การบำบัดโดยใช้ เมทาโดนทดแทนระยะยาว” (Methadone Maintenance Therapy; MMT) นับเป็นนโยบายระดับชาติโดยเริ่มใช้มา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556¹⁰ ด้วยการกำหนดให้ใช้มาตรการการลด อันตรายจากยาเสพติดมาบำบัดในกลุ่มผู้ติดยาเสพติดรุนแรง ที่ยังไม่สามารถเลิกใช้ยาเสพติดได้ และมีพฤติกรรมกระเสพติด ที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อตนเอง จากการศึกษาพบว่า เมทาโดน ระยะยาวเป็นวิธีการบำบัดที่ WHO ให้การยอมรับโดยมีผล การศึกษารองรับว่า ผู้ป่วยคงอยู่ในระบบการบำบัดรักษา (retention) อย่างต่อเนื่อง ไม่กลับไปเสพยาเสพติดซ้ำ และมี คุณภาพชีวิตที่ดี

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ปัจจัยที่มีความ สัมพันธ์กับการเกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิดของผู้ป่วย เสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดน ระยะยาว อาจเกี่ยวข้องกับสารเสพติดที่เคยใช้ร่วมกันมา ก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ มักมีประวัติการเสพยาสุรา ใช้สารเสพติดหลายชนิดร่วมด้วยอาจเป็นปัจจัยที่มีความ เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิด หรืออาจ เกี่ยวข้องกับโรคทางกายหรือโรคทางจิตใจ นอกจากนี้ยัง พบว่า ความบกพร่องทางการรู้คิดในผู้ใช้เมทาโดนระยะยาว ทดแทนมีความสัมพันธ์กับปริมาณเมทาโดนที่ใช้มากกว่า 60 มิลลิกรัมต่อวัน¹¹

สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติ บรมราชชนนี (สบยช.) เป็นสถาบันหลักในการบำบัดรักษา ผู้ป่วยเสพติดทุกชนิด การบำบัดด้วยเมทาโดนระยะยาวเป็น รูปแบบการบำบัดที่สบยช. พัฒนาขึ้นเพื่อสนับสนุนนโยบายของ กระทรวงสาธารณสุข โดยให้บริการทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก การบำบัดแบบผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยต้องเดินทางมารับประทาน ยาเมทาโดนทุกวัน ณ ศูนย์ลดอันตรายจากการใช้สารเสพติด (Harm Reduction Center) ซึ่งปัจจุบันมีการเพิ่มความ สะดวกให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถเข้าถึงยาเมทาโดนได้ง่ายและ สะดวกมากขึ้น โดยแพทย์สามารถส่งจ่ายยาเมทาโดนให้ผู้ป่วย นำกลับบ้านได้ (take home dose) ในปริมาณไม่เกิน 420 ซีซี ต่อครั้ง¹² จากการศึกษาพบว่า การใช้ยาและสารเสพติดทุกชนิด จะส่งผลต่อร่างกาย โดยเฉพาะมีผลโดยตรงต่อสมอง ส่งผลให้ เกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิด เมื่อยาเสพติดเข้าสู่ร่างกายจะ กระทบกลไกการทำงานของสารสื่อประสาทในสมอง ได้แก่ โดปามีน (dopamine) โดยยาเสพติดจะกระตุ้นการหลั่ง

โดปามีนในปริมาณมากกว่าปกติ ทำให้ผู้เสพมีความรู้สึก เคลิ้มสุขและพอใจ นอกจากนี้การใช้ยาเสพติดยังเกี่ยวข้องกับ mesocortical pathway ที่ควบคุมกระบวนการรู้คิด (cognition) และการบริหารจัดการ (executive function) รวม ถึงสมองส่วน ventromedial ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมอารมณ์ หาก ร่างกายได้รับยาเสพติดต่อเนื่องสมองจะพยายามปรับสมดุล โดยลดการหลั่งของโดปามีนส่งผลให้เกิดอาการขาดยา และก่อ ให้เกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิด (cognitive impairment) สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้เสพติดสารโอปิออยด์จะมี ผลต่อสมองจนเกิดภาวะการรู้คิดบกพร่อง¹³ ในด้านต่าง ๆ เช่น executive functions, working memory, attention และ episodic memory¹⁴ เช่นเดียวกับการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่รักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว จะก่อให้เกิดความบกพร่องทางการรู้คิดได้¹⁵ และผู้ติดยาเสพ ติดที่มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิดมักจะได้รับการรักษาไม่ ต่อเนื่องมีโอกาสกลับไปใช้สารเสพติดซ้ำสูง¹⁶ ผู้วิจัยในฐานะ แพทย์ที่มีหน้าที่ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสนใจที่ จะศึกษาภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มา รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว ณ สบยช. โดยมี วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะการรู้คิดของผู้ป่วยเสพติดสาร โอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้ โอปิออยด์ซ้ำเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และศึกษา ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิด ของผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วย เมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ เปรียบเทียบกับกลุ่ม ที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ ซึ่งจะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบ การรักษา และเอื้อประโยชน์ในวงกว้างโดยผลลัพธ์สุดท้าย คือ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดีสืบไป

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาค ตัดขวาง (cross-sectional analytic study) โดยมี คำถามการศึกษา ดังนี้ 1) ผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่กลับไปใช้ โอปิออยด์ซ้ำกับกลุ่มที่กลับไปใช้โอปิออยด์ซ้ำมีภาวะการรู้คิด ต่างกันหรือไม่ 2) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะบกพร่อง ทางการรู้คิดของผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการ รักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำกับกลุ่มที่ใช้ โอปิออยด์ซ้ำคืออะไร

ประชากร คือ ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มา รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว ณ สบยช.ระหว่าง ปีงบประมาณ 2563 - 2565 กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้เสพติด สารโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว

ที่ใช้ โอปิออยด์ซ้ำและกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ จำนวน ด้วยโปรแกรม N4study ด้วยสูตร two independent mean กลุ่มที่ใช้เมทาโดนระยะยาวมีค่าเฉลี่ยของ cognitive function = 22.92, S.D. = 4.75 กลุ่มที่เลิกเสพยากลุ่ม โอปิออยด์ ค่าเฉลี่ยของ cognitive function = 25.68, S.D. = 3.06¹⁷ ได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 40 คน รวม 80 คน (เก็บข้อมูลจริงได้กลุ่มเสพยาซ้ำจำนวน 42 คน กลุ่มไม่เสพยาซ้ำ จำนวน 40 คน รวม 82 คน) มีเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ 1) เป็นผู้เสพยาติดสารกลุ่มโอปิออยด์ ตามเกณฑ์ DSM-5 ที่เข้ารับการบำบัดรักษาโดยเมทาโดนระยะยาวที่ Harm Reduction Center เป็นเวลาตั้งแต่ 3 เดือน 2) เพศชายมีอายุระหว่าง 20 - 55 ปี 3) จบการศึกษาไม่ต่ำกว่าประถมศึกษาปีที่หก 4) สามารถอ่านและเขียนตอบแบบสอบถามได้ และ 5) ยินดีเข้าร่วมการวิจัย และเกณฑ์ คัดออก (exclusion criteria) คือ 1) เป็นผู้ติดสารเสพติด ชนิดอื่น ๆ ตามเกณฑ์ DSM-5 ในระหว่างการบำบัดด้วย เมทาโดนระยะยาว ยกเว้น nicotine 2) มีโรคทางจิตเวช ได้แก่ schizophrenia, schizo affective disorder, bipolar disorder, major depressive disorder ซึ่งต้องได้รับยาจิตเวช 3) มีโรคประจำตัวเรื้อรังและไม่สามารถควบคุมอาการของโรค ได้ เช่น โรคหัวใจ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไต เป็นต้น และ 4) เคยมีประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะจนสลบ มีภาวะ coma มีโรคทางสมองที่มีหลอดเลือดตีบหรือแตก เคยได้รับการผ่าตัด ทางสมอง หรือมีประวัติการชัก

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลด้วยตนเอง ระหว่างเดือนมกราคม - มิถุนายน 2566 โดยใช้เครื่องมือการ วิจัย ดังนี้

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล เป็นแบบสอบถามที่ ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการใช้สารโอปิออยด์ และข้อมูลการบำบัดรวม 11 ข้อ คำถาม โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง เครื่องมือ ชุดนี้ผ่านการตรวจสอบคุณภาพจากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 คน (จิตแพทย์ พยาบาลจิตเวชที่ปฏิบัติงานด้านยาเสพติดเป็นเวลานาน มากกว่า 15 ปี และอาจารย์พยาบาลจาก มหาวิทยาลัยที่เชี่ยวชาญด้านยาเสพติด) พบว่า ข้อคำถาม

มีค่าความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ (item objective congruence: IOC) = 0.90 และมีค่าความเที่ยงคำนวณ ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค = 0.80

2. แบบประเมินอาการซึมเศร้าของเบคฉบับภาษาไทย (Beck Depression Inventory; BDI) แปลโดย รศ.มุกดา ศรียงค์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง มีข้อคำถาม 21 ข้อ มีค่า content validity = 0.84 ค่าความไว (sensitivity) = 84.6% ค่าความจำเพาะ (specificity) = 86.4%

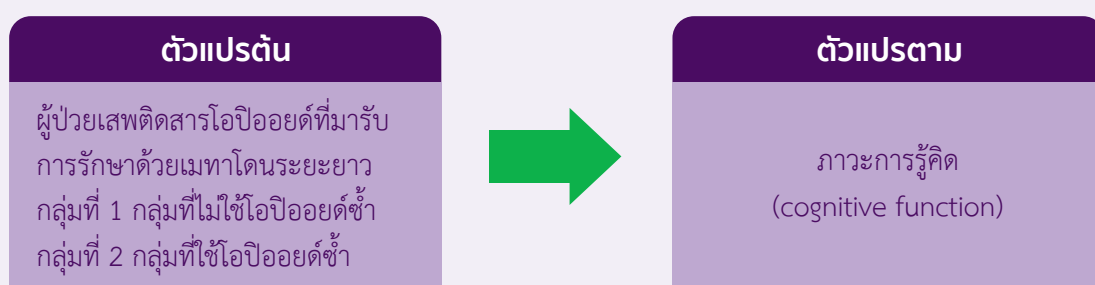
3. แบบประเมินการรู้คิด ใช้ Montreal Cognitive Assessment (MoCA) version 8.1 แปลโดย รศ.พญ. โสฬสพัทธ์ เหมรัญช์โรจน์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีข้อคำถาม 11 ข้อ การคำนวณคะแนน มีคะแนนตั้งแต่ 0-30 คะแนน หากคะแนนรวมน้อยกว่า 25 ถือว่า มีภาวะการรู้คิดบกพร่อง มีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค = 0.80 ในปี 2554 Copersino ML และคณะ ได้ศึกษาการใช้แบบประเมิน MoCA กับผู้ป่วยเสพติดชนิดต่าง ๆ โดยประชากรมีช่วงอายุระหว่าง 18 - 65 ปี พบว่า ผลการประเมินมีความน่าเชื่อถือ แม่นยำและ ใช้เวลาน้อย

เครื่องมือชุดที่ 2 และ 3 เป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ นักจิตวิทยาใช้ประเมินผู้ป่วยซึ่งผู้วิจัยนำเครื่องมือทั้ง 2 ชุด มาทดลองใช้ (try out) กับผู้ป่วยเสพติดจำนวน 30 คนได้ ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค = 0.75 และ 0.90 ตามลำดับ ตัวแปรต้น คือ ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับ การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษา ด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ (urine opiates negative ทุกครั้งที่มาติดตามการรักษาและมากกว่า 3 เดือน)

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยเสพติดสารโอปิออยด์ที่มารับการรักษา ด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ (urine opiates positive มากกว่า 1 ครั้งที่มาติดตามการรักษาและมากกว่า 3 เดือน)

ตัวแปรตาม คือ ภาวะการรู้คิด (cognitive function) ประเมินด้วยแบบประเมิน Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ฉบับภาษาไทย ดังแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สบยช. เลขที่ 009/2565 เมื่อวันที่ 17 มกราคม 2566 ทั้งนี้ผู้วิจัยดำเนินการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างโดยการรักษาความลับ และนำเสนอผลการวิจัยในภาพรวมเท่านั้น

วิเคราะห์และนำเสนอข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ นำเสนอข้อมูลแจกแจงนับด้วยสถิติเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลเชิงวิเคราะห์ใช้สถิติวิเคราะห์เปรียบเทียบ chi-square, Fisher's exact test, independent t-test และ 95%CI ส่วนข้อมูลที่ไม่มีการแจกแจงแบบปกติ (non-parametric) ใช้สถิติ Mann-Whitney U test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ผล

ลักษณะประชากรของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะส่วนใหญ่ใกล้เคียงกัน โดยมีสถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ การใช้เฮโรอีนโดยใช้แบบสูบ/ดมอายุที่เริ่มใช้ และไม่เคยมีประวัติเสพยาโอปิออยด์เกินขนาดจนเกิดภาวะแทรกซ้อน คะแนนเฉลี่ยภาวะซึมเศร้าจากแบบประเมินของเบค (Beck) อยู่ในระดับที่มีอารมณ์เบี่ยงเบนไปจากปกติเล็กน้อย (mild mood disturbance) ประชากรทั้งสองกลุ่มมีลักษณะแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า กลุ่มไม่เสพยาติดยา (mean±SD = 36.48±11.12) มีอายุมากกว่ากลุ่มติดยา (mean±SD = 28.36±5.72) ระยะเวลาที่ใช้โอปิออยด์ก่อนเข้ามารักษาด้วยเมทาโดนทดแทนในกลุ่มไม่เสพยาติดยา (mean±SD = 2.17±1.08) ใช้เวลานานกว่ากลุ่มเสพยาติดยา (mean±SD = 1.33±0.57) และระยะเวลาที่หยุดเสพยาโอปิออยด์ได้ในกลุ่มไม่เสพยาติดยา (mean±SD = 48.9±58.62) หยุดใช้ได้นานกว่ากลุ่มเสพยาติดยา (mean±SD = 4.0±3.25) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรของผู้ป่วยเสพยาติดยาในกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ ด้วย chi-square และ Fisher's exact test

	กลุ่มเสพติดซ้ำ (n = 42)		กลุ่มไม่เสพติดซ้ำ (n = 40)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ					
20 - 29 ปี	34	81.0	16	40.0	
31 - 40 ปี	5	11.9	10	25.0	
41 ปีขึ้นไป	3	7.1	14	35.0	
Mean±SD , (Min, Max)	28.36±5.72, (20, 44)		36.48±11.12, (20, 55)		<.01*
สถานภาพสมรส					.22
โสด	36	85.7	27	67.5	
สมรส	4	9.5	8	20.0	
หย่า/ แยก	2	4.8	5	12.5	
การศึกษา					.25 ^F
ต่ำกว่าปริญญาตรี	35	83.3	32	80.0	
ปริญญาตรี	7	16.7	8	20.0	
อาชีพ					.42
รับจ้าง/พนักงานบริษัท	16	38.1	18	45.0	
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	11	26.2	11	27.5	
ว่างงาน	10	23.8	4	10.0	
นักเรียน/ นักศึกษา	3	7.1	5	12.5	
รับราชการ	2	4.8	2	5.0	

	กลุ่มเสพติดซ้ำ (n = 42)		กลุ่มไม่เสพติดซ้ำ (n = 40)		p - value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
รายได้					.40
น้อยกว่า 5,000 บาท/เดือน	9	21.4	6	15.0	
5,001 - 10,000 บาท/เดือน	10	23.8	8	20.0	
10,001 - 20,000 บาท/เดือน	17	40.5	14	35.0	
มากกว่า 20,000 บาท/เดือน	6	14.3	12	30.0	
ชนิดของโอปิออยด์ที่ใช้					.08
เฮโรอีน	40	95.2	32	80.0	
ฝิ่น	0	0	5	12.5	
เฮโรอีนผสมฝิ่น/ทรามาดอล	2	4.8	2	5.0	
ทรามาดอล	0	0	1	2.5	
วิธีการใช้โอปิออยด์					.26
สูบ/ดม	25	59.5	26	65.0	
ฉีด	13	30.9	9	22.5	
รับประทาน	2	4.8	5	12.5	
ผสมสูบ/ดม/ฉีด	2	4.8	0	0	
ปริมาณที่ใช้โอปิออยด์เฉลี่ยต่อวัน					
≤ 1 g.	35	83.3	28	70.0	
> 1.1 g.ขึ้นไป	7	16.7	11	27.5	
ทรามาดอล (50 เม็ด)	0	0	1	2.5	
Mean±SD, (Min, Max)	0.90±0.87, (0.1, 5)		2.32±7.79, (0.1, 50)		.44
อายุที่เริ่มใช้โอปิออยด์					
≤ 20 ปี	22	52.4	17	42.5	
21 ปีขึ้นไป	20	47.6	23	57.5	
Mean±SD, (Min, Max)	21.21±4.81, (15, 38)		22.40±5.44, (12, 37)		.64 ^F
ระยะเวลาที่ใช้โอปิออยด์ก่อนเข้ามารักษาด้วยเมทาโดนทดแทน (ปี)					
≤ 2 ปี	30	71.4	13	32.5	
> 2 ปีขึ้นไป	12	28.6	27	67.5	
Mean±SD, (Min, Max)	1.33±0.57, (1, 3)		2.17±1.08, (1, 4)		<.01*
ปริมาณเมทาโดนที่ได้รับต่อวัน					
≤ 30 mg	5	11.9	12	30.0	
31 mgขึ้นไป	37	88.1	28	70.0	
Mean±SD, (Min, Max)	39.4±15.47, (10, 80)		33.23±14.28, (8, 60)		.36 ^F
หยุดเสฟโอปิออยด์มานาน (เดือน)					
ไม่เคยหยุดเสฟ	1	2.4	0	0	
1 - 6 เดือน	32	76.2	3	7.5	
7 - 12 เดือน	9	21.4	10	25.0	
12 - 36 เดือน	0	0	13	32.5	
37 เดือนขึ้นไป	0	0	14	35.0	
Mean±SD, (Min, Max)	4.0±3.25, (0, 12)		48.9±58.62, (4, 240)		<.01*

	กลุ่มเสพติดซ้ำ (n = 42)		กลุ่มไม่เสพติดซ้ำ (n = 40)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เคยมีประวัติเสพยาโอปิออยด์เกินขนาดจนเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือไม่					1.0 ^F
ไม่เคย	40	95.2	38	95.0	
เคย (ปอดอักเสบ, ชัก, ใจสั่น, หมดสติ)	2	4.8	2	5.0	
คะแนนการประเมินภาวะซึมเศร้าจากแบบประเมิน Beck					
0 - 10 : Normal	16	38.1	19	47.5	
11 - 16: Mild Mood	9	21.4	8	20.0	
17 - 20: Borderline depression	6	14.3	8	20.0	
21 - 30: Moderate depression	7	16.7	3	7.5	
31 - 40: Severe depression	4	9.5	2	5.0	
Mean±SD, (Min, Max)	15.02±9.36, (0, 36)		12.75±8.79, (0, 37)		.59
รวม	42	100	40	100	

* p - value < .05, F = Fisher's exact test

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนภาวะบกพร่องทางการรู้คิดระหว่างผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำและกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบภาวะบกพร่องทางการรู้คิดระหว่างผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ ด้วย Mann Whitney U Test

กลุ่มผู้ป่วย	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p-value
เสพติดซ้ำ	42	41.07	1725.0	.85
ไม่เสพติดซ้ำ	40	41.95	1678.0	

ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบภาวะการรู้คิดตามรายด้านของผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

แต่เมื่อวิเคราะห์คะแนนเฉลี่ยของภาวะการรู้คิดจากแบบประเมิน MoCA พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำที่มีช่วงอายุระหว่าง 20 - 29 ปี มีคะแนนเฉลี่ยภาวะการรู้คิดจากแบบประเมิน MoCA มากกว่ากลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (p = .04) ส่วนในกลุ่มอายุ 30 ปีขึ้นไป คะแนนเฉลี่ยของภาวะการรู้คิดจากแบบประเมิน MoCA ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะบกพร่องทางการรู้คิดระหว่างผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่กลับไปใช้โอปิออยด์ซ้ำ และกลุ่มที่ไม่กลับไปใช้โอปิออยด์ซ้ำ แบ่งตามกลุ่มอายุด้วย Independent two-sample t-test

กลุ่มผู้ป่วย/อายุ	Mean	SD	Mean difference	95%CI	p-value
อายุ 20 - 29 ปี					
กลุ่มเสพติดซ้ำ (n = 34)	24.64	2.15	-1.415	-2.79, -0.05	.04*
กลุ่มไม่เสพติดซ้ำ (n = 27)	26.06	2.46			
อายุ 30 ปีขึ้นไป					
กลุ่มเสพติดซ้ำ (n = 8)	24.00	2.29	.708	-3.64, 2.22	.63
กลุ่มไม่เสพติดซ้ำ (n = 24)	23.29	3.58			

* p-value < .05

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำพบว่า ปัจจัยด้านอายุของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำมีความสัมพันธ์กับภาวะความรู้คิดบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิดร้อยละ 57.5 ซึ่งมีจำนวนน้อยกว่ากลุ่มที่กลับไปใช้โอปิออยด์ซ้ำ (ร้อยละ 59.5) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะบกพร่องทางการรู้คิด

วิจารณ์

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะคล้ายคลึงกันซึ่งสามารถนำตัวแปรที่ผู้วิจัยสนใจมาเปรียบเทียบกันได้ ทั้งนี้ผู้วิจัยขออภิปรายผลการศึกษาดำเนินการตามวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. เพื่อศึกษาภาวะการรู้คิดของผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ ผลการศึกษาพบว่า คะแนนเฉลี่ยจากการประเมินด้วย MoCA ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำมีคะแนนเฉลี่ย (mean±SD = 24.52±2.37) และกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำมีคะแนนเฉลี่ย (mean±SD = 24.40±2.43) ซึ่งเมื่อแปลผลตามคะแนนของแบบประเมิน MoCA พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีภาวะบกพร่องทางการรู้คิด (คะแนน MoCA < 25 คะแนน) อธิบายได้ว่า ผู้ป่วยเสพติดกลุ่มนี้จะเกิดความเสียหายของเนื้อสมองสีเทา (gray matter) ที่มีหน้าที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ ประสาทสัมผัสความรู้สึกนึกคิด ความจำ การเห็น การพูด และการได้ยิน เนื่องจากเนื้อสมองสีเทาขาดออกซิเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยเสพติดสาร

โอปิออยด์เกิดภาวะสมองฝ่อ (atrophy) ในส่วน fronto-temporal region ซึ่งเป็นส่วนที่เกี่ยวข้องกับความคิด ความจำ¹⁸ กลไกที่ทำให้เกิดการฝ่อของ gray matter มีการตั้งสมมติฐานว่าเกิดได้จากหลายกลไก กล่าวคือ เกิดจากภาวะขาดออกซิเจนจากการที่ฤทธิ์ของสารเสพติดไปรบกวนศูนย์การหายใจให้ทำงานลดลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Baldacchino และคณะ (2015)¹³ ที่พบว่า การใช้ยาและสารเสพติดเกี่ยวข้องกับการทำงานของสมองส่วน mesocortical pathway ที่ควบคุมกระบวนการคิดและการบริหารจัดการ รวมถึงสมองส่วน ventromedial ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมอารมณ์ หากร่างกายได้รับยาและสารเสพติดต่อเนื่องกันเป็นเวลานานสมองจะพยายามปรับสมดุลโดยลดการหลั่งของโดปามีนส่งผลให้เกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิด (cognitive impairment) ด้านต่าง ๆ¹⁴ และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Darke และคณะ (2012)¹⁹ ที่พบว่า ภาวะการรู้คิดในกลุ่มที่ไม่ใช้สารเสพติดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่เคยใช้สารเสพติดแต่หยุดเสพนาน 3 - 6 เดือนไม่มีความแตกต่างกัน และยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเสพติดที่ได้รับเมทาโดนทดแทนมีความบกพร่องในการรู้คิดทุกด้าน

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลภาวะการรู้คิดรายด้านพบว่า คะแนนเฉลี่ยภาวะการรู้คิดรายด้านของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ ผู้ป่วยเสพติดโอปิออยด์ทั้งสองกลุ่มเป็นกลุ่มที่ได้รับสารเสพติดเช่นกัน โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำแต่กลุ่มนี้ยังคงได้รับสารทดแทนคือ เมทาโดน ซึ่งออกฤทธิ์เช่นเดียวกับสารกลุ่มโอปิออยด์ แต่สามารถขับออกจากร่างกายได้รวดเร็วกว่าจึงอาจส่งผลกระทบต่อสมองน้อยกว่ากลุ่มที่กลับไปใช้โอปิออยด์ซ้ำซึ่งมีการเสพสารทั้งสองชนิดร่วมกัน สอดคล้องกับการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของ Baldacchino และคณะ (2017)²⁰ ที่พบว่า กลุ่มผู้ป่วย

เสพติดสารโอปิออยด์ที่หยุดเสพและเข้ารับการรักษาด้วย เมทาโดนระยะยาวมีความบกพร่องทางการรู้คิดในด้าน working memory, attention, cognitive flexibility เช่นกัน

ในส่วนการศึกษาเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของภาวะ การรู้คิดจากแบบประเมิน MoCA พบว่า ผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่ม โอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในกลุ่มที่ไม่ ใช้โอปิออยด์ซ้ำที่มีช่วงอายุ 20 - 29 ปี มีคะแนนเฉลี่ยภาวะ การรู้คิดมากกว่ากลุ่มที่เสพติดซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05 ($p = .04$) โดยพบว่า กลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ มีคะแนนเฉลี่ย (mean $\pm$ SD = 26.06 $\pm$ 2.46) ซึ่งเป็นคะแนนที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในขณะที่กลุ่มที่กลับไปใช้โอปิออยด์ซ้ำ มีคะแนน เฉลี่ย (mean $\pm$ SD = 24.65 $\pm$ 2.15) (มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิด) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกรูเบอร์และคณะ (2007)²¹ ที่พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดใช้โอปิออยด์ แต่ได้รับเมทาโดนทดแทน นาน 2 เดือน เมื่อประเมินภาวะความรู้คิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมี ระดับภาวะการรู้คิดดีขึ้น จากผลการศึกษาครั้งนี้ยังระบุว่าใน ผู้ป่วยที่อายุ 20 - 29 ปี หากใช้เมทาโดนร่วมกับการใช้โอปิออยด์ ซ้ำจะพบภาวะบกพร่องทางการรู้คิดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้สาร โอปิออยด์ซ้ำ ซึ่งแตกต่างจากหลายการศึกษาที่พบว่า โอปิออยด์ และเมทาโดนต่างมีผลทำให้เกิดภาวะความรู้คิดบกพร่องใน ผู้ที่ใช้สารทั้งสองชนิดได้ ทั้งนี้หากผู้ป่วยมีภาวะความรู้คิดพร่อง จะส่งกระทบต่อผลการรักษาก็คือ ผู้ป่วยเสพติดกลุ่มนี้มักมี แนวโน้มไม่มารักษาต่อเนื่องและกลับไปเสพติดซ้ำสูง²²⁻²⁴

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการ รู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วย เมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ ซ้ำ พบว่า ปัจจัยด้านอายุในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่กลับไปใช้ซ้ำมีความ สัมพันธ์กับภาวะบกพร่องทางการรู้คิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05 กล่าวคือ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิด ร้อยละ 57.5 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่กลับไปใช้ซ้ำมีภาวะบกพร่อง ทางการรู้คิด ร้อยละ 59.5 ทั้งนี้จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่ม ผู้ป่วยที่ไม่กลับไปใช้ซ้ำที่มีอายุมากกว่า 30 ปีขึ้นไปเป็นกลุ่ม ที่มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ 20 - 29 ปี ซึ่งเมื่อบุคคลอายุเพิ่มมากขึ้นเซลล์สมองจะมี ความเสื่อมถอยตามธรรมชาติสอดคล้องกับการศึกษาของ Motazedian และคณะ (2021)¹⁷ ที่พบว่า เมื่อบุคคลอายุมาก ขึ้นอาจมีผลต่อภาวะบกพร่องทางการรู้คิดในบางด้านได้ แต่ใน ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยเสพติดที่กลับไปใช้ซ้ำที่มีอายุเพียง 20 - 29 ปี กลับพบภาวะบกพร่องทางการรู้คิดสูงถึงร้อยละ 45.0 อธิบาย ได้จากการศึกษาของ Li และคณะ (2016)²⁵ ที่พบว่าการใช้ เมทาโดนระยะยาวทำให้เกิดความเสียหายของสมองส่วน white matter ซึ่งเป็นเนื้อสมองสีขาว มีหน้าที่ช่วยส่งสัญญาณ กระแสประสาทออกจากเซลล์ประสาท หากเนื้อสมองสีขาว

เกิดความเสียหายจะทำให้การส่งสัญญาณต่าง ๆ ในสมองผิด ปกติส่งผลให้เกิดการถดถอยด้าน executive function โดย ผู้ป่วยที่ได้รับเมทาโดนทดแทนแล้วและยังใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ รวมด้วยจึงส่งผลให้เนื้อสมองทั้งสีเทาและสีขาว (white and gray matter) เสียหาย ทำให้เกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิด ซึ่งสอดคล้องกับศึกษาของ Donovan และคณะ (2001)²² ที่ สนับสนุนว่า โอปิออยด์และเมทาโดนต่างส่งผลทำให้เกิดภาวะ บกพร่องทางการรู้คิดได้

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ปัจจัยอื่น ๆ ไม่มีความ สัมพันธ์กับภาวะบกพร่องทางการรู้คิดของผู้ป่วย เสพติดทั้ง สองกลุ่ม ไม่ว่าจะเป็นข้อมูลลักษณะส่วนบุคคล (สถานภาพ สมรส อาชีพ ระดับการศึกษา รายได้) ข้อมูลการเสพติด (ชนิดของโอปิออยด์ที่ใช้ วิธีการใช้สาร จำนวนที่เสพ ระยะ เวลาการเสพติด ปริมาณเมทาโดนที่ได้รับต่อวัน ฯลฯ) และ ภาวะซึมเศร้า ซึ่งไม่เป็นไปตามการศึกษาของ Y Wang และ คณะ (2013)¹¹ ที่พบว่าความบกพร่องทางการรู้คิดในผู้ใช้ เมทาโดนระยะยาวทดแทนมีความสัมพันธ์กับปริมาณเมทาโดน ที่ได้รับมากกว่า 60 มิลลิกรัมต่อวัน โดยรายงานวิจัยระบุว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเมทาโดนทดแทนมากกว่า 60 mg/วัน จะ ส่งผลให้เกิดความบกพร่องทางการรู้คิด ซึ่งสอดคล้องกับการ ศึกษาตั้งแต่ปี 2000 จนถึงปัจจุบัน^{14-18, 21-22} ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ ได้รับเมทาโดนระยะยาวในปริมาณมากจะส่งผลกระทบต่อ การทำงานของสมอง และมีผลต่อภาวะบกพร่องทางการรู้คิดใน ส่วน psychomotor speed, working memory, decision making meta memory, process speed, visuo-spatial attention และ cognitive flexibility แต่ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความรู้คิดบกพร่องของผู้ป่วย เสพติดทั้งสองกลุ่มกับปริมาณเมทาโดนที่ได้ผู้ป่วยได้รับต่อวัน อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับเมทาโดนทดแทนเฉลี่ย ไม่เกิน 60 mg/วัน (กลุ่มผู้ป่วยที่เสพติดซ้ำได้รับเมทาโดนเฉลี่ย ต่อวัน = 39.4 $\pm$ 15.47 mg. และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เสพติดซ้ำได้ รับเมทาโดนเฉลี่ยต่อวัน = 33.23 $\pm$ 14.28 mg.) จึงไม่ส่งผล กระทบต่อสมองจนมีผลให้เกิดภาวะบกพร่องทางการรู้คิดมากนัก

ข้อจำกัดในการวิจัย

ประโยชน์ของการวิจัยครั้งนี้ส่งผลให้ทีมบำบัดทราบว่า ผู้ป่วยเสพติดทั้งสองกลุ่มมีความบกพร่องทางการรู้คิด นับเป็นข้อมูลพื้นฐานที่ทำให้แพทย์และทีมผู้รับผิดชอบดูแล ผู้ป่วยเสพติดที่เข้ารับการรักษา ณ Harm Reduction Center สบยช. ต้องวางแผนการบำบัดฟื้นฟูสมองด้วยการ เพิ่มกิจกรรมการฟื้นฟูภาวะการรู้คิด (cognitive training) และพัฒนาเป็นโปรแกรมการบำบัดให้สอดคล้องกับบริบท ของผู้ป่วยเสพติดแต่ละราย ทั้งนี้จากข้อมูลพื้นฐานยัง

พบว่า ผู้ป่วยเสพติดทั้งสองกลุ่มมีภาวะซึมเศร้า จึงควรมีการคัดกรองภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา เพื่อผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยและการรักษาอย่างเหมาะสมตามภาวะของโรค ซึ่งจะส่งผลให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ข้อจำกัดในการวิจัยครั้งนี้ เป็นการเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ สบยช. เท่านั้น ทั้งนี้หากจะทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน ควรดำเนินการเก็บข้อมูลให้ครอบคลุมทั้ง สบยช. และโรงพยาบาลรัฐอื่นๆ อีก 6 แห่ง เพื่อผลการศึกษาคงสะท้อนภาพของผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ของประเทศได้

สรุป

การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของภาวะการรู้คิดในกลุ่มผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำและกลุ่มที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะการรู้คิดในผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มารับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวที่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ และกลุ่มที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำ คือ ปัจจัยด้านอายุ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้โอปิออยด์ซ้ำที่มีอายุ 20 - 29 ปี มีความสัมพันธ์กับคะแนนเฉลี่ยภาวะการรู้คิดมากกว่ากลุ่มที่เสพติดซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัย

อื่น ๆ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับคะแนนเฉลี่ยภาวะการรู้คิดมากกว่ากลุ่มที่เสพติดซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะบกพร่องทางการรู้คิดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพื่อพัฒนากิจกรรมหรือโปรแกรมการฟื้นฟูภาวะการรู้คิด (cognitive training) ในผู้ป่วยเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ เพื่อเป็นเครื่องมือในการพัฒนาภาวะการรู้คิด และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมผู้ป่วยเสพติดให้สามารถลด ละ หรือเลิกยาเสพติดได้อย่างจริงจัง ช่วยให้ผู้ป่วยเสพติดมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์สรายุทธ์ บุญชัยพานิชวัฒนา ผู้อำนวยการ สบยช. ที่สนับสนุนการศึกษานี้ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิที่กรุณาตรวจสอบเครื่องมือการวิจัยอาจารย์ที่ปรึกษาที่ตรวจสอบความถูกต้องของงานวิจัย รวมถึงผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่ให้ความร่วมมือ ช่วยเหลือจนการศึกษานี้สำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Alexander K, Pogorzelska - Maziarz M, Gerolamo A, Hassen N, Kelly EL, Rising KL, et al. The impact of COVID - 19 on healthcare delivery for people who use opioids: a scoping review. Subst Abuse Treat Prev Policy 2021;16(1):1 - 10.
2. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. Lancet Glob Health 2017;5(12):e1192 - e207.
3. New Policy And Planning Bureau. Protective performance and solve drug problems during the fiscal year 1998 - 2000 (October 1997 - September 2000). Bangkok : Office of the Narcotics Control Board; 2020.
4. World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva : World Health Organization; 2009.
5. Nosyk B, Li L, Evans E, Urada D, Huang D, Wood E, et al. Utilization and outcomes of detoxification and maintenance treatment for opioid dependence in publicly - funded facilities in California, USA: 1991 - 2012. Drug Alcohol Depend 2014;143:149 - 57.
6. Ball JC, Lange WR, Myers CP, Friedman SR, Behavior S. Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. J Health Soc Behav 1988;29(3):214 - 26.
7. Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta - analysis. Addiction 1998;93(4):515 - 32.
8. Bell J, Hall W, Byth K. Changes in criminal activity after entering methadone maintenance. Br J Addict 1992;87(2): 251 - 8.

9. Gibson DR, Flynn NM, McCarthy JJ. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 1999;13(14):1807 - 18.
10. Order of the Land Forces Center Overcome the National Drug Abuse No. 19/2556 regarding the Action Plan of the Land Force to Defeat Drugs in 2014 [internet]. Bangkok : Narcotics Control Management Center, Ministry of Public Health; 2014 [cited 2022 Jan 22]. Available from: http://www.yasothon.go.th/web/Yaso_files/images/Zoneya/Master07.pdf.
11. Wang GY, Woudes TA, Russell BR. Methadone maintenance treatment and cognitive function: a systematic review. *Curr Drug Abuse Rev* 2013;6(3):220 - 30.
12. Patrakorn A, Sumranthiawan W, Boonchaipanitwatthana S, Lapinee T, Ngamkhajornwivat A, Ukanan W, et al. Standard treatment of methadone maintenance treatment in Thailand. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House; 2015.
13. Baldacchino A, Balfour DJ, Matthews K. Impulsivity and opioid drugs: differential effects of heroin, methadone and prescribed analgesic medication. *Psychol Med* 2015;45(6):1167 - 79.
14. Mintzer MZ, Copersino ML, Stitzer ML. Dependence A. Opioid abuse and cognitive performance. *Drug Alcohol Depend* 2005;78(2):225 - 30.
15. Mazhari S, Keshvari Z, Sabahi A, Mottaghian S. Assessment of cognitive functions in methadone maintenance patients. *Addict Health* 2015;7(3-4):109 - 16.
16. Brorson HH, Ajo Arnevik E, Rand-Hendriksen K, Duckert F. Drop-out from addiction treatment: a systematic review of risk factors. *Clin Psychol Rev* 2013;33(8):1010 - 24.
17. Motazedian S, Solat N, Banihashem SS, Kheradmand A, Mohammadi SD, Chalakinia N. Cognitive function in methadone maintenance patients compared with abstinent opioid users. *J Addict Dis* 2021;39(4):537 - 44.
18. Miller AK, Alston RL, Corsellis JA. Variation with age in the volumes of grey and white matter in the cerebral hemispheres of man: measurements with an image analyser. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1980;6(2):119 - 32.
19. Darke S, McDonald S, Kaye S, Torok M. Comparative patterns of cognitive performance amongst opioid maintenance patients, abstinent opioid users and non-opioid users. *Drug Alcohol Depend* 2012;126(3):309 - 15.
20. Baldacchino A, Armanyous M, Balfour DJ, Humphris G, Matthews K. Neuropsychological functioning and chronic methadone use: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 73:23 - 38.
21. Gruber SA, Marisa MS, Yurgelun-Todd DA. Neuropsychological consequences of opiate use. *Neuropsychol Rev* 2007;17(3):299 - 315.
22. Donovan DM, Kivlahan DR, Kadden RM, Hill D. Cognitive impairment as a client treatment matching hypothesis. In: Longabaugh R, Wirtz PW, editors. Project MATCH hypotheses: results and causal chain analyses. Maryland: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2001, p. 62 - 81
23. Teichner G, Horner MD, Roitzsch JC, Herron J, Thevos A. Substance abuse treatment outcomes for cognitively impaired and intact outpatients. *Addict Behav* 2002;27(5):751 - 63.
24. Severtson SG, von Thomsen S, Hedden SL, Latimer W. The association between executive functioning and motivation to enter treatment among regular users of heroin and/or cocaine in Baltimore, MD. *Addict Behav* 2010;35(7):717 - 20.
25. Li W, Li Q, Wang Y, Zhu J, Ye J, Yan X, et al. Methadone-induced damage to white matter integrity in methadone maintenance patients: a longitudinal self-control DTI study. *Sci Rep* 2016;6:19662.

INR Variability และ Time in Therapeutic Range ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่ใช้ยาฟาร์วาร์: การศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของ โรงพยาบาล

ศศิมาภรณ์ แหยมกระโทก ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

INR Variability and Time in Therapeutic Range in Warfarin-Treated Patients with Chronic Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study Using Electronic Database

Sasimaporn Yaengkratok, M.Sc.

Department of Pharmacy, Rajavithi Hospital, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok,
10400, Thailand

(E-mail: sasimapornyaeng@gmail.com)

(Received: 8 August, 2023; Revised: 2 October, 2023; Accepted: 26 April, 2024)

Abstract

Background: Warfarin has been used for treatment and prevention of systemic thromboembolism in various indications. Several factors can affect to warfarin response, but the association between chronic kidney disease (CKD) and warfarin response has been limited. **Objectives:** To determine the relationship between INR variability and CKD and time in therapeutic range (TTR) and CKD. **Methods:** This was a retrospective cohort study at Rajavithi Hospital during January 2017 to June 2020. The inclusion criteria were 1) outpatients older than 18 years of age 2) taking warfarin for the first time at Rajavithi Hospital and 3) to follow up the treatment continuously in Rajavithi Hospital until the INR values were achieved the target range at least 2 consecutive times. The patients were divided by eGFR into 2 groups (group 1: eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² and group 2: eGFR < 60 mL/min/1.73 m² without renal replacement therapy). The data were analyzed by using SPSS program version 22.0. **Results:** A total of 390 patients were identified. The mean age was 61.00 ± 17.39 years old and 55.64% were females. Each patient was classified by eGFR into 2 groups (group 1; n = 260 (66.67%) and group 2; n = 130 (33.33%), respectively). The median of INR variability was 0.15 with significant difference and the median of TTR was 60.22% with not significant difference between two groups. **Conclusions:** Our study showed that INR variability was significantly different in each group while TTR was not significantly different among studied groups. CKD patients had lower INR variability and TTR than the normal kidney function group.

Keywords: Warfarin, CKD, INR, INR variability, TTR

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ใช้ในการรักษาและป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในข้อบ่งใช้ต่าง ๆ ซึ่งยานี้มีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา แต่ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไตกับการตอบสนองของยาฟาร์วาร์ฟารินยังมีอยู่จำกัด **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า INR variability และค่า time in therapeutic range (TTR) กับการทำงานของไต **วิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลัง

จากเหตุไปผล โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2563 เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้ารวมการศึกษา คือ 1) เป็นผู้ป่วยนอกที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2) เริ่มใช้ยาฟาร์วาร์ฟารินครั้งแรกที่โรงพยาบาลราชวิถีในข้อบ่งใช้ต่าง ๆ และ 3) มาติดตามผลการรักษาต่อเนื่องจนมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกจะได้รับการแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามระดับ eGFR (กลุ่มที่ 1: eGFR ≥ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และกลุ่มที่ 2: eGFR < 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และยังไม่

ได้รับการบำบัดทดแทนไต) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 ผล: มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษา 390 ราย อายุเฉลี่ย 61.00 ± 17.39 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 55.64 จำนวนผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 คือ 260 และ 130 ราย (ร้อยละ 66.67 และ 33.33) ตามลำดับ มีค่ามัธยฐานของค่า INR variability ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคือ 0.15 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่ามัธยฐานของค่า TTR ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ ร้อยละ 60.22 ซึ่งแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ สรุป: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีค่า INR variability และค่า TTR แปรผันตรงกับระดับ eGFR โดยค่า INR variability มีความแตกต่างทางสถิติ ในผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR ต่างกัน ในขณะที่ค่า TTR ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ในผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR ต่างกัน

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน, โรคไตเรื้อรัง, ไอเอ็นอาร์, ความแปรปรวนของค่าไอเอ็นอาร์, ทีทีอาร์

บทนำ

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ที่มีการใช้มายาวนาน สำหรับรักษาและป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในข้อบ่งใช้ต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ยานี้มีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะโปรตีนแอลบูมินต่ำ เกสซัพพันธุศาสตร์ และการบริโภคอาหารที่มีวิตามินเคสูง เป็นต้น¹ ซึ่งปัจจัยข้างต้นมีข้อมูลเกี่ยวกับผลกระทบต่อยารวาร์ฟารินค่อนข้างชัดเจน แต่ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไตกับยารวาร์ฟารินยังมีอยู่จำกัด เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยารวาร์ฟารินได้คัดผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องออกจากการศึกษา

ปัจจุบันเริ่มมีการศึกษาข้อมูลดังกล่าวมากขึ้น ซึ่งผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้บ่อย และผลการทดสอบระบบห้ามเลือด (hemostasis) มักมีความผิดปกติเช่นเดียวกัน² โดยกลไกการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังคาดว่าเกิดจากการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะเลือดจางจากการขาดสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงจากไต การแสดงออกของตัวรับไกลโคโปรตีน Ib (glycoprotein Ib; GPIb) บนผิวเกล็ดเลือดลดลง ทำให้เกล็ดเลือดจับกับ von Willebrand factor (vWF) ไม่ดี ส่งผลให้เกล็ดเลือดเกาะกลุ่มกันลดลง หรือกระบวนการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดเกิดได้ไม่ดี หรือการแสดงออกของตัวรับไกลโคโปรตีน IIb/IIIa (glycoprotein IIb/IIIa; GPIIb/IIIa) บนผิวของเกล็ด

เลือดลดลง ส่งผลให้จับกับ fibrinogen ได้ไม่ดี¹⁻² นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมักได้รับยาเฮพารินเพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือดระหว่างที่เลือดผ่านเครื่องไตเทียม อาจทำให้เกิดความผิดปกติของระบบการห้ามเลือดทุติยภูมิ (secondary hemostasis) ในช่วงที่ได้รับยาเฮพารินได้¹⁻² ดังนั้น หากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยารวาร์ฟารินจึงยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

ทั้งนี้ มีรายงานการศึกษาถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และภาวะเลือดออก (bleeding) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รับประทานยารวาร์ฟาริน โดยพบว่ายารวาร์ฟารินช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือโรคที่เกิดจากการมีลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยกลุ่ม non-end-stage CKD แต่ไม่มีผลต่อผู้ป่วยกลุ่ม end-stage CKD หรือกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (hemodialysis, peritoneal dialysis หรือ kidney transplant) และพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ estimated glomerular filtration rate (eGFR) ต่ำกว่า โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด stroke หรือ thromboembolism มากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR ที่สูงกว่า นอกจากนี้ยารวาร์ฟารินยังลดการเกิด fatal stroke หรือ fatal bleeding (hazard ratio (HR) 0.71, 95% confidence interval (CI) 0.57, 0.88) การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (HR 0.80, 95%CI 0.74, 0.88) และการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (HR 0.64, 95%CI 0.60, 0.69) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม non-end-stage CKD ในขณะที่กลุ่ม end-stage CKD หรือได้รับการบำบัดทดแทนไตนั้น ยารวาร์ฟารินไม่ลดอัตราการเสียชีวิต³⁻⁴ อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาที่รายงานว่ายารวาร์ฟารินลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.85, 95%CI 0.72 - 0.99) ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่มีคะแนน CHA₂DS₂-VASc score มากกว่าหรือเท่ากับ 2 แต่ไม่ช่วยลดการเกิด fatal stroke หรือ fatal bleeding และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด⁵ ส่วนการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) นั้นพบว่า ยารวาร์ฟารินเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด major bleeding ในกลุ่ม end-stage CKD มากกว่ากลุ่ม non-end-stage CKD โดยภาวะเลือดออกที่พบมากที่สุด คือ ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding) รองลงมา คือ ภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะ (intracranial bleeding) และ fatal bleeding⁴

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้นตามระยะของโรคไตเรื้อรัง จึงมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วยในระหว่างที่ใช้ยารวาร์ฟาริน โดยค่าที่ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ

การรักษาด้วยยาแอสไพรินในปัจจุบันมี 2 ค่า ได้แก่ INR variability และ time in therapeutic range (TTR) ซึ่งมีการศึกษาเปรียบเทียบความสามารถของค่า INR variability และ TTR ผลการศึกษาพบว่า ค่า INR variability สามารถประเมินผลได้ดีกว่าค่า TTR แต่ยังไม่มีการศึกษาที่นำค่า INR variability มาใช้ในการประเมินผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ใช้ยาแอสไพริน โดย INR variability เป็นค่าที่ใช้ประเมินความเบี่ยงเบนของค่า INR ที่วัดได้จากค่า INR เป้าหมาย โดยผู้ป่วยที่มีค่า INR variability สูง หมายถึง มีค่า INR อยู่ นอกช่วงเป้าหมายมาก หากมากกว่าช่วงเป้าหมายจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก และหากน้อยกว่าช่วงเป้าหมาย จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน การคำนวณค่า INR variability มีหลายวิธี ได้แก่ วิธีของ Fihn วิธีของ Cannegieter และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ INR (standard deviation of INR; SDINR) แต่ปัจจุบันยังไม่มี การระบุชัดเจนถึงวิธีที่ดีที่สุดในการคำนวณค่านี้⁶⁻¹⁰

สำหรับค่า TTR คือ ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย มีการคำนวณหลายวิธี แต่ปัจจุบันยังไม่มี การระบุชัดเจนถึงวิธีที่ดีที่สุดในการคำนวณค่านี้ สำหรับ เกณฑ์ที่บ่งบอกถึงการมีคุณภาพสูงของระบบการดูแล ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (high - quality anticoagulation management; HQACM) ในผู้ป่วยที่ใช้ ยาแอสไพรินอย่างต่อเนื่องหรือเริ่มใช้ยามาแล้วอย่างน้อย 1 เดือน กำหนดว่ามาตรฐานของ TTR จากการคำนวณด้วย วิธีใดวิธีหนึ่งควรอยู่ในช่วงร้อยละ 60 - 70¹¹ ซึ่งงานวิจัยนี้ใช้ ค่า TTR มากกว่าร้อยละ 60 เป็นตัวกำหนดมาตรฐานของค่า TTR ทั้งนี้มีการศึกษาค่า TTR ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รับประทานยา แอสไพรินพบว่า การเพิ่มขึ้นของค่า TTR สัมพันธ์กับการลดลง ของอัตราการตาย อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และอัตราการเกิดลิ่มเลือดอุดตันโดยเฉพาะการเกิด stroke¹ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาในเรื่องนี้ยังขัดแย้งกัน บางการศึกษา ระบุว่าผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. จะมีร้อยละของค่า TTR ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับ eGFR มากกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ในขณะที่บางการ ศึกษาระบุว่าสูงกว่า แต่ค่า TTR จากทั้ง 2 การศึกษาขังอยู่ใน ช่วงร้อยละ 60 - 75⁴ ซึ่งสอดคล้องกับค่ามาตรฐานของ TTR ที่กำหนดว่าควรอยู่ในช่วงร้อยละ 60 - 70¹ และหากจะลด ความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาแอสไพริน (intracranial bleeding, ischemic stroke, myocardial infarction หรือการเสียชีวิต) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation; AF) ที่มี eGFR น้อยกว่า 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ควรใช้ค่า TTR มากกว่าร้อยละ 75¹¹

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นว่าผู้ป่วยที่มีการทำงานของ ไตบกพร่องมีแนวโน้มควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมาย

หรือมีค่า TTR ต่ำกว่าผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ แต่ข้อมูล ดังกล่าวยังมีอยู่จำกัดในประเทศแถบเอเชีย รวมทั้งประเทศไทย ประกอบกับปัจจุบันมีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังมากขึ้น จากการศึกษานี้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยพบความชุก ร้อยละ 17.5 ของประชากร² และด้วยความก้าวหน้าทางการแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีอายุยืนยาว จำนวนผู้ป่วย กลุ่มนี้จึงมีมากขึ้น และมีโอกาสที่จะได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดมากขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยเฉพาะในกลุ่ม ผู้ป่วยที่มี eGFR ต่ำจะมีโอกาสเกิดความผิดปกติของระบบการ แข็งตัวของเลือดมากขึ้นเช่นเดียวกัน^{10, 12}

โรงพยาบาลราชวิถีมีผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพรินประมาณ 3,000 รายต่อปี ในจำนวนนี้มีโรคไตเรื้อรังเป็นโรคร่วม ผู้ป่วย เหล่านี้จึงควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดทั้งด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจากการใช้ยาซึ่งประเทศไทยยังต้องการ การศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องของค่า INR variability และค่า TTR เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีความรู้ความเข้าใจถึงประโยชน์ และข้อควรระวังจากการใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และสามารถนำข้อมูลมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ค่า INR variability กับการทำงานของไต และความสัมพันธ์ ระหว่างค่า TTR กับการทำงานของไต โดยเก็บข้อมูลย้อน หลังจากเหตุไปผล (retrospective cohort study) ในผู้ป่วย นอกทุกรายที่เริ่มใช้ยาแอสไพรินครั้งแรกที่โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2563 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เกณฑ์การ คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา คือ 1) เป็นผู้ป่วยนอกที่มี อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2) เริ่มใช้ยาแอสไพรินครั้งแรกที่ โรงพยาบาลราชวิถี เพื่อป้องกันหรือรักษาภาวะลิ่มเลือด อุดตันในข้อบ่งใช้ต่าง ๆ ของยาแอสไพริน และ 3) มาติดตาม ผลการรักษาต่อเนื่องในโรงพยาบาลราชวิถีจนมีค่า INR อยู่ ในช่วงเป้าหมายอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน โดยเก็บข้อมูล ค่า INR ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ส่วนเกณฑ์การ คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา คือ 1) เป็นผู้ป่วยที่มีค่า INR ยังไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายแล้วไม่สามารถติดตามข้อมูล ต่อได้ 2) เป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจค่า eGFR ภายใน ระยะเวลาที่ทำการศึกษา และ 3) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการ บำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy; RRT) ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาจะถูกแบ่ง ออกเป็น 2 กลุ่มตามระดับ eGFR ซึ่งคำนวณโดยใช้สมการ chronic kidney disease epidemiology collaboration equation (CKD - EPI) กลุ่มที่ 1 หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และ

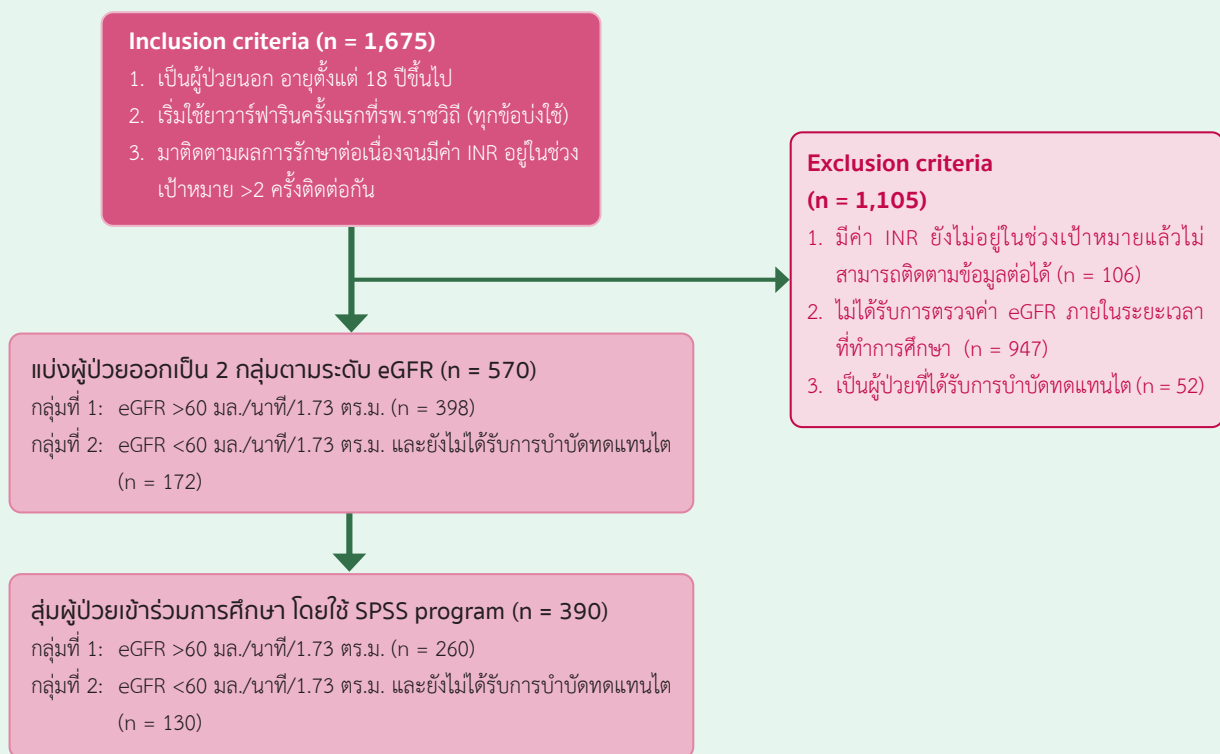
กลุ่มที่ 2 หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งนี้ ค่า eGFR ของผู้ป่วยอาจมีการเปลี่ยนแปลง ทำให้ระยะของโรคไตเรื้อรังเปลี่ยนแปลงได้ ดังนั้นการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับ eGFR ในงานวิจัยนี้จะใช้ค่า eGFR ที่มีการตรวจในวันที่ใกล้เคียงกับวันที่เริ่มใช้ยาแอสไพรินครั้งแรกในการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาใช้สูตรของ Wayne WD ซึ่งต้องใช้กลุ่มตัวอย่างประมาณ 385 ราย โดยมีการสุ่มตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัยและวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS version 22.0 ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล โดยการหาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณจะใช้ student t-test for equal variance ในกรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ และใช้ Mann-Whitney U test กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพเปรียบเทียบโดยใช้ chi-square test

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชวิถี รหัสโครงการ 205/2563

ผล

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2563 มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัยทั้งหมด 570 ราย

ซึ่งจากการคำนวณขนาดตัวอย่างควรมีจำนวน 385 ราย ทั้งนี้จำนวนกลุ่มตัวอย่างในกลุ่มที่ 1 และ 2 แตกต่างกันค่อนข้างมาก ผู้วิจัยจึงใช้การคำนวณแบบสัดส่วนเพื่อให้จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มใกล้เคียงกันมากที่สุด (กลุ่มที่ 1 : กลุ่มที่ 2 เท่ากับ 2:1) โดยสุ่มตัวอย่างด้วย SPSS program (รูปที่ 1) มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมด 390 ราย เป็นเพศหญิง 217 ราย (ร้อยละ 55.64) และเพศชาย 173 ราย (ร้อยละ 44.36) (p-value = .113) อายุเฉลี่ย 61.00 ± 17.39 ปี (p-value < .001) โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และ 2 มีจำนวน 260 และ 130 ราย (ร้อยละ 66.67 และ 33.33) ตามลำดับ ข้อบ่งใช้ยาแอสไพรินที่พบมากที่สุด 3 อันดับ ได้แก่ ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (non-valvular AF) จำนวน 131 ราย (ร้อยละ 33.59) รองลงมา คือ ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม (mechanical valve replacement) จำนวน 84 ราย (ร้อยละ 21.54) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขา (deep vein thrombosis; DVT) จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 10.26) ตามลำดับ (p-value < .001) สำหรับโรคร่วมนอกเหนือจากโรคที่มีข้อบ่งใช้ของยาแอสไพริน 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) จำนวน 85 ราย (ร้อยละ 42.29) รองลงมา คือ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (diabetes mellitus type 2) จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 18.41) และโรคไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 14.93) ตามลำดับ (p-value = .520) (ตารางที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัย (n = 390)

พารามิเตอร์	ทั้งหมด	การแบ่งกลุ่มตามระดับ eGFR		p - value
		กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	390 (100.00)	260 (66.67)	130 (33.33)	-
อายุ median (Q ₁ , Q ₃) (ปี)	61.00 (49.00, 54.00)	54.00 (41.55, 66.00)	73.00 (64.00, 81.00)	<.001
เพศ (ร้อยละ)				.113
ชาย	173 (44.36)	108 (27.69)	65 (16.67)	
หญิง	217 (55.64)	152 (38.97)	65 (16.67)	
ข้อบ่งชี้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ร้อยละ)				<.001
Non - valvular AF	131 (33.59)	55 (14.10)	76 (19.49)	
Mechanical valve replacement	84 (21.54)	68 (17.44)	16 (4.10)	
DVT	40 (10.26)	29 (7.44)	11 (2.82)	
Ischemic stroke	29 (7.44)	21 (5.38)	8 (2.05)	
PE	21 (5.38)	20 (5.13)	1 (0.26)	
Thrombosis of other specified veins	21 (5.38)	16 (4.10)	5 (1.28)	
AF with mechanical valve replacement	11 (2.82)	9 (2.31)	2 (0.51)	
AF with stroke/TIA	10 (2.56)	6 (1.54)	4 (1.03)	
Others	43 (11.03)	36 (9.23)	7 (1.79)	
โรคร่วม (ร้อยละ)				.520
Hypertension	85 (47.75)	38 (21.35)	47 (26.40)	
Diabetes mellitus type 2	37 (20.79)	10 (5.62)	27 (15.17)	
Dyslipidemia	30 (16.85)	9 (5.06)	21 (11.80)	
Congestive heart failure	26 (14.61)	13 (7.30)	13 (7.30)	

กลุ่มที่ 1: eGFR >60 มล./นาที/1.73 ตร.ม., กลุ่มที่ 2: eGFR <60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต, median (interquartile range (IQR)) คือ ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) eGFR; estimated glomerular filtration rate, AF; atrial fibrillation, DVT; deep vein thrombosis, PE; pulmonary embolism, TIA; transient ischemic attack, Others: Tetralogy of Fallot (TOF), dilated cardiomyopathy (DCM), ventricular septal defect (VSD), pulmonary hypertension (PHT), p - value < .05 แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาค่า INR variability และค่าTTR

เนื่องจากข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์เบื้องต้นมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ จึงทดสอบความแตกต่างของค่ามัธยฐานในกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มโดยใช้ Mann - Whitney U test

ค่า INR variability (Fihn's method)

เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเป็นผู้ป่วยใหม่ที่เพิ่งเริ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดและมีผลตรวจค่า INR เพียง 1 ครั้ง ทำให้ไม่สามารถคำนวณค่า INR variability ตามสูตรดังกล่าวได้ทุกราย ในจำนวนผู้ป่วย 390 ราย สามารถคำนวณค่า INR variability ได้ 255 ราย (ร้อยละ 65.38) โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 สามารถคำนวณค่า INR variability ได้ 152 ราย (ร้อยละ 58.46 ของจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1) และผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 สามารถคำนวณค่า INR variability ได้ 103 ราย (ร้อยละ 79.23 ของจำนวนผู้ป่วยใน

กลุ่มที่ 2) ซึ่งค่ามัธยฐานของค่า INR variability ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคือ 0.15 โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และ 2 มีค่ามัธยฐานของค่า INR variability เท่ากับ 0.12 และ 0.19 ตามลำดับ ซึ่งพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .010) (ตารางที่ 2)

ค่า TTR (Rosendaal's method)

เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายมาก และมีระยะห่างของการตรวจค่า INR แต่ละครั้งไม่เท่ากัน ทำให้ไม่สามารถคำนวณค่า TTR ตามสูตรดังกล่าวได้ทุกราย ในจำนวนผู้ป่วย 390 รายสามารถคำนวณค่า TTR ได้ 141 ราย (ร้อยละ 36.15) โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 สามารถคำนวณค่า TTR ได้ 90 ราย (ร้อยละ 34.62 ของจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1) และผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 สามารถคำนวณค่า TTR ได้ 51 ราย (ร้อยละ 39.23 ของจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2) ซึ่งค่ามัธยฐานของค่า TTR ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคือ ร้อยละ 60.22 โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และ 2 มีค่ามัธยฐานของค่า TTR ร้อยละ

61.86 และร้อยละ 54.04 ตามลำดับ ซึ่งในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (p -value = .133) (ตารางที่ 2)

ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อค่า INR variability และค่า TTR

สำหรับปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อค่า INR variability และค่า TTR นั้น ผู้วิจัยได้ศึกษาประวัติการเข้ายาที่เกิดอันตรกิริยากับยาต้านการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยแต่ละราย ผลคือไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่า INR ที่ทำให้อยู่นอกช่วงเป้าหมายระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยระดับความรุนแรงของการเกิดอันตรกิริยา (severity) ที่ประเมิน คือ ระดับ major ซึ่งหมายถึงผลที่เกิดขึ้นอาจทำให้ผู้ป่วยพิการถาวร หรือเสียชีวิต¹³ รายการยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระดับ major ในการศึกษานี้ได้แก่ amiodarone, azithromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, fenofibrate, gemfibrozil, levofloxacin, metronidazole, rosuvastatin, simvastatin

ตารางที่ 2 ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range; IQR) ของค่า INR variability และค่า TTR

พารามิเตอร์	ทั้งหมด	การแบ่งกลุ่มตามระดับ eGFR		p-value
		กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
INR variability	0.15 (0.04, 0.34)	0.12 (0.02, 0.29)	0.19 (0.07, 0.38)	.010
Time in therapeutic range; TTR	60.22 (32.18, 89.02)	61.86 (42.20, 92.34)	54.04 (26.67, 82.11)	.133

หมายเหตุ: ค่าที่แสดงในตารางคือ median (Q1, Q3), p -value < .05 แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติ, INR variability (Fihn's method) เป็นค่าที่ใช้ประเมินความเบี่ยงเบนของค่า INR ที่วัดได้จากค่า INR เป้าหมาย โดยผู้ป่วยที่มีค่า INR variability สูง หมายถึงมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายมาก, TTR (Rosendaal's method) เป็นค่าที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่ง high-quality anticoagulation management (HQACM) กำหนดว่ามาตรฐานของ TTR จากการคำนวณด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งควรอยู่ในช่วงร้อยละ 60 - 70 โดย TTR ร้อยละ 60 หมายถึง ใน 100 วัน มีประมาณ 40 วันที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

วิจารณ์

การประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดจะใช้ค่า INR variability และค่า TTR ในการศึกษานี้ไม่สามารถคำนวณค่า INR variability ได้ในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเป็นผู้ป่วยใหม่ที่เพิ่งเริ่มใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดและมีผลตรวจค่า INR เพียง 1 ครั้ง ซึ่งพบว่า ค่า INR variability ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR สูงกว่า จะสามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ดีกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR ที่ต่ำกว่า สำหรับค่า

TTR ในการศึกษานี้ไม่สามารถคำนวณได้ในผู้ป่วยทุกรายเช่นเดียวกัน เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายมาก และมีระยะห่างของการตรวจค่า INR แต่ละครั้งไม่เท่ากัน ซึ่งไม่พบความแตกต่างทางสถิติของค่า TTR ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 มีแนวโน้มที่ค่า TTR สูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR ต่ำจะมีความสามารถในการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายต่ำไปด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ค่า TTR จะแปรผันตรงกับระดับ eGFR เช่นการศึกษาของ Megan และคณะ แบ่งผู้ป่วยออก

เป็น 2 กลุ่มตามระดับ eCrCl ได้แก่ กลุ่มที่ 1 CKD มีค่า eCrCl <60 มล./นาที่ และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและกลุ่มที่ 2 non-CKD มีค่า eCrCl >60 มล./นาที่ พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม CKD มีค่า TTR ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม non-CKD (ร้อยละ 62 และ 74 ตามลำดับ, $p = .021$)¹⁴

จากข้อมูลข้างต้น การศึกษานี้ไม่สามารถระบุได้ว่า ค่า INR variability และค่า TTR วิธีใดสามารถประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยาว่ารีนได้ดีกว่ากัน เนื่องจากไม่มีการวัดผลลัพธ์ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออก แต่มีข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้าที่กล่าวว่าค่า INR variability สามารถประเมินผลในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยได้ดีกว่าค่า TTR เนื่องจากค่า TTR ไม่สามารถอธิบายความแปรปรวนหรือความไม่คงที่ของค่า INR ได้ ทำนายการเกิด clinical events ได้ก็ต่อเมื่อคำนวณในช่วง 3 หรือ 6 เดือนที่ผ่านมาของการรักษา และทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้เมื่อคำนวณในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาของการรักษา นอกจากนี้ในการคำนวณค่า TTR ตามสูตรของ Rosendaal's method พบว่าผู้ป่วยบางรายมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายมาก จึงไม่สามารถคำนวณค่า TTR ได้ อาจทำให้ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่านี้ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง ในขณะที่ค่า INR variability มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกดีกว่าค่า TTR เมื่อคำนวณในช่วง 3 หรือ 6 เดือนที่ผ่านมาของการรักษา และสามารถทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเมื่อคำนวณในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมาของการรักษา⁶⁻⁹ ดังนั้น อาจพิจารณาใช้ค่า INR variability แทนค่า TTR ในกรณีที่ไม่สามารถคำนวณค่า TTR ได้ เพื่อลดข้อจำกัดเรื่องการมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายมาก การมีระยะห่างของการตรวจวัดค่า INR และจำนวนครั้งของการตรวจวัดค่า INR ที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย

ในเรื่องของจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ หลังจากคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือกแล้วพบว่าจำนวนกลุ่มตัวอย่างลดลงเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจค่า eGFR ในช่วงที่ทำการศึกษาและจำนวนกลุ่มตัวอย่างในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 แตกต่างกันประมาณ 2 เท่า หากมีการศึกษาเรื่องนี้ในอนาคตควรทำการศึกษาในพหุสถาบันเพื่อเพิ่มสัดส่วนของขนาดตัวอย่างและอาจส่งผลให้ได้ผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น

สำหรับการศึกษาประวัติการใช้ยาที่เกิดอันตรกริยากับยาว่ารีนของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งอาจส่งผลต่อค่า INR variability และค่า TTR นั้น ผู้วิจัยเข้าถึงข้อมูลได้เฉพาะประวัติการใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับจากโรงพยาบาลราชวิถี ไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลประวัติการใช้ยาสมุนไพร อาหารเสริมวิตามิน หรือยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับจากร้านยาหรือโรงพยาบาลอื่น ทำให้ข้อมูลในส่วนนี้ยังมีข้อจำกัดอยู่ (ร้อยละ 61.86 และ 54.04 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR ต่ำจะมีความสามารถในการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายต่ำไปด้วย

สรุป

ค่า INR variability มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มซึ่งจำแนกตามระดับ eGFR โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 ($eGFR > 60$ มล./นาที่/1.73 ตร.ม.) สามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ($eGFR < 60$ มล./นาที่/1.73 ตร.ม.) สำหรับค่า TTR ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 มีแนวโน้มที่ร้อยละของค่า TTR สูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Nathisuwan S. Guidelines for pharmaceutical care in patients receiving anticoagulant drugs: The use of oral anticoagulant drugs. 1st ed. Bangkok: Prachachon Co., Ltd.; 2016. p. 1 - 24.
2. Limvorapitak W. Common problems and emergencies in hematology: Bleeding disorder in renal and liver diseases. 2nd ed. Bangkok: Nam Akson printing house; 2016. p. 121 - 31.
3. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, Schulman P, Lee J. Stroke, Major Bleeding, and mortality outcomes in Warfarin users with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a meta-analysis of observational studies. Chest 2016;149(4):951 - 9.
4. Kooiman J, van Rein N, Spaans B, van Beers KA, Bank JR, van de Peppel WR, et al. Efficacy and safety of vitamin K-antagonists (VKA) for atrial fibrillation in non-dialysis dependent chronic kidney disease. PLoS One 2014;9(5):e94420.

5. Bonde AN, Lip GY, Kamper AL, Hansen PR, Lamberts M, Hommel K, et al. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(23):2471 - 82.
6. Razouki Z, Ozonoff A, Zhao S, Jasuja GK, Rose AJ. Improving quality measurement for anticoagulation: adding international normalized ratio variability to percent time in therapeutic range. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014;7(5):664 - 9.
7. Labaf A, Sjölander A, Stagmo M, Svensson PJ. INR variability and outcomes in patients with mechanical heart valve prosthesis. *Thromb Res* 2015;136(6):1211 - 5.
8. Lind M, Fahlén M, Kosiborod M, Eliasson B, Odén A. Variability of INR and its relationship with mortality, stroke, bleeding and hospitalisations in patients with atrial fibrillation. *Thromb Res* 2012;129(1):32 - 5.
9. Schwann TA, Habib RH, Suri RM, Brennan JM, He X, Thourani VH, et al. Variation in Warfarin use at hospital discharge after isolated bioprosthetic mitral valve replacement: An analysis of the society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *Chest* 2016;150(3):597 - 605.
10. Ibrahim S, Jespersen J, Poller L; European Action on Anticoagulation. The clinical evaluation of International Normalized Ratio variability and control in conventional oral anticoagulant administration by use of the variance growth rate. *J Thromb Haemost* 2013;11(8):1540 - 6.
11. Szummer K, Gasparini A, Eliasson S, Ärnlov J, Qureshi AR, Bárány P, et al. Time in therapeutic range and outcomes after Warfarin initiation in newly diagnosed atrial fibrillation patients with renal dysfunction. *J Am Heart Assoc* 2017;6(3):e004925.
12. Laongnaulpanich A, Wongtheptian W. Prevalence of cardiovascular disease in hemodialysis patients in Chiangraiprachanukroh hospital. *Chiangrai Medical Journal* 2016;8(1):1 - 14.
13. Tatro DS. Drug interaction facts: The authority on drug interactions. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.
14. Kleinow ME, Garwood CL, Clemente JL, Whittaker P. Effect of chronic kidney disease on warfarin management in a pharmacist - managed anticoagulation clinic. *J Manag Care Pharm* 2011;17(7):523 - 30.

ผลการตรวจ Next-generation Sequencing และความสัมพันธ์ทางคลินิกในเด็กที่ไม่ทราบสาเหตุของโรคลมชัก ณ โรงพยาบาลเด็กระดับตติยภูมิในประเทศไทย

ศิริรัตน์ สุวรรณโชติ พ.บ.*, ***, วัชรโบล บัวคำภู พ.บ.*, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ พ.บ.***, ***, สมจิต ศรีอุดมขจร พ.บ.*, ***, ธนินทร์ เวชชาภินันท์ พ.บ.*, ***, รชต บุญกรองศักดิ์ พ.บ.*, ***, กุลเสฏฐ คักดีพิชัยสกุล พ.บ.*, ***

*แผนกประสาทวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กระทรวงสาธารณสุข 420/8 ถนนราชวิถี ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

**แผนกโรคพันธุศาสตร์และเมตาบอลิซึม ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กระทรวงสาธารณสุข 420/8 ถนนราชวิถี ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

***วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

Next-generation Sequencing Findings and Clinical Correlations in Children with Unknown Causes of Epilepsy at a Tertiary Care Pediatric Hospital in Thailand

Sirorat Suwannachote, M.D.*, ***, Watcharobol Buakampoo, M.D.*,

Chulaluck Kuptanon, M.D.***, ***, Somjit Sriudomkajorn, M.D.*, ***, Thanin Wechapinan, M.D.*, ***, Rachata Boonkrongsak, M.D.*, ***, Kullasate Sakpichaisakul, M.D.*, ***

*Division of Neurology, Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ministry of Public Health, 420/8 Ratchawithi Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand

**Division of Genetics, Department of Pediatric, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ministry of Public Health, 420/8 Ratchawithi Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand

***College of Medicine, Rangsit University, Bangkok 10400, Thailand

(E-mail: sirorat.s@rsu.ac.th)

(Received: 12 August, 2023; Revised: 3 October, 2023; Accepted: 18 April, 2024)

Abstract

Background: Next-generation sequencing (NGS) has become an increasingly important technique for identifying the unknown causes of pediatric epilepsy. NGS increased the diagnostic yield by at least 30-40% in children with epilepsy, but these data in Thai children is still limited. This study aimed to determine the diagnostic yield and factors associated with the detection of disease-causing genes by NGS in children with unknown causes of epilepsy in Thailand. **Methods:** A single-center retrospective study of 42 children with unknown causes of epilepsy who had available NGS results for the diagnosis of genetic epilepsy from Jan 1st, 2015 to June 30th, 2021, was conducted at Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thailand. Patients with identified causes of epilepsy were excluded. Gene variants were classified based on their pathogenicity, and related clinical factors were determined. **Results:** Of the 42 unexplained causes of epilepsy with available results from their NGS tests, 50% had a disease-causing gene detected and were identified as genetically causing epilepsy. Among these 21 patients with NGS-identified genetic epilepsy, 57.1% were female, 33.3% had a family history of epilepsy, 4.8% had a history of consanguinity, and all of them were developmentally delayed. The most common identified disease-causing gene was SCN1A (38.1%). The factor significantly associated with the detection of disease-causing genes was Dravet phenotype (p-value = .004), and other clinical parameters were not significant factors. Furthermore,

the change in patient management after available NGS results was significantly greater in patients with NGS-identified genetic epilepsy than in those without NGS-identified genetic epilepsy (61.9% vs. 4.8%, $p < .001$). **Conclusions:** Genetic testing should be advised for finding disease-causing genes in children with undiscovered causes of epilepsy since genetic abnormalities were discovered by NGS in 50% of children with unknown causes of epilepsy, and the clinical care for these patients may change.

Keywords: Genetic, Epilepsy, Children, Next-generation sequencing (NGS)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: Next - generation sequencing (NGS) เป็นวิธีการตรวจที่มีบทบาทสำคัญมากขึ้นในการระบุสาเหตุที่ไม่ทราบของโรคลมชักในเด็ก ช่วยเพิ่มผลการวินิจฉัยสาเหตุของโรคลมชักที่เกิดในเด็กได้อย่างน้อยร้อยละ 30 - 40 แต่ประเทศไทยยังมีข้อมูลเหล่านี้น้อยอย่างจำกัด **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาผลการวินิจฉัยและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตรวจหาพันธุกรรมก่อให้โรคด้วย NGS ในเด็กที่เป็นโรคลมชักที่ไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทย **วิธีการ:** การศึกษาย้อนหลังแบบสถาบันเดียวของเด็กที่เป็นโรคลมชักไม่ทราบสาเหตุจำนวน 42 ราย ซึ่งมีผลการตรวจ NGS สำหรับการวินิจฉัยโรคลมชักจากพันธุกรรมตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 ดำเนินการที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีประเทศไทยโดยไม่รวมผู้ป่วยที่ทราบสาเหตุของโรคลมชัก ความแตกต่างทางพันธุกรรมถูกจำแนกตามความสามารถในการก่อโรคและพิจารณาปัจจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง **ผล:** ผู้ป่วย 42 รายที่ไม่ทราบสาเหตุของโรคลมชัก ได้รับการตรวจทางพันธุกรรมและมีผลการตรวจ พบว่าร้อยละ 50 ตรวจพบยีนที่ก่อให้โรคและเป็นสาเหตุทางพันธุกรรมของโรคลมชัก ในผู้ป่วย 21 รายที่มีโรคลมชักทางพันธุกรรมที่ได้รับการวินิจฉัยโดย NGS พบว่าร้อยละ 57.1 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 33.3 มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก ร้อยละ 4.8 มีประวัติแต่งงานในเครือญาติ และทั้งหมดมีพัฒนาการล่าช้า พบว่ายีนที่ก่อให้โรคที่พบมากที่สุดคือ SCN1A (ร้อยละ 38.1) โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับการตรวจพบยีนที่ก่อให้โรคคือ Dravet phenotype (p -value = .004) และพารามิเตอร์ทางคลินิกอื่น ๆ ไม่ใช่ปัจจัยที่มีนัยสำคัญ นอกจากนี้มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลังจากทราบผล NGS อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยโรคลมชักทางพันธุกรรมที่ได้รับการวินิจฉัยโดย NGS มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีได้รับการวินิจฉัยโดย NGS (61.9% เทียบกับ 4.8%, $p < .001$) **สรุป:** แนะนำให้ทำการตรวจวินิจฉัยทางพันธุกรรมเพื่อค้นหาพันธุกรรมที่ก่อให้โรคในเด็กที่ไม่ทราบสาเหตุของโรคลมชัก เนื่องจากการตรวจ NGS พบความผิดปกติทางพันธุกรรมในเด็กร้อยละ 50 ในกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุของโรคลมชัก และ

อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงการดูแลรักษาทางคลินิกสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย

คำสำคัญ: โรคลมชักสาเหตุจากพันธุกรรม, เด็ก, เทคโนโลยีการถอดรหัสทางพันธุกรรม

Introduction

Epilepsy is a most common chronic neurological disease that affects individuals of all ages and has a worldwide distribution¹ The incidence of epilepsy in children ranges from 41 - 187/100,000.² According to the 2017 International League Against Epilepsy (ILAE) Classification of the Epilepsies, there are six subgroups of epilepsy etiologies: structural, genetic, infectious, metabolic, immune, and unknown. These subgroups were chosen due to their potential therapeutic implications.³ Although many underlying disease mechanisms can lead to epilepsy, the cause of the disease is still unknown in about 50% of cases globally.¹

Genetics has had a long - recognized role in epilepsy, particularly familial epilepsy and epilepsy of unknown cause, which was formerly called “idiopathic epilepsy”⁴. The American College of Medical Genetics has recommended the term “variant” as the preferred term, with various levels of evidence for pathogenicity that can be attributed to each variant. These are based on the strengths of association between a gene and a given phenotype (gene - level evidence), as well as on amino acid conservation across species and gene paralogs, family segregation data, and presence or absence in clinical and research databases or population databases⁴. The main types of gene variants associated with epilepsy, as well as other diseases, are 1) single nucleotide variants (1 base pair), 2) small insertions

and deletions that may or may not result in a shift in the reading frame of the gene, and 3) structural variation in the form of microdeletions/microduplications or chromosomal monosomy/trisomy or chromosomal rearrangements.⁴

However, prior to the development of next-generation sequencing (NGS), low-throughput technologies for genetic testing (primarily Sanger sequencing), and phenotypic and genotypic heterogeneity prevented the majority of patients from receiving a molecular diagnosis, even if they had disorders with a clear genetic etiology. Since the beginning of the 21st century, NGS, notably in monogenic epilepsy syndromes, has gained importance as a method for identifying the enigmatic causes of pediatric epilepsy.⁵ In recent studies, NGS boosted the diagnostic yield of unknown causes of epilepsy by at least 30 - 40%.⁵ These findings have considerably benefited in understanding the etiologies of epilepsy in the clinical practice, and set the stage for developing molecularly focused treatments.⁶

Despite these notable advancements, the molecular causes of the majority of pediatric patients with epilepsy remain elusive. Furthermore, most of these studies have been conducted among children from developed countries⁶, particularly the Caucasian population, and fewer among Asian and Thai children. This study aimed to determine the diagnostic yield and factors associated with the detection of disease-causing genes by NGS in children with unknown causes of epilepsy.

Materials and Methods

We conducted a retrospective study at Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH), a 435-bed national tertiary care children's hospital located in Bangkok, Thailand. This study was approved by the Ethics Committee of QSNICH, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand (REC 052/2564).

Patients aged 18 years or younger (from birth to 18 years old) with a diagnosis of epilepsy with unknown cause who had available NGS results at

QSNICH between January 1st, 2015, and June 30th, 2021, were included. Exclusion criteria included epilepsy were caused by structural abnormality, metabolic, central nervous system (CNS) infection and immune caused, Known caused of genetic epilepsy such as chromosomal anomaly, tuberous sclerosis or syndromic caused, and lacking information. NGS test included epilepsy gene panel, whole exome sequencing (WES), and whole genome sequencing (WGS) were performed in individual patient depending upon availability of the test at the time. The NGS tests of study patients was sent to Department of Medical Science, Ministry of Public Health (Thailand), Excellent Center for Medical Genetics, King Chulalongkorn Memorial Hospital (Thailand), or the laboratory of INVITAE company (Thailand). Patients with known causes of epilepsy (structural, infectious, metabolic, and immune causes) and certain genetic epilepsy with known syndromic or chromosomal etiologies were excluded. All patients were examined and diagnosed by a pediatric neurologist.

Data collected from patient medical records included demographic information, history of epilepsy, underlying co-morbidities, results of specific investigations (i.e., electroencephalography (EEG), brain imaging, and metabolic screening), clinical management, and patient outcomes.

Gene variants were classified into the following categories according to Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: pathogenic, likely pathogenic, uncertain significance, likely benign, and benign based on their pathogenicity, and related clinical factors for the detected gene variants⁷. NGS-identified genetic epilepsy was defined as epilepsy in which disease-causing genes (pathogenic variants or likely pathogenic variants) were discovered by NGS tests

Statistical analysis

Data were presented as numbers and percentages for categorical data and as mean and standard deviation for normally distributed data

or median and range for non-normally distributed data. Quantitative variables were compared using the t-test or Mann-Whitney U test, while qualitative variables were compared using Fisher's exact test or chi-square test. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). A p-value of 0.05 or lower was considered statistically significant.

Results

Forty-two pediatric patients with unknown causes of epilepsy were included in this study; 47.6% of them were female, the median age was 59.5 months (range 6.0 to 218.0 months). Developmental delay was observed in nearly all patients (n = 41, 97.6%), and perinatal complications were found in 33.3% of them (Table 1).

Twenty-one patients (50%) were classified as having NGS-identified genetic epilepsy. The most common identified disease-causing gene was SCN1A (38.1%). Other disease-causing genes were also observed, such as KCNT1, KCNQ2, SCN8A, STXBP1, GABRB3, and CKNSR2 (Table 2). Among these patients, 57.1% were female, 33.3% had a family history of epilepsy, 4.8% had a history of consanguinity, and all of them were developmentally delayed. Generalized tonic seizures were the most common seizure type (61.9%).

In comparisons between patients with or without NGS-identified genetic epilepsy, proportion of co-morbidities including intellectual disability, mental retardation was higher in patients without NGS-identified genetic epilepsy compared to those with NGS-identified genetic epilepsy (28.6% vs 4.8%, $p = < .05$) (Table 1). Ten patients who were suspicious of the Dravet phenotype were included in our study had a history of severe myoclonic epilepsy in infancy and pertussis vaccine encephalopathy, starting in the first year of life, triggered by febrile or afebrile conditions with recurrent status epilepticus (SE), as well as a slowing of developmental and cognitive skills. In our study showed patients with Dravet phenotype were more likely to have NGS-identified genetic epilepsy than those without NGS-identified genetic epilepsy (42.9% vs. 4.8%, $p = .004$) (Table 1). Changing management after being genetically identified occurred in 13 patients with NGS-identified genetic epilepsy compared to those without NGS-identified genetic epilepsy (61.9% vs. 4.8%, $p < .001$) (Table 1). For example, in patients with the SCN1A gene variant, the avoidance of sodium channel anti-seizure medicine was recommended by responsible physicians. While rates of seizure-free status at 6 months following the availability of NGS results did not differ between the two groups (Table 1).

Table 1. Patient characteristics between patients with Next Generation Sequencing (NGS) identified genetic epilepsy and those with negative NGS

	Total patients (n = 42) n (%)	NGS-identified genetic epilepsy (n = 21) n (%)	NGS-negative (n = 21) n (%)	p - value
Female gender	20 (47.6)	12 (57.1)	8 (38.1)	.216
Age (months) (min - max)	59.5 (6.0 - 218.0)	62.0 (24.0 - 190.0)	57.0 (6.0 - 218.0)	.725
Birth weight (grams) (min - max)	2,890 (2,100 - 3,890)	2,850 (2,200 - 3,890)	2,940 (2,100 - 3,890)	.237
Co-morbidities	7 (16.7)	1 (4.8)	6 (28.6)	.038
Developmental delay	41 (97.6)	21 (100)	20 (95.2)	.311

	Total patients (n = 42) n (%)	NGS -identified genetic epilepsy (n = 21) n (%)	NGS -negative (n = 21) n (%)	p - value
Family history of epilepsy	20 (47.6)	7 (33.3)	13 (61.9)	.064
Consanguinity	1 (2.4)	1 (4.8)	0 (0)	.311
History of perinatal complications	14 (33.3)	7 (33.3)	7 (33.3)	1.000
Types of seizures*				
1. Focal seizure	20 (47.6)	8 (38.1)	12 (57.1)	.217
2. Generalized seizure				
2.1 Generalized tonic - clonic	17 (40.5)	11 (52.4)	6 (28.6)	.116
2.2 Generalized tonic	20 (47.6)	13 (61.9)	7 (33.3)	.064
2.3 Generalized clonic	7 (16.7)	3 (14.3)	4 (19.0)	.679
2.4 Myoclonic	15 (35.7)	10 (47.6)	5 (23.8)	.107
3. Multiple types of seizures	24 (57.1)	14 (66.7)	10 (47.6)	.212
Status epilepticus	15 (35.7)	8 (38.1)	7 (33.3)	.747
Neonatal seizure	7 (16.7)	4 (19.0)	3 (14.3)	.679
Age of seizure onset (months) (min - max)	5.0 (0.07 - 172.0)	4.0 (0.1 - 144.0)	5.0 (0.07 - 172.0)	.743
Seizure onset before 1 year of age	31 (73.8)	16 (76.2)	15 (71.4)	.726
Age of epilepsy onset (months) (min - max)	6.0 (0.1 - 176.0)	6.0 (0.1 - 145.0)	7.0 (0.1 - 176.0)	.753
Numbers of current ASMs	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	3 (1 - 4)	.425
Numbers of ASMs failure (min - max)	2 (0 - 8)	2 (0 - 8)	3 (0 - 8)	.207
Characteristics of epilepsy				
- Epileptic encephalopathy	19/41 (46.3)	7/21 (33.3)	12/20 (60.0)	.087
- Any epilepsy syndromes	16 (38.1)	11 (52.4)	5 (23.8)	.057
- Dravet phenotype	10 (23.8)	9 (42.9)	1 (4.8)	.004
- Drug - resistant epilepsy	26 (61.9)	10 (47.6)	16 (76.2)	.057
- Abnormal EEG	33/39 (84.6)	15/20 (75.0)	18/19 (94.7)	.088
Management and outcomes of epilepsy				
Change in management after know- ing NGS results ^a	14 (33.3)	13 (61.9)	1 (4.8)	< .001
Seizure - free status at 6 months after knowing NGS results	14/38 (36.8)	6/20 (30.0)	8/18 (44.4)	.357

ASM = Antiseizure medication, *Some patients had > 1 seizure types.

^a i.e., avoid sodium channels in SCN1A, quinidine -sulfate in KCNT1, high -dose phenytoin in SCN8A, and carbamazepine in KCNQ2.

Table 2. Disease-causing genes discovered by NGS in this study

Disease-causing genes	Numbers of patients n (%)
ATP1A2	1 (4.8)
CDKL5	1 (4.8)
CLCN5	1 (4.8)
CLCN8	1 (4.8)
CNKSR2	1 (4.8)
GABRA3	1 (4.8)
GABRA5	1 (4.8)
KCNB1	1 (4.8)
KCNQ2	1 (4.8)
KCNT1	1 (4.8)
SCN1A	8 (38.1)
SCN8A	1 (4.8)
STXBP1	1 (4.8)
UNC80	1 (4.8)

Discussion

This study showed a number of significant findings: First, 50% of Thai children with unidentified causes of epilepsy had disease-causing genes discovered by NGS tests. Second, SCN1A was shown to be the most common disease-causing gene, accounting for 40% of the patients. Third, the change in clinical care was demonstrated in approximately 70% of patients with known disease-causing genes.

The etiology of epilepsy disorders includes genetic variables quite significantly. Numerous gene variants from individuals with epilepsy have been found in recent genomic research employing NGS techniques. These discoveries have greatly aided in determining the etiology of epilepsy, and laid the foundation for creating molecularly targeted therapies.⁴⁻⁶ However, there are a limited number of studies focused on genetically causing epilepsy in Thai children^{8, 9}. Most of these

publications were case reports and case series with a small number of study participants¹⁰⁻¹⁴.

Our findings were similar to those of other large studies from Asian countries. The recent study in Thailand demonstrated the diagnostic yield was 64% evaluating 103 unrelated children with infantile-onset drug-resistant epilepsy who had exome NGS as the first-tier genetic testing. The most frequent disease-causing genes were SCN1A (13%), followed by KCNQ2 (8%) and 43% of patients had their management changed as a result of a molecular diagnosis.⁹ The study in China revealed pathogenic or likely pathogenic variants were observed in 37% of 320 children with epilepsy who had genetic sequencing with the most frequently observed disease-causing genes were SCN1A (11%), PRRT2 (8%), and TSC2 (7%); and 13% were found to be specifically treatable for the underlying genetic cause identified by genome sequencing.¹⁵

As previously described in the literature, the diagnostic yield of NGS tests for genetic epilepsy may vary from 3 - 50%;¹⁶ the variations in the diagnostic yield of NGS for genetic epilepsy in several studies can be explained by differences in the profiles of study patients as well as differences in the numbers, selected genes, and techniques included in the genetic test panels.^{9, 15, 16} Larger genetic panels and WES demonstrate significantly higher yields.¹⁶

SCN1A was the most often found disease-causing gene in other studies from Asian countries, which is similar to our study;^{6, 9, 15, 17, 18} nevertheless, the reports of detected pathologic or likely pathologic variants in children with unexplained causes of epilepsy may differ among clinical settings, regions, and timeframes.¹⁶

Numerous studies have investigated how a particular genetic diagnosis affects management, similar to this study.^{16, 19} In the large cohort of pediatric patients referred for epilepsy gene panel testing, 33% of the >1,500 patients with a positive molecular genetic diagnosis had an actionable variant. Over 50% of the actionable findings related to the avoidance of contraindicated antiseizure medications,

primarily sodium channel blockers in SCN1A-related epilepsies, and 40% of the actionable findings related to appropriate anti-epileptic drug selection.¹⁹

Contrary to earlier studies^{16, 20}, this study did not find that presentation in the first month of life, drug-resistant seizures, presence of developmental and epileptic encephalopathy, and the presence of neurodevelopmental comorbidities were significantly associated with an increased likelihood of a positive diagnostic result for genetic epilepsy.^{16, 20} This is likely because there were very few patients (7 cases) in this study having neonatal seizures.

The strength of this study included the fact that it was the first study to focus on children with unknown causes of epilepsy in Thailand. We acknowledged the limitations: First, the retrospective nature of this study may impact the study findings due to missing data and selective bias. Second, the small number of study patients limited us to further subgroup analysis. Third, advancing genetic methods for the diagnosis of genetic epilepsy may influence the probability of the detection of patients' genetic abnormalities and result in a change in diagnostic yield and clinical management. Fourth, this is a single center study, that may prevent generalizability to other healthcare levels.

Identification of genetic etiologies of epilepsy can help with the choice of appropriate pharmacotherapeutic approaches, reduction in the number of unnecessary diagnostic procedures

required, and timely administration of other non-antiepileptic drug therapies. In addition, further research is needed to recognize the clinical implications and possible utility of NGS in Thailand's standard clinical practice.

Conclusions

Genetic abnormalities were identified by NGS in 50% of pediatric patients with unknown causes of epilepsy in Thailand, and the management of the patient was modified in 70% after the availability of genetic test results. These findings highlight the importance of genetic testing should be performed in selected pediatric patients with unknown causes of epilepsy.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the neurology team and genetic team of QSNICH for providing patient information and laboratory results.

Declarations

Funding: None.

Competing Interests: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Ethical Approval: This study was approved by the Institutional Review Board of QSNICH

เอกสารอ้างอิง (References)

1. GBD 2016 Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;18(4):357-75.
2. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord* 2015;17(2):117-23.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):512-21.
4. Poduri A. When should genetic testing be performed in epilepsy patients? *Epilepsy Curr* 2017;17(1):16-22.
5. Rexach J, Lee H, Martinez-Agosto JA, Németh AH, Fogel BL. Clinical application of next-generation sequencing to the practice of neurology. *Lancet Neurol* 2019;18(5):492-503.

6. Wang Y, Du X, Bin R, Yu S, Xia Z, Zheng G, et al. Genetic variants identified from epilepsy of unknown etiology in Chinese children by targeted exome sequencing. *Sci Rep* 2017;7:40319.
7. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17(5):405 - 24.
8. Viravan S, Meesamarnpong C, Thongnoppakhun W, Chanvanichtrakool M. Genetic analysis of children with dravet syndrome in a resourcelimited setting. *J Health Sci Med Res* 2022;40(3):301 - 8.
9. Boonsimma P, Ittiwut C, Kamolvisit W, Ittiwut R, Chetruengchai W, Phokaew C, et al. Exome sequencing as first - tier genetic testing in infantile - onset pharmacoresistant epilepsy: diagnostic yield and treatment impact. *Eur J Hum Genet* 2023;31(2):179 - 87.
10. Chokvithaya S, Caengprasath N, Buasong A, Jantasuan S, Santawong K, Leela - adisorn N, et al. Nine patients with KCNQ2 - related neonatal seizures and functional studies of two missense variants. *Sci Rep* 2023;13(1):3328.
11. Boonsimma P, Suwannachote S, Phokaew C, Ittiwut C, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V. A case of GABRA5 - related developmental and epileptic encephalopathy with response to a combination of antiepileptic drugs and a GABAergic agent. *Brain Dev* 2020;42(7):546 - 50.
12. Ittiwut C, Poonmaksatit S, Boonsimma P, Desudchit T, Suphapeetiporn K, Ittiwut R, et al. Novel de novo mutation substantiates ATP6V0C as a gene causing epilepsy with intellectual disability. *Brain Dev* 2021;43(3):490 - 94.
13. Gasser M, Boonsimma P, Netbarammee W, Wechapinan T, Srichomthong C, Ittiwut C, et al. ATP1A3 - related epilepsy: report of seven cases and literature - based analysis of treatment response. *J Clin Neurosci* 2020;72:31 - 8.
14. Chokvithaya S, Caengprasath N, Buasong A, Jantasuan S, Santawong K, Leela - adisorn N, et al. Nine patients with KCNQ2 - related neonatal seizures and functional studies of two missense variants. *Sci Rep* 2023;13(1):3328.
15. Zou D, Wang L, Liao J, Xiao H, Duan J, Zhang T, et al. Genome sequencing of 320 Chinese children with epilepsy: a clinical and molecular study. *Brain* 2021;144(12):3623 - 34.
16. Symonds JD, McTague A. Epilepsy and developmental disorders: Next generation sequencing in the clinic. *Eur J Paediatr Neurol* 2020;24:15 - 23.
17. Lee J, Lee C, Ki CS, Lee J. Determining the best candidates for next - generation sequencing - based gene panel for evaluation of early - onset epilepsy. *Mol Genet Genomic Med* 2020;8(9):e1376.
18. Rim JH, Kim SH, Hwang IS, Kwon SS, Kim J, Kim HW, et al. Efficient strategy for the molecular diagnosis of intractable early - onset epilepsy using targeted gene sequencing. *BMC Med Genomics* 2018;11(1):6.
19. Truty R, Patil N, Sankar R, Sullivan J, Millichap J, Carvill G, et al. Possible precision medicine implications from genetic testing using combined detection of sequence and intragenic copy number variants in a large cohort with childhood epilepsy. *Epilepsia Open* 2019;4(3):397 - 408.
20. Sheidley BR, Malinowski J, Bergner AL, Bier L, Gloss DS, Mu W, et al. Genetic testing for the epilepsies: A systematic review. *Epilepsia* 2022;63(2):375 - 87.

ความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นของแบบสอบถามภาวะจมูกอุดตันฉบับภาษาไทย

ศิวพร สุริยันต์ พ.บ., ศศิกานต์ ภูมิคอนสาร พ.บ.

กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Nasal Obstruction Symptom Evaluation Questionnaire: Cross Cultural Adaptation, Validity and Reliability of the Thai Version

Siwaporn Suriyan, M.D., Sasikarn Poomkornsarn, M.D.

Excellent Center in Otolaryngology Head & Neck Surgery, Rajavithi Hospital,

Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: scapnetent@gmail.com)

(Received: 29 August, 2023; Revised: 20 September, 2023; Accepted: 26 April, 2024)

Abstract

Background: Nasal obstruction is the most common rhinologic complaint that affects quality of life. There was no available fast and easy - to - use questionnaire related to nasal obstruction symptoms in Thai language. **Objective:** To translating and cross - culturally adapting the nasal obstruction symptom evaluation score into Thai (T - NOSE score) and to assess the validity, reliability of the translated version. **Method:** A cross - sectional study was conducted in adult patients with nasal obstruction in otolaryngology department at Rajavithi hospital from October 2020 - July 2021. The Beaton protocol for cross - cultural adaptation was used in the translation process. Five otorhinolaryngologists were asked to assess content validity while 30 participants were asked to fill in the questionnaire to assess Cronbach's α for internal consistency. Pearson correlation coefficient was used between T - NOSE score, visual analog score (VAS score) and peak nasal inspiratory (PNIF). Receiver operating characteristic (ROC) was applied to calculate area under the curve for cut point, sensitivity, and specificity for screening nasal obstruction. **Result:** The T - NOSE score had good content validity (IOC = 0.96). The Cronbach's α was 0.872 which is satisfactory indicating good internal consistency. 100 adult patients (41 males and 59 females) were recruited to assess correlation. Pearson correlation between T - NOSE score and VAS showed a strong correlation ($r = 0.849$). Simultaneously, T - NOSE score showed moderately reverse correlation with PNIF ($r = -0.576$) with statistically significant. The appreciate cut off point of T - NOSE score for screening was 32.5 with a sensitivity of 76.9 %, 64.6% specificity, 70.2% PPV and 72.1% NPV to predict nasal obstruction status. **Conclusion:** Thai NOSE score is a valid and reliable questionnaire which can be used for screening nasal obstruction symptom in adult Thai population.

Keyword: NOSE score, Quality of life, Nasal obstruction, VAS score, PNIF

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะจมูกอุดตันเป็นความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อย ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย และยังไม่มีแบบสอบถามภาษาไทยที่ใช้ง่ายและมีความจำเพาะต่อภาวะนี้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อแปลแบบสอบถามภาวะจมูกอุดตัน (NOSE score) เป็นภาษาไทย หาคความเที่ยงตรง และความเชื่อมั่นของแบบสอบถาม **วิธีการ:**

แปลแบบสอบถามเป็นภาษาไทยตามหลักการแปลสากล โดยหาคความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญโสต ศอ นาสิก 5 คน และ หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ของความสอดคล้องภายใน จากอาสาสมัคร 30 คน การหาคความสอดคล้องระหว่าง NOSE score, visual analog score (VAS) และ PNIF ในประชากร 100 คนที่มีภาวะจมูกอุดตันระหว่าง ตุลาคม 2563 - กรกฎาคม 2564 และหาคค่าที่เหมาะสมในการ

ใช้ NOSE score คัดกรองภาวะจมูกอุดตัน ผล: NOSE score ฉบับภาษาไทย มีความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาในระดับดี (IOC = 0.96) และ มีค่าความเชื่อมั่นของความสอดคล้องภายในสูง (Cronbach's alpha = 0.872) และมีค่าความสอดคล้องกับ VAS ในทิศทางเดียวกันในระดับสูง ($r=0.849$) อีกทั้งมีความสอดคล้องกับ PNIF ในเชิงผกผัน ระดับปานกลาง ($r= -0.576$) โดยทั้งหมดมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) การคำนวณหาจุดตัดที่เหมาะสมในการประเมินภาวะจมูกอุดตันของค่า NOSE score คือ 32.5 โดยมี sensitivity 76.9%, specificity 64.6%, PPV 70.2%, NPV 72.1% สรุป: แบบสอบถาม NOSE score ฉบับภาษาไทยมีความเที่ยงตรง น่าเชื่อถือ และสามารถนำมาใช้คัดกรองภาวะจมูกอุดตัน ในประชากรไทยได้

คำสำคัญ: คะแนนภาวะจมูกอุดตัน, คุณภาพชีวิต, ภาวะจมูกอุดตัน, คะแนนการวัดผลภาวะจมูกอุดตันที่เป็นเส้นตรง, การทดสอบปริมาตรการไหลผ่านของอากาศสูงสุดในโพรงจมูก

Unnā (Introduction)

ภาวะจมูกอุดตัน (nasal obstruction) เป็นอาการแสดงของโรคหรือความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อย มีสาเหตุที่หลากหลาย ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็นอย่างมาก สาเหตุเป็นได้ทั้งจาก ความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น ผังงันจมูกคด หรือจากความผิดปกติของเยื่อโพรงจมูก เช่น ภูมิแพ้ หรือไซนัสอักเสบ การวินิจฉัยภาวะจมูกอุดตันเป็นการประเมินร่วมทั้งในด้านความรู้สึกของ คนไข้ การตรวจร่างกายของแพทย์ผู้ให้การรักษา รวมถึงการใช้เครื่องมือเพื่อดูการไหลเวียนของอากาศในจมูก อาทิเช่น rhinomanometry acoustic rhinomanometry และ peak nasal inspiratory flow (PNIF)¹⁻⁴

ในปี 2004 Steward MG จัดทำแบบสอบถามที่จำเพาะในการประเมินภาวะจมูกอุดตัน โดยเป็นแบบสอบถามจำนวน 5 ข้อ ที่ให้คะแนนในแต่ละคำถามจาก 1-5 คะแนน โดยวัดจากความรู้สึกของคนไข้ พบว่าเป็นแบบสอบถามที่ได้สะดวก รวดเร็ว และคนไข้สามารถทำได้ด้วยตนเอง⁵

ในประเทศไทยเครื่องมือในการตรวจรักษาภาวะคัดแน่นจมูกเช่น acoustic rhinomanometry และ rhinomanometry นั้นมีจำกัด เนื่องจากมีราคาที่สูงและต้องอาศัยความชำนาญในการตรวจ ทั้งนี้ PNIF นั้นเป็นเครื่องมือที่ราคาถูก พกพาได้ง่าย และสามารถนำมาใช้ในการรักษาได้แพร่หลายมากกว่า และมีการศึกษาวิจัยเพื่อวัดค่า PNIF ปกติในผู้ใหญ่ไทยทั้งเพศชายและหญิง⁶ รวมถึงมีการศึกษาหาค่าจุดตัดของ PNIF ในการใช้คัดกรองภาวะคัดแน่นจมูกในคนไทยซึ่งมีค่าที่ 90 ลิตร/นาที่⁷ ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาเพื่อนำแบบสอบถาม NOSE score

มาเปรียบเทียบกับเครื่องมือคัดกรองที่กล่าวมาข้างต้น ผู้วิจัยจึงต้องการแปลแบบสอบถามดังกล่าวเป็นฉบับภาษาไทย ทดสอบความน่าเชื่อถือและความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม และนำมาเปรียบเทียบกับเครื่องมือในการคัดกรองในปัจจุบัน เพื่อขยายผลในการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองภาวะจมูกอุดตันต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Material and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง ในผู้ป่วยที่มีภาวะอุดตันทางจมูกจำนวน 100 คนที่ได้รับการรักษาที่หน่วยโรคคอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างเดือนตุลาคม 2563 ถึง กรกฎาคม 2564 มีวัตถุประสงค์เพื่อแปลแบบสอบถามฉบับภาษาไทย โดยขออนุมัติความยินยอมจากผู้จัดทำแบบสอบถามต้นฉบับภาษาอังกฤษ ส่งแบบสอบถามไปยังสถาบันภาษาจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อทำการแปลโดยยึดตามวิธีการแปลแบบสอบถามของ Beaton⁸ และ Terwee CB⁹ จัดทำแบบสอบถามฉบับสมบูรณ์เป็นภาษาไทย และนำมาวิเคราะห์ความน่าเชื่อถือและความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม (Internal consistency and Content validity) โดยในการแปลแบบสอบถามเป็นภาษาไทย มีการหาค่าสัมประสิทธิ์ไครออนแบคอัลฟา (Cronbach's alpha coefficient) ยึดที่ค่ามากกว่า 0.7 ขึ้นไป และเพื่อตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาของแบบสอบถามในการวัดภาวะจมูกอุดตัน ได้มีการขอความเห็นจากคณาจารย์ที่มีความเชี่ยวชาญจำนวน 5 ท่าน เพื่อปรับปรุงแก้ไขแบบสอบถามก่อนที่จะจัดทำเป็นฉบับสมบูรณ์ จากนั้นทำการวิเคราะห์หาความสอดคล้องระหว่างแบบสอบถาม T-NOSE score VAS และ PNIF เพื่อวิเคราะห์ความเที่ยงตรงของเครื่องมือ (construct validity) ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถามภาวะจมูกอุดตันฉบับภาษาไทย จากนั้นให้ทำการตรวจโดยใช้เครื่องมือ peak nasal inspiratory flow โดยให้ผู้เข้าร่วมทำการสูดลมผ่านหน้ากากที่ครอบจมูกทั้งหมด 3 ครั้ง และนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย มีการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ตามรูปแบบสอบถาม ที่กำหนดบันทึกข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม SPSS version 22.0 การวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับข้อมูลที่เป็น categorical data ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test ในส่วนการวิเคราะห์ความแม่นยำและความเที่ยงตรงของเครื่องมือ (accuracy and precision) ใช้ค่า ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ค่าทำนายผลบวก (PPV) และค่าทำนายผลลบ (NPV) การหาจุดตัดที่เหมาะสมเพื่อการคัดกรองหรือวินิจฉัย (cut of point) โดยใช้กราฟเส้นโค้ง (ROC curve) และนำเสนอโดย AUC (area under the curve)

การวิเคราะห์ความสอดคล้องของเครื่องมือ (intra and inter-rater agreement) ด้วยสถิติ Pearson's correlation ทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < .05$ งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี รหัสโครงการ 63211

ผล (Result)

ผู้ป่วยจำนวน 100 คน เป็นเพศชายจำนวน 41 คนเพศหญิงจำนวน 59 คน อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 48.05 ± 16.11 ปี พบว่ามีภาวะเยื่อโพรงจมูกอักเสบมากที่สุด รองลงมา คือริดสีดวงจมูก

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา

ข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย	จำนวน (ร้อยละ)
ผู้เข้าร่วมวิจัย (คน)	100
เพศ	
หญิง	59 (59)
ชาย	41 (41)
อายุ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	48.05 ± 16.11
ดัชนีมวลกาย (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	25.99 ± 6.43
น้ำหนักน้อยกว่าปกติ	5 (5)
น้ำหนักปกติ	42 (42)
น้ำหนักเกิน	35 (35)
มีภาวะอ้วน	18 (18)
วินิจฉัย	
ภาวะเยื่อโพรงจมูกอักเสบ	60 (60)
ริดสีดวงจมูก	25 (25)
ภาวะอื่นๆ	15 (15)
ยาที่ใช้ในปัจจุบัน	
ยาสเตียรอยด์ใช้พ่นจมูก	65 (65)
ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน	1 (1)
ยาลดบวมแบบใช้หยอดจมูก	10 (10)
ยาลดบวมชนิดรับประทาน	13 (13)
ยาแก้แพ้ชนิดรับประทาน	39 (39)

จากการแปลแบบสอบถาม ความน่าเชื่อถือและความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม ความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาในระดับดี (IOC = 0.96) และการทดสอบในอาสาสมัครจำนวน 30 คน พบว่าค่าความเชื่อมั่นของความสอดคล้องภายในสูง (Cronbach's alpha coefficient = 0.872) โดยแบบสอบถาม NOSE score ฉบับภาษาไทยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2 โดยความสอดคล้องระหว่างแบบสอบถาม NOSE score กับ visual analog scale พบว่ามีความสัมพันธ์สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน โดยมีค่า $r = 0.849$ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) และจากการประเมินค่าความสอดคล้องระหว่าง NOSE score กับ PNIF พบว่ามีความสอดคล้องในเชิงผกผันค่อนข้างสูง $r = -0.576$ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แบบสอบถาม NOSE score ที่แปลเป็นภาษาไทยฉบับสมบูรณ์

	ไม่เป็น ปัญหา	เป็นปัญหา เล็กน้อย	เป็นปัญหา พอสมควร	เป็นปัญหา ค่อนข้างมาก	เป็นปัญหา รุนแรง
1. หายใจติดขัด หรือคัดจมูก	0	1	2	3	4
2. หายใจไม่ออก หรือจมูกอุดตัน	0	1	2	3	4
3. หายใจทางจมูกลำบาก	0	1	2	3	4
4. ทำให้มีปัญหาการนอนหลับ	0	1	2	3	4
5. ได้รับอากาศไม่เพียงพอผ่านการหายใจทางจมูกในระหว่างออกกำลังกาย หรือทำกิจกรรมที่ต้องออกแรง	0	1	2	3	4

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างแบบสอบถาม NOSE score , visual analog scale และเครื่อง peak nasal inspiratory flow (PNIF) (n = 100 คน)

	VAS	PNIF
NOSE score	r = 0.849 p value < .001	r = -0.576 p value < .001

Pearson Correlation

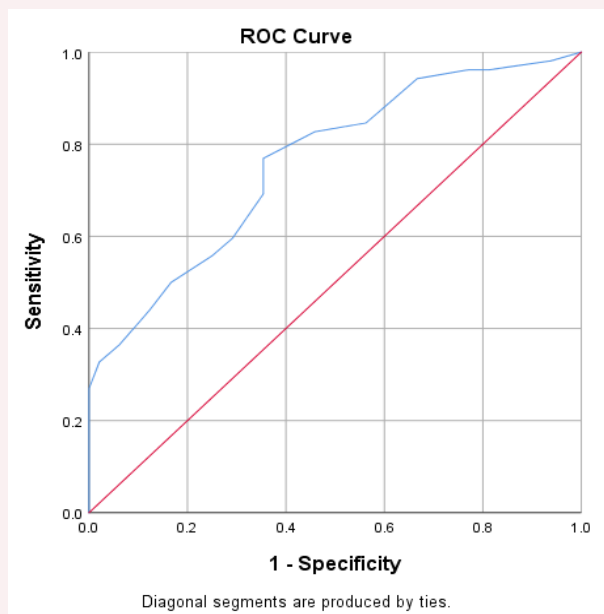
จากตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง NOSE score และ visual analog score แบบจำแนกตามรายชื่อแบบสอบถามพบว่ามีความสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน โดยในแต่ละรายหัวข้อมีความสอดคล้องในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < .001) และความสัมพันธ์ระหว่าง NOSE score และ PNIF แบบจำแนกตามรายชื่อแบบสอบถามพบว่ามีความสอดคล้องในเชิงผกผันอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .001)

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง NOSE score กับ visual analog score และ PNIF แบบจำแนกตามรายชื่อแบบสอบถาม

	NOSE score	VAS	p value	PNIF	p value
Q1 หายใจติดขัดหรือคัดจมูก		r = 0.794	< .001	r = -0.568	< .001
Q2 หายใจไม่ออก หรือจมูกอุดตัน		r = 0.774	< .001	r = -0.454	< .001
Q3 หายใจทางจมูกลำบาก		r = 0.748	< .001	r = -0.464	< .001
Q4 ทำให้มีปัญหาการนอนหลับ		r = 0.702	< .001	r = -0.499	< .001
Q5 ได้รับอากาศไม่เพียงพอผ่านการหายใจทางจมูกในระหว่างออกกำลังกายหรือทำกิจกรรมที่ต้องออกแรง		r = 0.735	< .001	r = -0.502	< .001

Pearson Correlation

จากการวิเคราะห์หาจุดตัดที่เหมาะสมในการคัดกรองภาวะจมูกอุดตันจาก ROC curve (รูปภาพที่ 1) พบว่าค่า NOSE score ที่เหมาะสมคือ 32.5 คะแนน มีค่าความไว 76.9% ค่าความจำเพาะ 64.6% ค่าทำนายผลบวก 70.2% ค่าทำนายผลลบ 72.1% ดังแสดงในตารางที่ 5



ภาพที่ 1 กราฟเส้นโค้งแสดงจุดตัดที่เหมาะสมของ NOSE score ในการวินิจฉัยภาวะจมูกอุดตัน

ตารางที่ 5 แสดงค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบของ NOSE score ในการวินิจฉัยภาวะจมูกอุดตัน

		Disease		Predictive value
		Positive	Negative	
NOSE score	Positive	40	17	PPV 70.2%
	Negative	12	31	NPV 72.1%
Sensitivity & specificity		Sensitivity 76.9%	Specificity 64.6%	

วิจารณ์ (Discussion)

ภาวะจมูกอุดตันเป็นอาการที่พบได้บ่อยและส่งผลต่อคุณภาพชีวิต โดยในปัจจุบันยังไม่มีแบบสอบถามที่มีความจำเพาะต่อตัวโรคที่สามารถเข้าถึงง่ายและใช้ได้ในประเทศไทย งานวิจัยนี้ได้ทำการแปลแบบสอบถามเกี่ยวกับภาวะจมูกอุดตันเป็นฉบับภาษาไทย ทดสอบความน่าเชื่อถือ ความเที่ยงตรงของแบบสอบถาม และนำมาเปรียบเทียบกับเครื่องมือในการคัดกรองในปัจจุบันเพื่อขยายผลในการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองภาวะ จมูกอุดตันต่อไปในอนาคต

จากการทดสอบความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการคัดแน่นจมูก 100 คน สามารถตอบแบบสอบถามได้ครบด้วยตนเองทั้งหมด มีความน่าเชื่อถือที่ดี โดยค่าสัมประสิทธิ์ ครอนแบคอัลฟา (Cronbach's alpha coefficient) อยู่ที่ 0.872 เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยภาษาฝรั่งเศสของ Marro M¹⁰ เยอรมันของ Spiekermann C¹¹ ภาษากรีกของ Lachanas VA¹² และดัตช์ของ ZijlFWJ¹³ ที่มีค่า Cronbach's alpha ที่ 0.86, 0.87, 0.74 และ 0.81 ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง NOSE score และ VAS score นั้นพบว่า มีความสัมพันธ์สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันที่ดีและมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า Pearson's correlation อยู่ที่ 0.849 เมื่อเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้าของ Karahatay S¹⁴ มีค่า Pearson's correlation อยู่ที่ 0.948 และจากการศึกษาของ Dabrowska BJ¹⁵ และ Larrosa F¹⁶ เพื่อเปรียบเทียบ NOSE score และ VAS พบว่ามีค่า Spearman's correlation 0.75 และ 0.94 รวมถึงงานวิจัยของ Mozzanica F¹⁷ พบว่ามีความสอดคล้องในทุกหัวข้อย่อยของคำถามที่ตีระหว่าง 2 เครื่องมือ

NOSE score และ PNIF พบว่ามีความสอดคล้องในเชิงผกผันอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า Spearman's correlation อยู่ที่ -0.576 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Tsounis M¹⁸ พบว่ามีความสัมพันธ์แบบผกผันเช่นกัน โดยมีค่า Spearman's correlation ที่ -0.34

โดยเมื่อแยกหาความสัมพันธ์ของ NOSE score ในแต่ละหัวข้อคำถามกับ PNIF พบว่ามีความสัมพันธ์ในระดับปานกลางพอ ๆ กันในทุกหัวข้อคำถาม

ค่า NOSE score ที่เหมาะสมในการคัดกรองหรือวินิจฉัยคือ 32.5 คะแนน โดยมีค่าความไวในการวินิจฉัย 76.9% ค่าความจำเพาะ 64.6% ค่าทำนายผลบวก 70.2% ค่าทำนายผลลบ 72.1% เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้าของ Lipan MJ¹⁹ ประเมินภาวะจมูกอุดตันออกมาเป็นกลุ่มตามความรุนแรงของอาการ และพบว่าที่ 30 คะแนนจากแบบสอบถาม

เป็นคะแนนที่ดีในการใช้จำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการออกจากกลุ่มที่ไม่มีอาการ

สรุป (Conclusion)

แบบสอบถาม NOSE score ฉบับภาษาไทยนี้มีความเที่ยงตรง น่าเชื่อถือ สามารถนำมาเป็นเครื่องมือ ใช้คัดกรองภาวะจมูกอุดตัน ในประชากรไทย รวมถึงสามารถนำไปใช้ประเมินผลการรักษาและใช้ประกอบในงานวิจัยได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Kimmelman CP. The problem of nasal obstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 1989;22(2):253 - 64
2. Flint PW. Cummings Otolaryngology : Head and Neck Surgery. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021.
3. Chandra RK, Patadia MO, Raviv J. Diagnosis of nasal airway obstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42(2):207 - 25, vii.
4. Thanasumpun T, Assanasen P. Nasal obstruction. *Thai J Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;2 - 18.
5. Stewart MG, Witsell DL, Smith TL, Weaver EM, Yueh B, Hannley MT. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(2):157 - 63.
6. Tantilipikorn P, Meekul N, Suwanwech T, Assanasen P. Peak nasal inspiratory flow: reference values for Thais. *Siriraj Med J.* 2015 67(6):267 - 72.
7. Rujanavej V, Snidvongs K, Chusakul S, Aeumjaturapat S. The validity of peak nasal inspiratory flow as a screening tool for nasal obstruction *J Med Assoc Thai* 2012;95(9):1205 - 10.
8. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross - cultural adaptation of self - report measures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25(24):3186 - 91.
9. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007;60(1):34 - 42.
10. Marro M, Mondina M, Stoll D, de Gabory L. French validation of the NOSE and RhinoQOL questionnaires in the management of nasal obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144(6):988 - 93.
11. Spiekermann C, Savvas E, Rudack C, Stenner M. Adaption and validation of the nasal obstruction symptom evaluation scale in German language (D - NOSE). *Health Qual Life Outcomes* 2018;16(1):172.
12. Lachanas VA, Tsiouvaka S, Tsea M, Hajioannou JK, Skoulakis CE. Validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale for Greek Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;151(5):819 - 23.
13. Zijl FVWJ, Timman R, Datema FR. Adaptation and validation of the Dutch version of the nasal obstruction symptom evaluation (NOSE) scale. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(6):2469 - 76.
14. Karahatay S, Taşlı H, Karakoç Ö, Aydin Ü, Türker T. Reliability and validity of Turkish Nose Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Turk J Med Sci* 2018;48(2):212 - 6.
15. Dąbrowska - Bień J, Skarżyński H, Gos E, Gwizdalska I, Lazecka KB, Skarżyński PH. Clinical evaluation of a polish translation and cross - cultural adaptation of the nasal obstruction symptom evaluation (NOSE) scale. *Med Sci Monit* 2018;24:7958 - 64.
16. Larrosa F, Roura J, Dura MJ, Guirao M, Alberti A, Alobid I. Adaptation and validation of the Spanish version of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Rhinology* 2015;53(2):176 - 80.

17. Mozzanica F, Urbani E, Atac M, Scottà G, Luciano K, Bulgheroni C, et al. Reliability and validity of the Italian nose obstruction symptom evaluation (I - NOSE) scale. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(12):3087 - 94.
18. Tsounis M, Swart KM, Georgalas C, Markou K, Menger DJ. The clinical value of peak nasal inspiratory flow, peak oral inspiratory flow, and the nasal patency index. *Laryngoscope* 2014;124(12):2665 - 9
19. Lipan MJ, Most SP. Development of a severity classification system for subjective nasal obstruction. *JAMA Facial Plast Surg* 2013;15(5):358 - 61.
20. Sokal RR, Rohlf FJ. *Introduction to biostatistics*. Mineola (N.Y.): Dover Publications; 2009.

ผลการพัฒนาการดูแลเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี

สุปราณี บุญมี พย.บ., ศษ.ม.

กลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Outcomes of the Development for Children with Hearing Impairment Post cochlear Implantation, Rajavithi Hospital

Supranee Boonmee, B.N.S., M.Ed.

Department of Out - Patient Nursing, Rajavithi Hospital, Thung Phathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

(E - mail: supra_ent@yahoo.com)

(Received: 25 August, 2023; Revised: 25 October, 2023; Accepted: 18 April, 2024)

Abstract

Background: Children born with severe hearing loss are deaf in both ears, which affects speech and language development. Cochlear implant helps with hearing rehabilitation. Due to the situation of COVID - 19 affecting the world, commuting to the hospital could lead to a risk of infection. As a result, children with cochlear implants need rehabilitation to hear continuously. **Objective:** To study the hearing ability of children with hearing impairment, post - cochlear implants, and to compare the development of listening ability in children with hearing impairment post - cochlear implants who received an auditory - verbal training (AVT) at a hospital, as well as AVT combined with onsite and online training. **Methods:** A retro - prospective descriptive study on 51 children under five, with post - cochlear implants was conducted from January 2005 to August 2021, using the patients' medical records. Tools used to collect data records were The Categories of Auditory Performance - II, developed by Gilmore L. Scoring according to CAP - II has 10 levels, i.e., 0 - 9. Data were analyzed using descriptive statistics to examine the frequency, mean, as well as standard deviation. The statistics used for comparison were repeated measures ANOVA, paired - samples t - test, and hypothesis testing. The result showed a statistical significance of $p < .05$. **Results:** It was found that there was an increase in hearing ability of the research subjects with post - cochlear implantation. AVT combined with onsite and online training improved listening ability better than on - site - only AVT. **Conclusion:** There are many factors that impact the hearing ability of deaf children after cochlear implantation. It depends on the duration of the cochlear implant.; the longer you wear it, the more exposure to language input, the better your listening experience will become. A good cooperation in auditory - verbal practice training combined with onsite & online improved their listening ability more than those who received auditory - verbal training (AVT) in a hospital onsite only. It also helps children post - cochlear implants have good language development.

Keywords: Children with Hearing Impairment, Cochlear Implantation, Conventional therapy and Telerehabilitation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เด็กที่เกิดมาสูญเสียการได้ยินระดับรุนแรงมาก และมีอาการหูหนวกทั้งสองข้าง มีผลกระทบต่อพัฒนาการเจริญเติบโตโดยเฉพาะต่อการพูดและการพัฒนาทางด้านภาษา

การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมช่วยในการฟื้นฟูการได้ยินและจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ส่งผลกระทบต่อแนวทางการรักษา ซึ่งต้องรักษาโดยใช้ระยะห่างทางสังคม ทำให้การเดินทางมาโรงพยาบาล อาจเป็นความเสี่ยงต่อการ

ติดเชื่อ ซึ่งมีผลกระทบอย่างมากต่อเด็กผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการฟื้นฟูการได้ยินอย่างต่อเนื่อง

วัตถุประสงค์: 1) ศึกษาผลการพัฒนาระดับความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม 2) ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม 3) เปรียบเทียบการพัฒนาความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมระหว่างฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติกับการฝึกด้วยทางไกล และ 4) ศึกษาความพึงพอใจของผู้ปกครองในการดูแลเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยบริการทางไกล

วิธีการ: วิจัยเชิงพรรณนา รวบรวมข้อมูลย้อนหลังและไปข้างหน้า ประชากรคือ เด็กที่ได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมอายุไม่เกิน 5 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2548 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2564 มีจำนวนประชากร 51 คน คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 45 คน เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลเก็บตัวอย่างเป็นจำนวน 51 ราย จากแฟ้มประวัติเวชระเบียนของผู้ป่วย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วยแบบเก็บข้อมูลส่วนบุคคล และแบบเก็บข้อมูลความสามารถในการฟังได้พัฒนาจากแบบประเมินความสามารถในการฟังของกิลมอร์ (Categories of Auditory Performance - II: CAP - II) เกณฑ์การให้คะแนนมี 10 ระดับ ได้แก่ 0-9 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาหาความถี่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติที่ใช้เปรียบเทียบ repeated measures ANOVA, paired - samples t - test ทดสอบสมมติฐานที่ระดับนัยสำคัญ .05

ผล: พบว่าเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมมีระดับความสามารถในการฟังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ปัจจัยของจำนวนข้างที่ใส่ประสาทหูเทียม ความร่วมมือในการฝึกในการฝึก การปรับเครื่องแปลงสัญญาณมีความสัมพันธ์กับกับระดับความสามารถในการฟัง และการฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยทางไกล มีการพัฒนาระดับความสามารถในการฟังดีกว่าฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติอย่างเดียว

สรุป: มีปัจจัยหลายอย่างที่มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการฟัง และขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการใช้ประสาทหูเทียม ยิ่งใส่นานยิ่งมีประสบการณ์ฟังที่ดี ความร่วมมือในการฝึกการพูดผ่านการฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยทางไกลมีการพัฒนาระดับความ

สามารถในการฟังดีกว่าฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติอย่างเดียว และใช้เครื่องประสาทหูเทียมทั้ง 2 ข้าง หรือใช้ประสาทหูเทียมร่วมกับเครื่องช่วยฟัง จะช่วยให้เด็กที่ใช้ประสาทหูเทียมสามารถฟัง และมีพัฒนาการทางภาษาที่ดี

คำสำคัญ: เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยิน, ประสาทหูเทียม, การฝึกแบบเดิม และฝึกทางไกล

unนำ (Introduction)

การได้ยินเป็นกระบวนการในการสื่อสาร และเป็นองค์ประกอบหนึ่งในการรับรู้เสียงธรรมชาติ เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินไม่สามารถรับฟังเสียงได้เหมือนกับคนทั่วไปเสียงต่าง ๆ ในชีวิตประจำวันถือว่าเป็นสิ่งสำคัญ เด็กที่มีการสูญเสียการได้ยินแต่กำเนิดทำให้ไม่สามารถรับรู้และเข้าใจสิ่งต่าง ๆ รอบตัวได้เหมือนคนอื่น ๆ และในช่วง 3 ปีแรกของอายุส่งผลกระทบต่อการพูด การพัฒนาภาษา¹ การได้ยินเป็นหนึ่งในปัจจัยหลักของการพัฒนาภาษา ซึ่งความบกพร่องทางการได้ยินจะนำไปสู่ปัญหาทางการเรียนรู้ การพูดช้า ความจำ พฤติกรรม พัฒนาการทางอารมณ์ และสังคมส่งผลกระทบในระยะยาว อาจเป็นอุปสรรคต่อการดำรงชีวิต รวมทั้งการใช้ชีวิตประจำวันทั่วไปในอนาคต²

จากการสำรวจขององค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่าผู้ที่สูญเสียการได้ยิน มากกว่าร้อยละ 5 ของประชากรทั่วโลก มีจำนวน 466 ล้านคน ซึ่งเป็นผู้ใหญ่ 432 ล้านคน และเด็ก 34 ล้านคนทั่วโลก หรือประมาณ 1 ใน 10 ของผู้ที่สูญเสียการได้ยิน คาดว่าภายในปี พ.ศ. 2593 จะมีประชากรสูญเสียการได้ยินมากกว่า 700 ล้านคน³ ผลสำรวจข้อมูลคนพิการในประเทศไทย พบว่ามีคนพิการประมาณ 3.7 ล้านคน หรือ ร้อยละ 5.5 ของประชากรทั่วประเทศ และจำแนกตามลักษณะความบกพร่อง พบว่ามีความพิการทางการได้ยินร้อยละ 55.7 ข้อมูลจากสำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจ และสังคม ปี พ.ศ. 2560³ เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินถือว่าเป็นปัญหาสุขภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กที่สูญเสียการได้ยินแต่กำเนิดมีความเสี่ยงสูง ส่งผลกระทบต่อการพัฒนาการพูดทางภาษา และการสื่อสารซึ่งเป็นสิ่งสำคัญต่อการดำรงชีวิตประจำวัน

ปัจจุบันวิวัฒนาการทางการแพทย์มีความก้าวหน้าขึ้น การผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเป็นหนึ่งในทรัพยากรที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม และมีประสิทธิภาพในการรักษาสำหรับผู้ที่มีความบกพร่องทางการได้ยินทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ปัจจุบันในประเทศไทยมีหลายโรงพยาบาลที่ให้บริการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม สำหรับโรงพยาบาลราชวิถีศูนย์ประสาทหูเทียม เป็นหน่วยงานหนึ่งของกลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก ที่มุ่งสู่คุณภาพความเป็นเลิศทางวิชาการตามยุทธศาสตร์ของโรงพยาบาลที่ส่งเสริมและพัฒนาศูนย์ความเป็นเลิศ

เฉพาะทาง (Center of Excellence; COE) ได้เน้นให้ประชาชนเข้าถึงบริการการรักษาผู้ป่วยที่มีความซับซ้อน สอดคล้องกับการเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และสูงกว่ามุ่งเน้นพัฒนาบริการด้านการแพทย์ที่เป็นเลิศ มีองค์ความรู้ และเทคโนโลยีขั้นสูงทางการแพทย์ที่มีคุณภาพ โดยยึดผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง ดำเนินงานตามนโยบายของโรงพยาบาล และกรมการแพทย์ โรงพยาบาลราชวิถีได้ทำการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมให้กับผู้ที่มีความบกพร่องทางการได้ยินก่อนมีภาษาและผู้ที่มีภาษาพูด จากสถิติโรงพยาบาลราชวิถี มีผู้ที่รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2542 จนถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 529 ราย ซึ่งเป็นเด็ก 311 ราย และผู้ใหญ่ 218 ราย ดังนั้นการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมจึงเป็นแนวทางการรักษาอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถทำให้มีการได้ยินได้

อย่างไรก็ตามจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ส่งผลกระทบต่อทั่วโลก ความรุนแรงของการระบาดครั้งนี้ทำให้องค์การอนามัยโลกได้ให้การระบาดเป็นภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศ ต่อมายกระดับให้เป็นระบาดใหญ่ทั่วโลก⁴ การแพร่ระบาดของเชื้อโรคกระจายอย่างรวดเร็วในหลายประเทศ การเดินทางมาโรงพยาบาลอาจเป็นความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อโรค ดังนั้นการบริการแพทย์ทางไกล⁵ จึงเป็นทางเลือกสามารถติดตามการดูแลได้อย่างต่อเนื่องรวมทั้งขยายขีดความสามารถในการเข้าถึงการรักษาโดยการบริการแพทย์ทางไกลช่วยลดการสัมผัสและการแพร่กระจายของเชื้อโรคซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นในยุคชีวิตวิถีใหม่⁶ (new normal) ระบบการบริการแพทย์ทางไกลนี้เป็นระบบที่มีประสิทธิภาพช่วยลดค่าใช้จ่าย และลดการเดินทางไกล ศูนย์ประสาทหูเทียมโรงพยาบาลราชวิถีได้เริ่มพัฒนาระบบการติดตามดูแลผู้ป่วยผ่านทาง application line รูปแบบการติดตามดูแลผู้ป่วยด้วยการพยาบาลทางไกล⁷(telenursing) ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 จนถึงปัจจุบัน ซึ่งรูปแบบเดิมผู้ป่วยเข้ามารับบริการฟื้นฟูการฟังที่โรงพยาบาลทุกสัปดาห์ และนัดมาฝึกต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 2 ปี ในช่วงสถานการณ์แพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้ามารับบริการฝึกที่โรงพยาบาลได้ตามปกติทำให้ผู้ป่วยมีความวิตกกังวล อาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในการกระตุ้นการฟังและการพูด จึงได้ปรับเปลี่ยนระบบติดตามการบำบัดการพูดโดยใช้การฟังด้วยการพยาบาลทางไกล⁷ ผ่านระบบ DMS Telemedicine ของโรงพยาบาลราชวิถี⁸

จากการทบทวนวรรณกรรมของคอนสแตนตินและคณะ⁹ กล่าวว่าการศึกษาทางไกลให้กับเด็กที่สูญเสียการได้ยินเพื่อการบำบัดการพูดโดยใช้การฟังในระยะแรกผ่านการฝึกทางไกลอาจมีประสิทธิภาพเท่ากับการควบคุมการฝึกด้วย

ตนเองแต่สำหรับผู้ปกครองที่เด็กไม่ให้ความร่วมมือ และไม่มี ความก้าวหน้าในการพูด อาจมีผลกระทบต่อผู้ป่วย การศึกษาของซอร์กิน และคาเรฟ¹⁰ กล่าวว่าการศึกษาฟื้นฟูการได้ยินหลัง ผ่าตัดประสาทหูเทียมสำหรับเด็ก พ่อแม่มีส่วนสำคัญที่ต้อง รับผิดชอบในการฟื้นฟูการฟังและการพูด รวมทั้งการอ่านและ การคิด จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 มีผลกระทบต่อผู้ปกครองในการกระตุ้นการฟังและการพูด จึง ส่งผลให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาผลการพัฒนาการดูแล เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัด ใส่ประสาทหูเทียมว่าเด็กมีความสามารถในการฟังระดับใด มีปัจจัยใดบ้างที่เข้ามาเกี่ยวข้องกับความสามารถในการฟัง เพื่อ ที่จะช่วยแก้ปัญหาให้ตรงจุด ถึงแม้ว่าจะอยู่ในสถานการณ์ที่ ยากลำบากในการฟื้นฟูการฟังอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการศึกษานี้ จึงเป็นประโยชน์สำหรับพ่อแม่ ผู้ปกครอง และกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ ห่างไกล เดินทางไม่สะดวก และใช้เป็นฐานข้อมูลในการดูแล ผู้ใช้ประสาทหูเทียม เพื่อเผยแพร่การดูแลผู้ป่วยเฉพาะทาง อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

วิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ย้อนหลังและไปข้างหน้า (retro - prospective study) ประชากร คือ เด็ก ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี อายุไม่เกิน 5 ปี มีจำนวนประชากร 51 คน คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 45 คน เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลเก็บตัวอย่างเป็นจำนวน 51 ราย จากแฟ้มประวัติผู้ป่วยตั้งแต่ มกราคม 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2563 ได้รับการฝึกโดยใช้กิจกรรมการฝึกการพูด โดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติ ในช่วงระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ได้ปรับเปลี่ยนการฝึกการพูดโดยใช้การ ฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติ สลับกับการมาฝึกด้วยทางไกล ด้วยกิจกรรมฝึกพูดโดยใช้การฟังแบบบริการทางไกล ตั้งแต่ 1 มีนาคม 2563 ถึง สิงหาคม 2564 ฝึกครั้งสุดท้ายหลัง ผ่าตัดไม่น้อยกว่า 6 เดือน ซึ่งต้องฝึกการพูดโดยใช้การ ฟังด้วยทางไกลจำนวนไม่ต่ำกว่า 5 ครั้ง สิ้นสุดเก็บข้อมูล เดือนกุมภาพันธ์ 2565 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวม ข้อมูล ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล แบบเก็บข้อมูลระดับ ความสามารถในการฟัง (CAP - II)¹¹ ความน่าเชื่อมั่น 0.76 เกณฑ์การให้คะแนนตาม CAP - II มี 10 ระดับ คือ 0 - 9 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาหาความถี่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเปรียบเทียบใช้ repeated measures ANOVA เป็นการเปรียบเทียบมากกว่า 2 กลุ่ม และ paired - samples t - test ทดสอบสมมติฐานที่ระดับ นัยสำคัญ .05

ผล (Result)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทดสอบเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของปัจจัยต่าง ๆ วิเคราะห์ด้วยสถิติ repeated measures ANOVA เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยมากกว่า 2 กลุ่ม และมีการวัดตัวแปรผลลัพธ์ซ้ำในผู้ป่วยคนเดียวกันในช่วง

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความสามารถในการฟังของผู้บกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ (n = 51 คน)

ปัจจัย	ความสามารถในการฟังหลังผ่าตัด					p - value
	n	6 เดือน	12 เดือน	24 เดือน	36 เดือน	
จำนวนข้างที่ใส่ประสาทหูเทียม						<.001 ^{g*}
one side	28	3.25±1.04	3.68±1.16	3.81±1.28	4.25±1.35	<.001
both side	14	4.14±1.03	5.00±0.88	5.64±1.01	6.29±1.27	<.001
CI & HA	9	4.11±0.33	4.89±0.60	5.44±1.42	6.00±1.32	.015
ความร่วมมือในการฝึกหลังผ่าตัด						.038 ^{g*}
ทุกวันมากกว่า 2 ครั้ง	26	3.96±0.82	4.65±1.02	5.08±1.38	5.58±1.50	<.001
ทุกวัน ๆ ละ 1 ครั้ง	13	3.77±1.09	4.15±1.21	4.54±1.56	4.92±1.93	.061
มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์	9	2.89±1.05	3.56±1.24	3.78±1.39	4.44±1.13	.020*
สัปดาห์ละ 1 ครั้ง	3	2.67±1.15	3.33±1.15	3.33±1.15	4.00±1.73	.557
การปรับเครื่องแปลงสัญญาณ						.001 ^{g*}
สม่ำเสมอ	46	3.76±0.95	4.43±1.03	4.83±1.35	5.33±1.48	<.001*
ไม่สม่ำเสมอ	5	2.60±1.34	2.60±1.34	2.60±1.34	3.20±1.79	.208

*p - value < .05, g = p - value from between groups testing , CI = Cochlear Implant, HA = Hearing Aid

ผลเปรียบเทียบการพัฒนาความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมโรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างการฝึกแบบ onsite กับ การฝึกแบบ onsite & online พบว่าการฝึกแบบ onsite กับ การฝึกแบบ onsite & online มีความสามารถในการฟังแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างกันระหว่างการฝึกแบบ onsite กับ การฝึกแบบ onsite & online มีการพัฒนาความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมด้วยสถิติ paired - samples t - test

ประเภทการดูแลฝึกฟังและพูด	Onsite (n = 51)		onsite & online (n = 51)		t	p - value
	mean	SD	mean	SD		
คะแนนเฉลี่ยการพัฒนาความสามารถในการฟัง	3.69	1.09	4.98	1.63	-8.68	<.001*

* p - value < .05

วิจารณ์ (Discussion)

ผลการวิจัยกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษาในแผนก โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี เป็นเด็กที่ได้รับการ ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม มีระดับความสามารถในการฟัง เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างได้รับการเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัด ที่เน้นการพยาบาล แบบองค์รวม ได้แก่การให้คำแนะนำ ความรู้เกี่ยวกับการ ฝึกฟังและพูดโดยให้ครอบครัวมีส่วนร่วม เข้าใจแนวทางการดูแลรักษาร่วมกันระหว่างทีมสุขภาพ ชี้แนะผู้ปกครอง การฟื้นฟู และการส่งเสริมสุขภาพ ติดตามกำกับดูแลผู้ป่วย¹² ทั้งก่อน และหลังการผ่าตัด รวมทั้งการเตรียมผู้ป่วยเพื่อพัฒนา ทักษะการฟังและการพูด และคำนึงถึงกิจกรรมที่กระตุ้นการฟัง ดูแลช่วยเหลือควบคู่ไปกับครอบครัว หรือผู้ใกล้ชิดของผู้ป่วย นำครอบครัวเข้ามีส่วนร่วมในการดูแลตั้งแต่ระยะแรกๆ ที่เข้ารับ การรักษา ส่งเสริมสนับสนุนให้ครอบครัวมีส่วนร่วมรับผิดชอบ ในการดูแลสุขภาพเน้นการพึ่งพาตนเองให้ได้มากที่สุด สำหรับการดูแลอย่างต่อเนื่องที่บ้าน โดยเฉพาะสมาชิกในครอบครัว และเมื่อสมาชิกในครอบครัวไม่สามารถให้การช่วยเหลือได้ควร ได้รับความช่วยเหลือที่เหมาะสมจากพยาบาลผู้เชี่ยวชาญ¹³⁻¹⁴ นักแก้ไขการพูด ครูการศึกษาพิเศษ เพื่อให้การสอน การชี้แนะ การฝึก การกระตุ้น การสนับสนุนให้กำลังใจนำไปสู่ความ สามารถในการฟังของผู้ป่วย จากสถานการณ์ปัจจุบันการแพร่ ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด 19 ยังมีการแพร่ระบาดอยู่ผู้ป่วย และผู้ปกครองมีปัญหาการเข้าถึงการฟื้นฟูการได้ยิน พยาบาล ผู้ดูแลจึงใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลทางไกล⁷ การดูแลสุขภาพ ในยุควิถีใหม่ของพยาบาลที่มีรูปแบบใหม่แตกต่างจากอดีต มี การปรับเปลี่ยนบริการสำหรับการฝึกการพูดโดยใช้การฟัง ตาม กิจกรรมของพัฒนาการเด็ก เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการฝึกอย่าง ต่อเนื่อง และศึกษาผลการพัฒนาการดูแลเด็กที่มีความบกพร่อง ทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม ดังรายละเอียดนี้

1. ผลการพัฒนาการดูแลเด็กที่มีความบกพร่องทางการ ได้นัยภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาล ราชวิถี ให้ได้รับการฝึกฟังและพูดทั้งการมาฝึกที่โรงพยาบาล แบบปกติ และผ่านระบบติดตามดูแลการบำบัดการพูดโดยใช้ การฟังด้วยการพยาบาลทางไกล ทำให้มีระดับความสามารถ ในการฟังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความ ร่วมมือของผู้ปกครองฝึกการพูดโดยใช้การฟัง กระตุ้นด้วย กิจกรรมที่หลากหลายและสร้างความคุ้นเคยเสียงจากสภาพ แวดล้อม พบว่าส่วนใหญ่ผู้ปกครองฝึกเด็กทุกวันมากกว่า 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 51.0 ผู้ปกครองใช้การสื่อสารพูดคุยกับ เด็กทุกสถานการณ์ตลอดเวลา คิดเป็นร้อยละ 66.7 ส่งผลให้ เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัด

ใส่ประสาทหูเทียมมีระดับความสามารถในการฟังเพิ่มขึ้นอย่าง เห็นได้ชัด จากการวิจัยเมื่อพิจารณาเป็นรายข้อพบว่า ก่อน ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมเด็กส่วนใหญ่มีระดับความสามารถใน การฟัง (CAP-II) อยู่ในระดับ 0 คือไม่รับรู้ถึงเสียงต่าง ๆ ใน สิ่งแวดล้อม หลังผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมที่ระยะ 6, 12, 24 และ 36 เดือน มีระดับความสามารถในการฟังเพิ่มขึ้น เร็ว ที่สุดภายใน 6 เดือนแรกหลังผ่าตัด ซึ่งประสิทธิภาพการได้ยิน หลังผ่าตัดดีขึ้นในแต่ละครั้งที่ประเมิน โดยมีแนวโน้มพัฒนาขึ้น ตามช่วงเวลาของการใช้ประสาทหูเทียมอย่างค่อยเป็นค่อยไป เด็กที่ได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี พยาบาลผู้ดูแลได้เตรียมความพร้อมผู้ปกครองและผู้ป่วยโดย ให้การพยาบาลเกี่ยวกับการใส่เครื่องช่วยฟังที่เหมาะสม การ ให้คำแนะนำ วิธีการฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่เน้นครอบครัว เป็นฐาน ให้ใช้การฟังเข้ากับกิจกรรมประจำวัน ติดตามฝึกการ พูดโดยใช้การฟังทุกสัปดาห์อย่างน้อย 2 ปีแรกหลังผ่าตัด เพื่อ ให้ได้ทักษะการฟัง และภาษาพูด ในการวิจัยนี้หลังผ่าตัดใส่ ประสาทหูเทียมที่ระยะ 24 เดือน และ 36 เดือน ส่วนใหญ่มี ระดับความสามารถในการฟังอยู่ในระดับ 5 คือ มีความเข้าใจ ในวลีทั่วไปโดยไม่อ่านปาก และบางคนมีความสามารถในการ ฟังมากกว่าระดับ 5 คะแนนสูงสุดถึงระดับ 8 และ 9 ซึ่งบ่งถึง ประสิทธิภาพการสื่อสารที่ดีสามารถติดตามการสนทนาแบบ กลุ่มในห้องกึ่งวานซึ่งมีเสียงรบกวน และใช้โทรศัพท์กับผู้พูดที่ ไม่รู้จักในบริบทที่คาดเดาไม่ได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ นิพาร์โค และคณะ¹⁵ กล่าวว่าหลังผ่าตัด ใส่ประสาทหูเทียม 3 ปี เมื่อเทียบกับเด็กปกติวัยใกล้เคียงกัน สามารถพัฒนาภาษา ได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับบัคคาเอและคณะ¹⁶ กล่าวว่า เด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินก่อนมีภาษาพูด หลังผ่าตัด ประสาทหูเทียม 6 เดือน มีการได้ยินดีขึ้น สามารถตอบสนอง ต่อเสียงพูด 91% ในช่วง 1 ปีแรก สามารถแยกแยะเสียงพูด 96% ในช่วงหลังผ่าตัด 3 ปี สามารถเข้าใจวลีง่าย ๆ โดย ไม่ต้องอ่านริมฝีปาก 84% สอดคล้องกับเกียรติกัญ โคมิน¹⁷ และ หลิวและคณะ¹⁸ กล่าวว่าเด็กทุกกลุ่มอายุมีความสามารถในการ ฟังและการพูด สามารถจำแนกความแตกต่างของเสียง และมี แนวโน้มพัฒนาเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาของการใช้ประสาทหูและ การฟื้นฟูการได้ยิน

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความสามารถใน การฟังของผู้บกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ ประสาทหูเทียมโรงพยาบาลราชวิถี พบว่า

2.1 จำนวนข้างที่ใส่ประสาทหูเทียมมีความสัมพันธ์ กับการพัฒนาความสามารถในการฟังอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ที่ระยะ 6, 12, 24 และ 36 เดือน พบว่า เด็กที่ ใส่ประสาทหูเทียม 2 ข้าง หรือใส่ประสาทหูเทียมร่วมกับ ใส่เครื่องช่วยฟังอีกข้าง มีระดับความสามารถในการฟังดี

กว่าเด็กที่ใส่ประสาทหูเทียมข้างเดียว และมีระดับความสามารถในการฟังดีที่สุดที่ระยะ 36 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับซิงและคณะ¹⁹ กล่าวว่า การใส่ประสาทหูเทียมเพียงข้างเดียวมีความยากลำบากและฟังเสียงคำพูดได้น้อยกว่า ซึ่งส่วนใหญ่จะได้ยินทั้งเสียงรบกวนและเสียงต่าง ๆ มากกว่าผู้ที่ใส่ประสาทหูเทียมทั้ง 2 ข้าง ดันและคณะ²⁰ กล่าวว่า ผู้ใช้ประสาทหูเทียม 2 ข้าง มีประสิทธิภาพการรับรู้เสียงคำพูดในที่มีเสียงรบกวนดีกว่าผู้ที่ใส่ประสาทหูเทียมเพียงข้างเดียว

2.2 ความร่วมมือในการฝึกหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการพัฒนาระดับความสามารถในการฟังอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะ 6, 12, 24 และ 36 เดือน พบว่า เด็กที่ให้ความร่วมมือในการฝึกทุกวันมากกว่า 2 ครั้งหรือฝึกบ่อย ๆ ทั้งฝึกพูดผ่านการฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติ และการฝึกด้วยทางไกล มีความสามารถในการฟังดีที่สุดทุกช่วงเวลาที่ยื่นแปลง เด็กส่วนใหญ่ในการวิจัยนี้ ฝึกทุกวันมากกว่า 2 ครั้ง และมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เกียรติยศ โคมิน¹⁷ และมลิวัลย์ ธรรมแสง²¹ กล่าวว่าผู้ที่ได้รับการเอาใจใส่ที่ดีจากครอบครัว พ่อแม่มีส่วนร่วม และมีความตั้งใจฝึกทักษะการฟังและพูดอย่างต่อเนื่อง สื่อสารด้วยการพูดเป็นประจำทุกวัน จะช่วยให้สามารถพัฒนาได้เร็ว และสอดคล้องกับบริเนลลา²² กล่าวว่า ประสบการณ์พูดคุยและการมีส่วนร่วมกันในการครอบครัวยิ่งมากขึ้นทำให้มีคำพูดและภาษาดีกว่าเด็กที่ครอบครัวยมีส่วนร่วมน้อย มลิวัลย์ ธรรมแสง²¹ กล่าวว่าฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่เน้นครอบครัวเป็นหลักเพื่อเสริมสร้างสมรรถภาพทางการได้ยิน พ่อแม่ต้องมีส่วนร่วม และทุ่มเทเอาใจใส่อย่างจริงจังโดยฝึกจากการใช้กิจวัตรประจำวัน และสอดคล้องกับซอร์กินและคาเรฟ¹⁰ กล่าวว่า การฟื้นฟูการได้ยินหลังผ่าตัดประสาทหูเทียมสำหรับเด็ก สิ่งที่สำคัญคือพ่อแม่จะต้องรับผิดชอบฟื้นฟูสมรรถภาพการฟังหลังผ่าตัดอย่างเคร่งครัด

2.3 การปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียง มีความสัมพันธ์กับระดับความสามารถในการฟังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะ 6, 12, 24 และ 36 เดือนพบว่า เด็กส่วนใหญ่ในการวิจัยนี้ปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียงอย่างสม่ำเสมอตามนัดหมาย 10-12 ครั้ง จึงส่งผลให้เด็กมีการฟังที่ดี และสอดคล้องกับลี²³ กล่าวว่า การปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียงเป็นโปรแกรมที่ต้องปรับอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอตามนัดหมายเป็นปัจจัยที่ส่งผลดีต่อความสามารถในการฟังของเด็กที่ใช้ประสาทหูเทียม อาจใช้เวลาถึง 6 เดือน เพื่อให้ผู้ใช้ประสาทหูเทียมได้ยินดีที่สุด และเข้าถึงเสียงมากที่สุด

3. ผลเปรียบเทียบการพัฒนาความสามารถในการฟังของเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมโรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างการฝึก

พูดผ่านการฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติอย่างเดียว กับการฝึกที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยทางไกล พบว่ามีความสามารถในการฟังแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับความสามารถในการฟังเพิ่มขึ้นแสดงให้เห็นว่ามีการพัฒนา ระดับความสามารถในการฟังดีกว่าฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติเพียงอย่างเดียว สอดคล้องกับ ซาซึน่าและคณะ²⁴ & คอนสแตนตินเนสและคณะ⁹ กล่าวว่า การฝึกด้วยบริการทางไกลมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการมาฝึกตัวต่อตัวตามปกติที่โรงพยาบาล

4. ความพึงพอใจของผู้ปกครองในการดูแลเด็กที่มีความบกพร่องทางการได้ยินภายหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียม โรงพยาบาลราชวิถี ฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยทางไกล แม้ว่าสถานการณ์โรคระบาดโควิด 19 มีผลกระทบต่อผู้ใช้ประสาทหูเทียมในเด็ก ซึ่งไม่สามารถเข้าฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลตามปกติได้อย่างต่อเนื่อง เด็กที่ผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมจะต้องฝึกการพูดโดยใช้การฟังทุกสัปดาห์อย่างน้อย 2 ปีแรกหลังผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใน 6 เดือนแรก ซึ่งเป็นช่วงเวลาสำคัญเพื่อให้ได้ทักษะการฟังและภาษาพูดมากที่สุด อย่างไรก็ตาม ฝึกการพูดโดยใช้การฟังด้วยทางไกลสามารถรักษาความต่อเนื่องได้พยาบาลดูแลมีบทบาทสำคัญที่จะช่วยเหลือโดยการติดตามประสานความร่วมมือกับทีมสุขภาพ คือนักแก้ไขการพูด ครูการศึกษาพิเศษ สำหรับการฝึกการพูดโดยใช้การฟังด้วยทางไกล จึงเป็นการช่วยเหลือผู้ปกครองและครอบครัว ผลการวิจัยพบว่าความพึงพอใจของผู้ปกครองฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยทางไกล ในภาพรวมอยู่ในระดับพึงพอใจมาก ผู้ปกครองมีความพอใจกับการฝึกการพูดโดยใช้การฟังด้วยทางไกลมากกว่าการมาโรงพยาบาลในสภาวะปกติที่ไม่ใช่เฉพาะช่วงระบาดของโรคโควิด 19 เนื่องจากหลีกเลี่ยงการเดินทางไกล และประหยัดเวลา และประหยัดค่าใช้จ่ายสอดคล้องกับซาซึน่าและคณะ²⁴ ศึกษาเรื่องผลกระทบโรคโควิด 19 ต่อผู้ใช้ประสาทหูเทียมกล่าวว่าผู้ปกครองได้รับประโยชน์จากการฝึกผ่านระบบการแพทย์ทางไกล คือประหยัดเวลาหลีกเลี่ยงการเดินทางไกล และครอบครัวมีส่วนร่วมเพิ่มมากขึ้น คอนสแตนตินเนส⁹ กล่าวว่าผู้ปกครองมีความพึงพอใจอย่างยิ่งในการฟื้นฟูการพูดโดยใช้การฟังผ่านระบบทางไกลในพื้นที่ชนบททางไกล ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถเข้ามารับบริการปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียงตามปกติที่โรงพยาบาลได้ซึ่งสอดคล้องกับซาซึน่าและคณะ²⁴ ซาฮูและคณะ²⁵ กล่าวว่าช่วงระบาดของโรคโควิด 19 ไม่ได้มีการปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียงตามโปรแกรมการฟื้นฟู และอาจส่งผลต่อผู้ใช้ประสาทหูเทียมบางรายเมื่อไม่ได้รับการดูแลบำรุงรักษาเครื่องประสาท

หุเทียมทำให้มีผลกระทบต่อกรฟื้นฟูการได้ยินได้ การสื่อสารออนไลน์อาจมีปัจจัยแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น การติดขัดของสัญญาณอินเทอร์เน็ตสภาพแวดล้อมในการเรียนที่บ้านไม่อำนวย มีสิ่งรบกวน และเสียงรบกวนขณะฝึกทำให้เด็กไม่มีสมาธิ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความพึงพอใจของผู้ปกครอง (n = 51 คน)

มุมมองของผู้ปกครอง	Mean±SD	การแปลผล
ด้านรับรู้สถานการณ์	3.87±0.52	มาก
1. การรับรู้ต่อสภาวะวิกฤตการระบาดของโรคโควิด - 19	4.51±0.64	มากที่สุด
2. สามารถเข้ารับบริการตามปกติ ช่วงระบาดของโรคโควิด - 19 ในการปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียงประสาทหูเทียม	2.88±1.28	ปานกลาง
3. สามารถเข้าถึงบริการในการฟื้นฟูการได้ยินด้วยพยาบาลทางไกล	4.35±0.89	มาก
4. สามารถปรึกษาหาแนวทางแก้ไขผ่านพยาบาลทางไกลเมื่ออุปกรณ์ชำรุด	4.08±0.84	มาก
5. มีความพอใจกับการฝึกการพูดโดยใช้การฟังด้วยบริการทางไกลมากกว่าการมาโรงพยาบาลในสภาวะปกติ	3.53 ± 1.22	มาก
ด้านอุปกรณ์สื่อสาร	4.22±0.63	มาก
6. มีความสามารถในการใช้งานของเทคโนโลยี อุปกรณ์สื่อสาร	4.25±0.77	มาก
7. อุปกรณ์สื่อสาร (โน้ตบุ๊ก แท็บเล็ต โทรศัพท์มือถือ) มีประสิทธิภาพในส่วนของคุณภาพเสียง (ทั้งผู้ให้และผู้รับบริการ)	4.22±0.78	มาก
8. อุปกรณ์สื่อสาร (โน้ตบุ๊ก แท็บเล็ต โทรศัพท์มือถือ) มีประสิทธิภาพในส่วนของความชัดเจน (ทั้งผู้ให้และผู้รับบริการ)	4.20±0.75	มาก
9. อุปกรณ์สื่อสาร (โน้ตบุ๊ก แท็บเล็ต โทรศัพท์มือถือ) มีประสิทธิภาพในส่วนของสัญญาณเชื่อมต่อ (ทั้งผู้ให้และผู้รับบริการ)	4.22±0.73	มาก
ด้านความรู้ในการฝึกฟัง - พูด	3.86±0.65	มาก
10. ได้รับความรู้ความเข้าใจในการฝึกการพูดโดยใช้การฟังด้วยพยาบาลทางไกล	4.22±0.76	มาก
11. เข้าใจขั้นตอน คำแนะนำ วิธีการฝึกเหมาะสม เข้าใจง่ายด้วยพยาบาลทางไกล	4.29±0.73	มาก
12. เด็กให้ความร่วมมือกับผู้ปกครองในการฝึกที่บ้าน	3.31±0.91	ปานกลาง
13. สามารถพิสูจน์ให้เห็นถึงความสามารถของผู้ปกครองในการฝึกการพูด โดยใช้การฟังให้กับเด็ก	3.73±0.92	มาก
14. โปรแกรมการฝึกมีความง่ายต่อการปฏิบัติตาม	4.02±0.86	มาก
15. คุณคิดว่าเด็กสามารถฝึกการพูดโดยใช้การฟังขณะใส่น้ำกากได้	3.59±1.02	มาก
ด้านอำนวยความสะดวก	4.11±0.59	มาก
16. สามารถแบ่งเวลาในการฝึกและเวลาทำงานประจำ มีเวลาส่วนตัวได้อย่างเหมาะสม	3.80±0.82	มาก
17. ผู้ปกครองทำงานประจำดีขึ้น เช่นไม่ลางานบ่อย	4.00±0.85	มาก
18. หลีกเลียงการเดินทางไกล และประหยัดเวลา	4.49±0.64	มาก
19. ประหยัดค่าใช้จ่าย เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร	4.45±0.73	มาก
20. ผู้ปกครองมีเวลาอยู่กับเด็ก และฝึกได้มากขึ้น	3.80±1.04	มาก

สรุป (Conclusion)

จากการศึกษาพบว่ามีปัจจัยหลายอย่างที่มีความสัมพันธ์กับความสามารถในการฟังและขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการใช้ประสาทหูเทียม ยิ่งใส่นานยิ่งมีประสบการณ์ฟังที่ดี และมีแนวโน้มพัฒนาขึ้นตามระยะเวลาของการฟื้นฟูความร่วมมือในการฝึกของผู้ปกครอง การปรับเครื่องแปลงสัญญาณเสียงอย่างสม่ำเสมอ การใช้เครื่องประสาทหูเทียม 2 ข้าง หรือใส่ประสาทหูเทียมร่วมกับเครื่องช่วยฟัง การฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติร่วมกับการฝึกด้วยทางไกลมีพัฒนาการความสามารถในการฟังดีกว่าฝึกการพูดโดยใช้การฟังที่โรงพยาบาลแบบปกติอย่างเดียว เมื่อควบคุมปัจจัยข้างต้นได้ดี จะช่วยให้เด็กพัฒนาความสามารถในการฟังและมีพัฒนาการทางภาษาที่ดี

ข้อเสนอแนะการวิจัยต่อไป

ควรมีการศึกษาวิธีการฝึกในแต่ละสถานการณ์ เช่น ฝึกฟังในที่ที่มีเสียงรบกวน ฝึกฟังในที่เงียบ หรือฟังเฉพาะเสียงดนตรีในแต่ละวัน เป็นต้น ควรปรับรูปแบบเข้าสู่ระบบ Telenursing สำหรับการสอน การฝึก กระตุ้นเตือนและชี้แนะฝึกการพูดโดยใช้การฟังให้กับผู้ปกครองตลอดระยะเวลา 2 ปี และควรนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาปรับปรุงกับความสามารถในการฟังของเด็กหลังได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมให้สามารถฟังได้ดี และมีประสิทธิภาพมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Patarapak S. Neuro - Otoraryngology. Bangkok: Veeprint; First Print; 2014.
2. World Health Organization. Deafness and hearing loss. [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 9]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>.
3. National Statistical office. Survey of Disability 2560. [Internet] 2019 [cited 2020 June 12]. Available from: http://www.nso.go.th/sites/2014/Pages/Press_Release/2562/N29-03-62-1.aspx.
4. Wikipedia. COVID - 19 pandemic. [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 24]. Available From: https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic
5. Thai government gazette. Ministry of Public Health Announcement on service standards of hospitals using telemedicine. B.E. 2564 No. 138 (23 ง) p. 6 [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 26]. Available from: https://mis.nkp-hospital.go.th/institute/admInstitute/nFile/sID2021-03-29_085746. PDF.
6. Department of Mental health. New Normal. [internet]. 2020 [cited 2021 Jun 28]. Available from: <https://www.dmh.go.th/news/view.asp?id=2288>.
7. Thailand Nursing and Midwifery Council. Announcement of the Nursing Council on Guidelines for tele - nursing. Thai government gazette. p. 49. No 138 (33 ง.) [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 9]. Available from: https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/T_0049.PDF.
8. Department of Medical Services. Operational plan of the Department of Medical Services for the fiscal year 2021. [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 26]. Available from: <https://play.google.com/store/apps/details?id=th.go.dms.teleconsult&hl=th&gl=US>.
9. Constantinescu G, Waite M, Dornan D, Rushbrooke E, Brown J, McGovern J, et al. A pilot study of telepractice delivery for teaching listening and spoken language to children with hearing loss. J Telemed Telecare 2014;20(3):135 - 40.
10. Sorkin DL, Caleffe - Schench N. Cochlear Implant Rehabilitation. [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 22]. Available From: <https://docplayer.net/961189-Cochlear-implant-rehabilitation-it-s-not-just-for-kids.html>.
11. Gilmore L. The Inter - Rater Reliability of Categories of Auditory Performance - II: CAP - II. University of Southampton, Faculty of Engineering, Science, Mathematics, Institute of sound and vibration research. [Master Thesis]. Southampton: University of Southampton Institutional Repository; 2010.

12. Thailand Nursing and Midwifery Council. Nursing Profession Act and Midwifery 1985. Royal Gazette, Royal Decree Edition, Vol. 114, section 75 A, 23 December 1997. [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 9]. Available from: [https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/00000\(1\).pdf](https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/00000(1).pdf)
13. Academic documents. The theory of deficiencies in nursing self - care. [thesis] Chonburi: Burapha University; 2001.
14. Hanucharoenkul S. Self - Care and Orem's Theory of Nursing. In: Nursing Science of Practice. Bangkok: V.J. Printing, Company; 2000.
15. Niparko JK, Tobey EA, Thal DJ, Eisenberg LS, Wang NY, Quittner AL, et al. Spoken language development in children following cochlear implantation. JAMA 2010;303(15):1498 - 506.
16. Bakhshae M, Sharifian ShMR, Ghasemi MM, Naimi M, Moghiman T. Speech development and auditory performance in children after cochlear implantation. MJIRI 2007; 20(4):184 - 91.
17. Komin K. The outcome of hearing after Cochlear implantation. Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surge 2007;8(1):41 - 52.
18. Liu S, Wang F, Chen P, Zuo N, Wu C, Ma J, et al. Assessment of outcomes of hearing and speech rehabilitation in children with cochlear implantation. J Otol 2019;14(2):57 - 62.
19. Ching TY, Incerti P, Hill M. Binaural benefits for adults who use hearing aids and cochlear implants in opposite ears. Ear Hear 2004;25(1):9 - 21.
20. Dunn CC, Noble W, Tyler RS, Kordus M, Gantz BJ, Ji H. Bilateral and unilateral cochlear implant users compared on speech perception in noise. Ear Hear 2010;31(2):296 - 8.
21. Tammaaeng M. Translate from Listen Learn and Talk 2005. Bangkok. Supatchanin Printing; 2010.
22. Rinella H. Cochlear Implants: Factors Influencing Speech and Language Development in Children. [Master Thesis]. Carbondale: Southern Illinois University Carbondale; 2014.
23. Leigh JR. Paediatric Cochlear Implant Training Workshop: "Paediatric Mapping". Australia: Cochlear Implant Clinic, Melbourne; 2008.
24. Saxena U, Chacko G, Kumar SBR, Nagabathula V, Damarla V. Effect of COVID - 19 on cochlear implant users: parental perspectives. CACD 2021;6(1):12 - 7.
25. Sahoo L, Kumari A, Patnaik U, Dwivedi G. Cochlear Implant Rehabilitation During Covid - 19 Pandemic: A Parents' Perspective. Research Squire 2020.

การประเมินความเที่ยงของนักรังสีการแพทย์ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกในผู้ใหญ่ด้วยเครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูกโรงพยาบาลราชวิถี

อรทัย สิงห์อุสาหา วท.ม., อารยา บุญยเลิศ พ.บ., อารยา มิ่งมงคลชัย วท.บ., ศิริวรรณ ศรีใส วท.ม., ไพศาล ทรัพย์วชิระ วท.บ., กรกช วรธรรมมงคล วท.บ.

งานเวชศาสตร์นิวเคลียร์ กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Precision Assessment of the Radiological Technologists for the Measurement of Bone Mineral Density in Adults with Densitometer at Rajavithi Hospital

Orathai Singusaha, M.Sc., Araya Boonyaleepan, M.D., Araya Mingmongkhonchai, B.Sc., Siriwan Sisai, M.Sc., Paisal Runpo, B.Sc., Korakot Worrattammongkol, B.Sc.

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Rajavithi Hospital, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: nupienoi@gmail.com)

(Received: 16 August, 2023; Revised: 27 November, 2023; Accepted: 1 May, 2024)

Abstract

Background: Precision is integral to the monitoring of bone mineral density (BMD) change using dual energy X-ray absorptiometry (DXA). The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) stated that in addition to evaluate the accuracy of a DXA, the radiological technologist's precision assessment of BMD measurement is also required. **Objective:** To assess the radiological technologists's precision of the BMD measurement for lumbar spine, femoral neck, total hip and forearm in adults at Rajavithi Hospital. **Method:** This study examined BMD measurement of 240 participants with a mean age 62.76 yr (SD = 8.85; range 45-90 yrs) for lumbar spine, femoral neck, total hip, and forearm by 8 technologists. Each technologist measured 30 participants twice by reposition, then the precision error (percent coefficient of variation; %CV) and 95% the least significant change (LSC) were calculated and analyzed statistically. **Result:** There were statistically significant correlation in all sites (0.994 - 0.998, p value < .05) for two BMD measurements. The precision error of BMD measurement by 8 technologists gave high precision in total hip, lumbar spine and femoral neck (%CV: 0.76%, 0.85%, and 1.10% respectively) and within the ISCD criteria. The region with the highest error was the forearm (%CV: 1.46%) but still represented good reproducibility. When the participants were grouped by body mass index (BMI), lumbar spine and femoral neck were found to be the highest error in the BMI > 25.0 kg/m² (%CV: 0.90% and 1.22%, respectively), but total hip and forearm regions were found to be the highest error in the BMI < 18.5 kg/m² (%CV: 1.08% and 2.41%, respectively). There were statistically significant differences of precision error between technologists in all sites, but between different BMI groups, there were no statistically significant differences in all sites. **Conclusion:** The precision assessment of BMD measurement by all technologists had high precision and were within the ISCD criteria.

Keywords: Bone mineral density, Precision assessment, Least significant change (LSC)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การตรวจค่าความหนาแน่นกระดูก (BMD: g/cm^2) ที่มีการเปลี่ยนแปลงโดยใช้เครื่อง dual energy X-ray absorptiometry (DXA) ให้มีความถูกต้องเที่ยงตรงนั้น International Society for Clinical Densitometry (ISCD) ได้กำหนดว่านอกจากการตรวจสอบความถูกต้องเที่ยงตรงของเครื่องตรวจมวลกระดูกให้ตรงตามมาตรฐานแล้ว ยังจำเป็นต้องมีการประเมินความเที่ยง (precision) ของนักรังสีการแพทย์ที่ทำการตรวจวัดความหนาแน่นกระดูกด้วยเช่นกัน **วัตถุประสงค์:** ประเมินความเที่ยงของนักรังสีการแพทย์ ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกส่วนเอว (L_1-L_4) คอกระดูกต้นขา (femoral neck) กระดูกสะโพก (total hip) และ กระดูกแขนส่วนปลาย (forearm) ในผู้ใหญ่ ที่โรงพยาบาลราชวิถี **วิธีการ:** การศึกษานี้ทำการตรวจความหนาแน่นกระดูกกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 240 ราย อายุเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 62.76 ± 8.85 ปี (ช่วงอายุ 45-90 ปี) บริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพกและกระดูกแขนส่วนปลาย โดยนักรังสีการแพทย์ 8 ราย ตรวจกลุ่มตัวอย่างรายละ 30 รายแบบสุ่มโดยทำซ้ำ 2 รอบ (reposition) รวมทั้งคำนวณหาค่า ความคลาดเคลื่อนความเที่ยง (precision error) และคำนวณค่า LSC (the least significant change) ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 รวมทั้งวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเชิงอนุมาน **ผล:** ค่าความความหนาแน่นกระดูก (BMD; g/cm^2) ในการตรวจทั้ง 2 ครั้งในบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < .05$ ในทุกบริเวณ (ค่าความสัมพันธ์ 0.994 - 0.998) การประเมินค่า precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกโดยนักรังสีการแพทย์ทั้ง 8 ราย มี precision สูงในบริเวณกระดูกสะโพก กระดูกสันหลังส่วนเอว และคอกระดูกต้นขา (%CV: 0.76%, 0.85%, และ 1.10% ตามลำดับ) อยู่ในเกณฑ์ที่ ISCD กำหนดในทุกบริเวณ โดยบริเวณที่มีค่า precision error เฉลี่ยสูงที่สุดคือบริเวณกระดูกแขนส่วนปลาย แต่ยังมี precision ที่สูง (%CV = 1.46%) เมื่อแยกกลุ่มตัวอย่างตามดัชนีมวลกาย (BMI; kg/m^2) พบค่า precision error เฉลี่ยบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว และคอกระดูกต้นขาสูงในกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI > 25 kg/m^2 (%CV = 0.90% และ 1.22% ตามลำดับ) ส่วนบริเวณกระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย พบค่า precision error สูงในกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI < 18.5 kg/m^2 (%CV = 1.08% และ 2.41% ตามลำดับ) เมื่อวิเคราะห์ความแปรปรวน precision error ระหว่างนักรังสีการแพทย์พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่

($p\text{-value} < .05$) ในทุกบริเวณรวมทั้งวิเคราะห์ความแปรปรวนค่า precision error ของกลุ่มตัวอย่างที่มีดัชนีมวลกายที่ต่างกัน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในทุกบริเวณ **สรุป:** การประเมิน precision ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกโดยนักรังสีการแพทย์ทั้ง 8 รายมี precision สูงและอยู่ในเกณฑ์ที่ ISCD กำหนดในทุกบริเวณ

คำสำคัญ: ความหนาแน่นกระดูก, การประเมิน precision, ค่าการเปลี่ยนที่น้อยที่สุด

บทนำ (Introduction)

ภาวะโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่ความหนาแน่น และมวลกระดูกลดน้อยลง เพราะบางชนิดรูปร่าง และมีโอกาสแตกหักได้ง่าย เนื่องจากกระดูกสามารถรับน้ำหนักแรงกระแทก หรือแรงกดได้ลดลง เป็นโรคกระดูกพบได้มากในผู้ใหญ่ที่มีอายุมากขึ้น ผู้หญิงที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน มีประวัติคนในครอบครัวเป็น มีความผิดปกติเนื่องจากโรคบางอย่าง รวมทั้งการใช้ยาบางชนิดที่ออกฤทธิ์รบกวนการสร้างของกระดูกเป็นต้น โดยบริเวณที่มีโอกาสเสี่ยงที่เกิดภาวะกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนสูง ได้แก่ กระดูกสันหลัง สะโพกและข้อมือ ซึ่งภาวะนี้อาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดจากภาวะกระดูกทรุดตัว เคลื่อนไหวและทำกิจกรรมต่างๆ ได้อย่างจำกัด นอกจากนี้หากเกิดการกระแทกก็มีโอกาสกระดูกหักสูง รวมทั้งก่อให้เกิดภาวะอื่นๆ ตามมาเช่นความเจ็บปวด และภาวะแทรกซ้อนต่างจากการที่ผู้ป่วยไม่สามารถขยับร่างกายได้เป็นต้น^{1, 2} การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน ทำได้โดยการตรวจหาความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density: BMD) ด้วยเครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูก (bone density scanner) ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมอย่างมาก เพราะช่วยให้ทราบว่ากระดูกมีความแข็งแรงในระดับใด รวมทั้งมีภาวะกระดูกพรุนหรือไม่ ซึ่งเครื่องตรวจสแกนกระดูกในปัจจุบันใช้เทคนิค dual energy X-ray absorptiometry (DXA) ซึ่งเป็นเทคนิคมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนการตรวจด้วยวิธีนี้ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับน้อยมาก^{3, 4} สามารถให้ผลการตรวจที่ถูกต้องแม่นยำและรวดเร็ว^{5, 6} การตรวจความหนาแน่นกระดูกที่ให้ผลการตรวจที่มีความถูกต้องแม่นยำสูงนั้นทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง ส่งผลให้การดูแลรักษาผู้ป่วยถูกต้องและทันทั่วทั้งที่ปัจจัยที่ทำให้ค่า BMD ผิดพลาดโดยทั่วไปอาจเกิดจากทั้งเครื่องมือและ/หรือบุคคลซึ่งในที่นี้หมายถึงนักรังสีการแพทย์ที่มีหน้าที่ในการตรวจสแกนผู้ป่วย⁷

เครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูก DXA ที่ติดตั้งใหม่ต้องได้รับการตรวจสอบคุณภาพเครื่องให้ได้มาตรฐานตามที่โรงงาน

กำหนด ทั้งในเรื่องการตรวจสอบความถูกต้อง (accuracy) โดยทำการสแกนกับ spine phantom รวมทั้งการทำ daily calibration โดยใช้ standard phantom ด้วยวิธีการตาม ที่โรงงานกำหนดเปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากโรงงาน ค่าที่ได้ต้องไม่เกินค่ามาตรฐาน (gold standard) เพื่อเป็นการตรวจสอบความถูกต้องของเครื่อง และต้องมีการตรวจสอบ precision ในการตรวจสอบความหนาแน่นกระดูกของเครื่องโดยการใช้ spine phantom ในการตรวจซ้ำ (reproducibility) เพื่อดู precision ของค่า BMD ให้มีค่า precision error ไม่เกินมาตรฐาน นอกจากการตรวจ precision ของเครื่อง แล้วสิ่งที่มีผลต่อ precision ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกอย่างมากคือบุคคลที่ทำหน้าที่ในการทำการตรวจความหนาแน่นกระดูกให้แก่ผู้ป่วยนั้นคือนักรังสีการแพทย์ เป็นการตรวจสอบค่า BMD ของการตรวจ ด้วยการจัดทำในการตรวจผู้ป่วยในแบบเดิม ๆ ซ้ำ ๆ (precision similar result) โดยความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจะส่งผลให้ ค่า BMD ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงนั้นเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของตัวกระดูกเอง (biological change) หรือเกิดจากความคลาดเคลื่อนจากการตรวจเอง (precision error) ซึ่งทำให้การอ่านค่าผิดไปจากความเป็นจริงได้ ส่งผลต่อการวินิจฉัยโรค รวมทั้งการรักษาผู้ป่วยด้วยเช่นกัน^{8, 9} โดย ISCD แนะนำให้นักรังสีการแพทย์ทุกรายต้องประเมิน precision ในผู้ป่วยจริง โดยทำการตรวจความหนาแน่นกระดูกในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 15 ราย โดยทำการตรวจซ้ำ 3 ครั้ง ในแต่ละบริเวณที่ต้องการประเมินต่อนักรังสีการแพทย์ 1 ราย หรือทำการตรวจความหนาแน่นกระดูกกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 30 ราย โดยทำการตรวจซ้ำ 2 ครั้งในแต่ละบริเวณที่ต้องการประเมิน ต่อนักรังสีการแพทย์ 1 ราย ซึ่งนักรังสีการแพทย์แต่ละรายต้องมีค่า precision error ซึ่งคำนวณเป็นค่าร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) ไม่เกินค่าที่ ISCD กำหนดไว้ดังนี้ กระดูกสันหลังส่วนเอว: 1.9% (LSC = 5.3%), กระดูกสะโพก: 1.8% (LSC = 5.0%) และคอกระดูกต้นขา: 2.5% (LSC = 6.9%)^{8, 9, 10} ดังนั้นการทำการวิจัยในครั้งนี้เพื่อทำการประเมิน precision ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกในผู้ป่วย (precision assessment) เพื่อหาค่า precision error ของนักรังสีการแพทย์ที่ทำหน้าที่ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกให้กับผู้ป่วยทุกราย เพื่อกำหนดค่า precision error ของแต่ละบริเวณที่ใช้เป็นมาตรฐานของการตรวจความหนาแน่นกระดูก ได้แก่ กระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก รวมทั้งกำหนดค่า precision error ของกระดูกแขนส่วนปลาย ในกรณีที่บริเวณกระดูกที่เป็นมาตรฐานไม่สามารถตรวจความหนาแน่นกระดูกได้ รวมทั้งคำนวณค่า LSC ที่ความเชื่อมั่น 95% ทางสถิติ เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ค่า BMD ให้ผลที่ได้มีความถูกต้อง¹⁰

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน precision ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูก ต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลายในผู้ใหญ่ด้วยเครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูก รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกในแต่ละบริเวณที่ทำการตรวจ โดยกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีจำนวน 240 ราย เป็นชาย 23 ราย และหญิง 217 ราย อายุเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 62.76±8.85 ปี (ช่วงอายุ 45 - 90 ปี) โดยกลุ่มตัวอย่างไม่เคยได้รับการผ่าตัดตามหลักที่กระดูกในบริเวณที่ทำการตรวจ ไม่เคยได้รับการกินหรือสวนสารทึบรังสี หรือฉีดยาแก๊สทึบรังสีในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลราชวิถี และกลุ่มตัวอย่างได้ลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยทุกราย รวมทั้งไม่มีกลุ่มตัวอย่างถอนตัวจากโครงการวิจัย¹¹ กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับการตรวจความหนาแน่นกระดูกกระดูกบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย โดยนักรังสีการแพทย์ 8 ราย นักรังสีการแพทย์ 1 รายจะตรวจกลุ่มตัวอย่าง 30 รายแบบสุ่ม ทำการตรวจซ้ำ 2 ครั้งในแต่ละบริเวณที่ต้องการประเมินแบบจัดตำแหน่งใหม่ วิเคราะห์ผลตามวิธีการมาตรฐานตามคำแนะนำของ ISCD⁽¹⁰⁾ การประเมินค่าความหนาแน่นกระดูกของกลุ่มตัวอย่างเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดโดย WHO¹² รวมทั้งเครื่องตรวจความหนาแน่นกระดูกได้รับการตรวจคุณภาพเครื่องทุกวันก่อนเริ่มการตรวจสแกนกลุ่มตัวอย่าง จากนั้นนำค่าความหนาแน่นกระดูกคำนวณหาค่า root mean square standard deviation (SD_{RMS}) คำนวณหาค่า precision error และคำนวณค่า LSC ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95¹³ รวมทั้งวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเชิงอนุมานด้วย pair sample correlation และวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (analysis of variance: ANOVA)¹⁴

ผล (Result)

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการการประเมิน precision ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกด้วยเครื่องความหนาแน่นกระดูก โรงพยาบาลราชวิถี จำนวนทั้งหมด 240 ราย เป็นผู้ชาย 23 ราย (ร้อยละ 9.58) ผู้หญิง 217 ราย (ร้อยละ 90.42) กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 62.76±8.85 ปี (ช่วงอายุ 45 - 90 ปี) เป็นคนไทยทั้งหมดมีค่า BMI เฉลี่ย 24.19 4.00 kg/m² (ช่วงอายุ 15.68 - 41.00 kg/m²) โดยได้มีการแบ่งกลุ่มออกเป็นกลุ่มที่มีค่า BMI ต่ำกว่าเกณฑ์ (< 18.5 kg/m²) จำนวน

15 ราย ค่า BMI อยู่ในเกณฑ์ปกติ ($18.5 - 25.0 \text{ kg/m}^2$) จำนวน 133 ราย และค่า BMI เกินเกณฑ์ ($> 25.0 \text{ kg/m}^2$) จำนวน 92 ราย แสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ย มัธยฐาน และพิสัยของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามอายุ ความสูง น้ำหนัก และ BMI ($n = 240$)

	Mean±SD	Median	Range	
			Minimum	Maximum
Body mass index (kg/m^2)($n = 240$)	24.19±4.00	23.92	15.68	41.00
อายุ (ปี)	62.76±8.85	62.00	45.00	90.00
ส่วนสูง (เมตร)	1.55±0.07	1.54	1.30	1.86
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	58.26±10.87	56.75	30.70	107.60
BMI < 18.5 ($n = 15$)				
อายุ (ปี)	63.80±9.10	62.00	46.00	81.00
ส่วนสูง (เมตร)	1.54±0.09	1.55	1.30	1.74
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	41.40±5.05	41.60	30.70	53.80
BMI 18.5 - 25.0 ($n = 133$)				
อายุ (ปี)	63.06±9.28	63.00	45.00	90.00
ส่วนสูง (เมตร)	1.56±0.07	1.55	1.37	1.86
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	53.93±6.28	53.70	37.90	75.80
BMI > 25.0 ($n = 92$)				
อายุ (ปี)	62.15±8.19	61.00	48.00	85.00
ส่วนสูง (เมตร)	1.54±0.07	1.54	1.43	1.80
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	67.28±9.61	64.65	52.80	107.60

BMI: Bone mass index (kg/m^2); SD: Standard deviation

ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นกระดูก ของกลุ่มตัวอย่างในการตรวจครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 รวมทั้งค่าความสัมพันธ์ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ในบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย (0.997, 0.996, 0.998 และ 0.994 ตามลำดับ) พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < .05$) แสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย และค่าความสัมพันธ์ของความหนาแน่นกระดูกในการตรวจทั้ง 2 ครั้ง จำแนกตามบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย ($n = 240$)

BMD (g/cm^2)	1 st Measurement (Mean±SD)	2 nd Measurement (Mean±SD)	Correlation	p-value
Lumbar spine ($L_1 - L_4$)	1.030±0.172	1.030±0.173	0.997	<.001*
Femoral neck	0.792±0.133	0.792±0.133	0.996	<.001*
Total hip	0.866±0.142	0.866±0.143	0.998	<.001*
Forearm	0.723±0.133	0.724±0.134	0.994	<.001*

BMD: Bone mineral density(g/cm^2); SD: Standard deviation; *Significant at $p\text{-value} < .05$

การประเมินค่า precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกโดยนักรังสีการแพทย์จำนวน 8 ราย ที่บริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขากระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย รวมทั้งค่าเฉลี่ย precision error ของสถาบันแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3 พบว่าค่า %CV และค่า $LSC_{95\%}$ ในการจัดตำแหน่งของนักรังสีการแพทย์ทั้ง 8 รายมี precision อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ ISCD กำหนดในทุกบริเวณที่เป็นมาตรฐานการตรวจความหนาแน่นกระดูก โดยค่า precision error เฉลี่ยของสถาบันบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว $SD_{RMS} = 0.009$, %CV = 0.85% และ $LSC_{95\%} = 2.37\%$ คอกระดูกต้นขา $SD_{RMS} = 0.009$, % CV = 1.10% และ $LSC_{95\%} = 3.05\%$ กระดูกสะโพก $SD_{RMS} = 0.006$, %CV = 0.76% และ $LSC_{95\%} = 2.11\%$ รวมทั้งกระดูกแขนส่วนปลาย $SD_{RMS} = 0.010$, %CV = 1.46% และ $LSC_{95\%} = 4.05\%$ พบว่าค่า precision error สูงที่สุดพบที่บริเวณกระดูกแขนส่วนปลาย รองลงมาคือบริเวณคอกระดูกต้นขา กระดูกสันหลังส่วนเอว และกระดูกสะโพกตามลำดับ

ตารางที่ 3 ค่า precision error และค่าเฉลี่ย precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลายจำแนกตามนักรังสีการแพทย์

นักรังสี	Lumbar spine BMD			Femoral neck BMD			Total Hip BMD			Forearm BMD		
	SD_{RMS}	%CV	$LSC_{95\%}$	SD_{RMS}	%CV	$LSC_{95\%}$	SD_{RMS}	%CV	$LSC_{95\%}$	SD_{RMS}	%CV	$LSC_{95\%}$
1	0.012	1.28	3.56	0.012	1.62	4.48	0.007	0.91	2.51	0.011	1.64	4.55
2	0.009	0.76	2.12	0.009	1.12	3.10	0.008	0.84	2.33	0.012	1.43	3.97
3	0.010	0.95	2.63	0.013	1.72	4.75	0.007	0.94	2.60	0.009	1.22	3.37
4	0.005	0.47	1.29	0.004	0.48	1.34	0.004	0.41	1.14	0.004	0.48	1.32
5	0.009	0.89	2.47	0.007	0.95	2.62	0.007	0.99	2.73	0.009	1.34	3.70
6	0.012	1.19	3.31	0.010	1.18	3.27	0.006	0.75	2.08	0.019	2.89	8.01
7	0.004	0.33	0.91	0.002	0.33	0.90	0.004	0.44	1.21	0.003	0.38	1.04
8	0.004	0.40	1.10	0.004	0.49	1.36	0.005	0.58	1.60	0.005	0.58	1.61
เฉลี่ย	0.009	0.85	2.37	0.009	1.10	3.05	0.006	0.76	2.11	0.010	1.46	4.05

SD_{RMS} : root mean square - standard deviation; %CV: Percent coefficient of variation; LSC: least significant change of 95% confident; BMD: bone mineral density (g/cm^2); ISCD's minimum acceptable precision for individual technologist (%CV, $LSC_{95\%}$): lumbar spine (1.9%, 5.3%), total Hip (1.8%, 5.0%) and femoral neck (2.5%, 6.9%)

เมื่อวิเคราะห์ความแปรปรวน (analysis of variance; ANOVA) ค่า precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย ระหว่างนักรังสีการแพทย์ 8 ราย พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < .05) แสดงรายละเอียดในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความแปรปรวนของค่า precision error ของนักรังสีการแพทย์จำแนกตามการตรวจความหนาแน่นกระดูก

		นักรังสีการแพทย์								p-value
		1	2	3	4	5	6	7	8	
Lumbar spine	%CV	1.28	0.76	0.95	0.47	0.89	1.19	0.33	0.40	<.001*
	$LSC_{95\%}$	3.56	2.12	2.63	1.29	2.47	3.31	0.91	1.10	<.001*
Femoral neck	%CV	1.62	1.12	1.72	0.48	0.95	1.18	0.33	0.49	<.001*
	$LSC_{95\%}$	4.48	3.10	4.75	1.34	2.62	3.27	0.90	1.36	<.001*

		นักรังสีการแพทย์								p-value
		1	2	3	4	5	6	7	8	
Total Hip	%CV	0.91	0.84	0.94	0.41	0.99	0.75	0.44	0.58	.038*
	LSC _{95%}	2.51	2.33	2.60	1.14	2.73	2.08	1.21	1.60	.038*
Forearm	%CV	1.64	1.43	1.22	0.48	1.34	2.89	0.38	0.58	<.001*
	LSC _{95%}	4.55	3.97	3.37	1.32	3.7	8.01	1.04	1.61	<.001*

%CV: Percent coefficient of variation; LSC: least significant change of 95% confident; BMD: bone mineral density (g/cm²); *Significant at p-value < .05

การประเมินค่า precision error ของความหนาแน่นกระดูกของกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI < 18.5 kg/m², 18.5 - 25.0 kg/m² และ > 25.0 kg/m² บริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย พบว่าที่บริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว และบริเวณคอกระดูกต้นขา ของกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า BMI > 25.0 kg/m² มีค่า precision error มากที่สุด SD_{RMS} = 0.009, 0.010; %CV = 0.90%, 1.22% และ LSC_{95%} = 2.49%, 3.39% ตามลำดับ ส่วนบริเวณกระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่า BMI < 18.5 kg/m² มีค่า precision error มากที่สุด SD_{RMS} = 0.006, 0.01; %CV = 1.08%, 2.41% และ LSC_{95%} = 2.99%, 6.68% ตามลำดับ นำมาวิเคราะห์ความแปรปรวนค่า precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI < 18.5 kg/m², 18.5 - 25.0 kg/m² และ > 25.0 kg/m² พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .421, .571, .074 และ .075 ตามลำดับ) แสดงรายละเอียดในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ความแปรปรวนของค่า precision error ของความหนาแน่นกระดูกจำแนกตาม BMI

		BMI (kg/m ²)			p-value
		< 18.5	18.5 – 25.0	> 25.0	
Lumbar spine	%CV	0.60	0.85	0.90	.421
	LSC _{95%}	1.66	2.34	2.49	.421
Femoral neck	%CV	0.99	0.99	1.22	.571
	LSC _{95%}	3.31	2.75	3.39	.571
Total hip	%CV	1.08	0.80	0.63	.074
	LSC _{95%}	2.99	2.21	1.76	.074
Forearm	%CV	2.41	1.49	1.19	.075
	LSC _{95%}	6.68	4.12	3.30	.075

%CV: Percent coefficient of variation; LSC: least significant change of 95% confident; BMD: bone mineral density (g/cm²)

วิจารณ์ (Discussion)

การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนด้วยเทคนิค dual energy X-ray absorptiometry (DXA) เป็นเทคนิคมาตรฐาน ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีน้อย^{3, 5} และให้ผลตรวจที่แม่นยำ และมีความรวดเร็ว^{5, 6} โดยการศึกษานี้ได้ทำการประเมิน

precision ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกแบบช่วงเวลายาว (short term precision) ในกลุ่มตัวอย่างชาย หญิงทั้งหมด 240 ราย พบว่าการตรวจความหนาแน่นกระดูกบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว คอกระดูกต้นขา กระดูกสะโพก และกระดูกแขนส่วนปลาย ด้วยเครื่องตรวจ

ความหนาแน่นกระดูกโดยค่าความหนาแน่นกระดูกของกลุ่มตัวอย่างครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < .05; correlation 0.994 - 0.998)

การประเมิน precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกโดยนักรังสีการแพทย์จำนวน 8 ราย ในช่วงเวลาสั้น พบว่าค่า precision error รายบุคคลอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน precision error ของนักรังสีการแพทย์รายบุคคลที่กำหนดโดย ISCD¹⁰ พบว่าบริเวณที่มีค่า precision error เฉลี่ยมากที่สุดคือบริเวณกระดูกแขนส่วนปลาย (%CV = 1.46%) แต่ถ้าเปรียบเทียบกับบริเวณที่ใช้ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกตามมาตรฐานของ ISCD จะพบว่าบริเวณคอกระดูกต้นขา มีค่า precision error เฉลี่ยมากที่สุด (%CV = 1.10%) เมื่อเทียบกับบริเวณอื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ K.Hind et al.(2010) เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณเดียวกัน พบว่าค่า precision error มากที่สุดบริเวณคอกระดูกต้นขา (%CV = 1.36%)¹⁵ เช่นกัน รวมทั้งในการศึกษาของ Tothill และ Hannan (2007) ที่ทำการศึกษาในบริเวณเดียวกันก็รายงานว่าค่า precision error มากที่สุดบริเวณคอกระดูกต้นขา (%CV = 1.40%) รองลงมาเป็นบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว และกระดูกสะโพก ตามลำดับ¹⁶ ค่า precision error ที่บริเวณกระดูกสะโพก มีค่าต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับทุกบริเวณในการศึกษาครั้งนี้ (%CV = 0.76%) ซึ่งมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับบริเวณเดียวกันกับการศึกษาของ Tothill และ Hannan (2007) (%CV = 1.2%)¹⁶ แต่มากกว่าเมื่อเทียบกับบริเวณเดียวกันกับการศึกษาของ K.Hind et al. (2010 และ 2012) (%CV = 0.58, 0.52% ตามลำดับ)^{15, 17}

เมื่อวิเคราะห์ความแปรปรวนค่า precision error ของนักรังสีการแพทย์ทั้ง 8 รายในการตรวจทุกบริเวณ พบว่าค่า precision error มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทุกบริเวณ p -value < .05 แต่ค่าที่ได้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของ ISCD ในทุกบริเวณ เมื่อพิจารณาจากการศึกษาของ Nelson L et al.(2010) พบว่าค่า precision error ในบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญระหว่างนักรังสีการแพทย์แต่ในบริเวณคอกระดูกต้นขา และกระดูกสะโพก นั้นพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p -value < .05 เช่นกัน¹⁸ เมื่อประเมินค่า precision error ของกลุ่มตัวอย่างตาม BMI (พิสัย: 15.68 - 41.00 kg/m²) พบว่าบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอวมีค่า precision error ขึ้นตามขนาด BMI ที่เพิ่มขึ้น (เพียงเล็กน้อย) โดย BMI < 18.5 kg/m² มีค่าความคลาดเคลื่อนต่ำที่สุด รองลงมา BMI 18.0 - 25.0 kg/m² และ BMI > 25.0 kg/m² ตามลำดับ (%CV = 0.60, 0.85, 0.90% ตามลำดับ) ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์ความแปรปรวน

ค่า precision error ในการตรวจทุกบริเวณพบว่าค่า precision error ของกลุ่มตัวอย่างตาม BMI พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญในทุกบริเวณ เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Nelson L. et al. (2010) พบว่าค่า precision error ของกลุ่มตัวอย่างตาม BMI (พิสัย: 19.5 - 31.3 kg/m²) ค่า precision error ที่กระดูกสันหลังส่วนเอวเพิ่มขึ้นตาม BMI ที่เพิ่มขึ้น โดยบริเวณอื่น ๆ ไม่แตกต่างกัน¹⁸ และการศึกษาของ Knapp KM. et al (2012) พบว่าค่า precision error ของกลุ่มตัวอย่างตาม BMI (พิสัย: 18.5 - 45.9 kg/m²) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < .05 โดยเฉพาะบริเวณกระดูกสันหลังส่วนเอว (p -value < .001)¹⁹ แต่การศึกษาข้างต้นที่กล่าวไปแล้วนั้นกลุ่มตัวอย่างมีพิสัยและการแบ่งกลุ่ม BMI ที่มีความแตกต่างกันจึงเป็นผลให้การศึกษาที่ได้มีความแตกต่างกัน

สรุป (Conclusion)

สรุปจากการศึกษานี้พบว่าค่าความหนาแน่นกระดูก (BMD; g/cm²) ในการตรวจครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 นั้นมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกบริเวณที่ตรวจ การประเมิน precision error ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกของนักรังสีการแพทย์รายบุคคลทั้ง 8 ราย พบว่าค่าที่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างนักรังสีการแพทย์ในทุกบริเวณ แต่มี precision สูงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ ISCD¹⁰ กำหนดทุกรายและในทุกบริเวณที่เป็นมาตรฐานการตรวจ ดังนั้นค่าที่ได้จากการตรวจความหนาแน่นกระดูกโดยนักรังสีการแพทย์จึงมีความเที่ยง การประเมินค่า precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกในทุกบริเวณของกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI แตกต่างกันพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าขนาดของ BMI ที่ต่างกันไม่มีผลต่อการตรวจความหนาแน่นกระดูกในทุกบริเวณ

ข้อเสนอแนะ

การใช้ค่าเฉลี่ย precision error ของการตรวจความหนาแน่นกระดูกโดยนักรังสีการแพทย์ในการประกอบการแปลผลเพื่อตรวจติดตามความหนาแน่นกระดูกของผู้ป่วย นั้นมีความสำคัญอย่างมาก ทำให้ผลการวินิจฉัยมีความถูกต้องส่งผลต่อการรักษาที่ถูกต้องด้วยเช่นกัน โดยการศึกษาครั้งนี้ทำการประเมินนักรังสีการแพทย์จำนวน 8 รายของโรงพยาบาลราชวิถี ดังนั้นถ้ามีการรับนักรังสีการแพทย์เพื่อปฏิบัติหน้าที่นี้เพิ่มเข้ามาใหม่ จำเป็นต้องมีการฝึกอบรมตามเกณฑ์มาตรฐาน ISCD รวมทั้งประเมิน precision ในการตรวจความหนาแน่นกระดูกของนักรังสีการแพทย์ราย

บุคคลให้ตามเกณฑ์มาตรฐาน ISCD และคำนวณค่าเฉลี่ย precision error ของโรงพยาบาลใหม่ก่อนเริ่มการตรวจ หรือ ถ้ากรณีนี้รังสีการแพทย์บางรายที่ไม่ได้ทำการตรวจแล้วนั้นให้นำค่าเฉลี่ยรายบุคคลนั้นออก และหาค่าเฉลี่ยของโรงพยาบาลใหม่เพื่อให้การวิเคราะห์ผลการตรวจความหนาแน่นกระดูกมี

ความถูกต้องต่อไป รวมทั้งกรณีที่มีการติดตั้งเครื่องใหม่จำเป็นต้องมีการฝึกอบรม และทำการประเมิน precision ของนักรังสีการแพทย์ รวมทั้งหาค่าเฉลี่ย precision error ใหม่สำหรับเครื่องนั้นๆ เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง (References)

1. The Osteoporosis Foundation of Thailand. The Recommendations for the treatment of osteoporosis 2021;7 - 8.
2. Wartenbee SR. Bone densitometry. [Internet].2016 [cited 2022 Aug. 21].Available from:<http://www.radiologykey.com/bone-densitometry>.
3. The International Atomic Energy Agency. Radiation protection of patients during DXA. [Internet].1998 [cited 2022 Jul 18]. Available from: <http://www.iaea.org/resources/rpop/health-professionals/other-specialities-and-imaging-modalities/dax-bone-mineral-densitometry/patients>.
4. The American college of radiology. Radiation dose to adults from common imaging Examinations. [Internet]. [cited 2022 Jul 18]. Available from:<http://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Radiology-Safety/Radiation-Safety/Dose-Reference-card.pdf?la=en&hash=2FFAD1C34DB0FDA39E4D4AC94F4EA34185819277>.
5. Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening prevention and management. Med Clin North Am 2015;99(3):587 - 606.
6. Osteoporosis prevention screening and diagnosis: ACOG clinical practice guideline No.1. Obstet Gynecol 2021;138(3):494 - 506.
7. Bonnick SL, Johnston CC Jr, Kleerekoper M, Lindsay R, Miller P, Sherwood L, et al. Importance of precision in bone density measurements. J Clin Densitom 2001; 4(2):105 - 10.
8. Writing Group for the ISCD Position Development Conference. Technical standardization for dual - energy x - ray absorptiometry. J Clin Densitom 2004;7(1):27 - 36.
9. Kim HY, Yang SO. Quality control of DXA system and precision test of radio - technologist. J Bone Metab 2014;21(1):2 - 7.
10. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD). The adult official position of ISCD; 2019.
11. The Research Ethic Office Chiangmai University. Withdrawal. Research ethics for researchers 2016;1:1 - 3.
12. WHO Scientific Group. The prevention and management of osteoporosis. Geneva: Switzerland; 2003.
13. The International Society for Clinical Densitometry. The precision calculating tool. [Internet].2013 [cited 2022 Jul 19]. Available from:<http://www.iscd.org/learn/resources/calculator>.
14. Wayne WD. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences. 6th ed. New York: John Wiley and Sons; 1995.
15. Hind K, Oldroyd B, Truscott JG. In vivo precision of GE Lunar iDXA densitometer for the measurement of total body, lumbar spine and femoral bone mineral density in adults. J Clin Densitom 2010;13(4):413 - 17.
16. Tothill P, Hannan WJ. Precision and accuracy of measuring changes in bone mineral density by dual - energy X - ray absorptiometry. Osteoporos Int 2007;18(11):1515 - 23.
17. Hind K, Oldroyd B, Prajapati A, Rhodes L. In vivo precision of dual - energy X - ray absorptiometry - derived hip structural analysis in adults. J Clin Densitom 2012;15(3):302 - 7.
18. Nelson L, Gulenchyn KY, Atthey M, Webber CE. Is a fixed value for the least significant change appropriate ? J Clin Densitom 2010;13(1):18 - 23.
19. Knapp KM, Welsman JR, Hopkins SJ, Fogelman I, Blake GM. Obesity increases precision errors in dual - energy X - ray absorptiometry measurement. J Clin Densitom 2012;15(3):315 - 9.

ความชุกของภาวะความผิดปกติทางกายภาพของกระดูกสันหลังส่วนกระเบนเหน็บของผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี: การศึกษาย้อนหลัง

พีรสันท์ กิระติเตชากร พ.บ., สมชาย เชิดชูเกียรติสกุล พ.บ., พงศกร บุบพะเรณู พ.บ.,
พินิจ ศรีสุวรรณภรณ์ พ.บ., สุขุม จามกิติเดชากุล พ.บ.

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Prevalence of Sacral Dysmorphia of Patients in Rajavithi Hospital, A Retrospective Study

Peerasun Keeratitechakorn, M.D., Somchai Cherdchukiatsakul, M.D.,

Pongsakorn Bupparenoo, M.D., Pinij Srisuwanporn, M.D., Sukum Ngamkitidechakul, M.D.

Department of Orthopedics, Rajavithi Hospital, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: somchai_cherd@hotmail.com)

(Received: 21 March, 2024; Revised: 11 April, 2024; Accepted: 17 May, 2024)

Abstract

Background: Sacral dysmorphia entails abnormal anatomy of the upper sacrum. Dysmorphic sacra have narrow and angled upper osseous corridors, increasing the risk of cortical perforation during iliosacral screw and transsacral screw insertion. To date, no statistical data regarding this condition exist in Thailand. We aimed to collect statistical data for this patient group in Thailand. **Objective:** To determine the prevalence of sacral dysmorphia among patients at Rajavithi Hospital. **Methods:** Data were collected from Rajavithi Hospital's database for the past 5 years, from January 1, 2016, to December 31, 2020, and analyzed to determine the prevalence of sacral dysmorphia and safe corridors for percutaneous screw fixation at the sacrum. **Results:** A total of 594 patient records were collected. Sacral dysmorphia was found in 136 cases, accounting for 23%. Gender was found to have no effect on disease prevalence but did affect sacral size, with males being significantly larger. The sacral dysmorphia group had 94.1% unable to insert a transsacral screw at position S1, with an average width and height of 15.46 and 17.00 mm, respectively. At position S2, both iliosacral and transsacral screws of all sizes (6.5, 7.0, and 7.3 mm) could be inserted, with average width and height of 13.98 and 17.84 mm, respectively. **Conclusion:** We recommend using the S2 position instead of the S1 position for percutaneous screw fixation in individuals with sacral dysmorphia due to advantages including safety, low complication rates, ease of surgery, and strength.

Keywords: Sacral dysmorphia, Thailand population, Percutaneous screw fixation

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ความผิดปกติของกระดูกเชิงกราน มีกายวิภาคผิดปกติของ sacrum ตอนบน dysmorphic sacra มีทางเดินกระดูกส่วนบนที่แคบและเป็นมุมซึ่งเพิ่มความเสี่ยงของการเจาะเยื่อหุ้มสมองในระหว่างการใส่สกรู iliosacral และสกรู transsacral จากการรับรู้ไม่มีข้อมูลสถิติของโรคนี้ในประเทศไทย ผู้วิจัยต้องการรวบรวมข้อมูลทางสถิติสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทย **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความชุกของภาวะผิดปกติของเชิงกรานของผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี **วิธีการ:** เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

ราชวิถีในรอบ 5 ปีที่ผ่านมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2016 - 31 ธันวาคม 2020 ได้รับการวิเคราะห์เพื่อหาความชุกของ sacral dysmorphia และทางเดินที่ปลอดภัยของการยึดสกรูผ่านผิวหนังที่ sacrum **ผล:** รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 594 ราย ความผิดปกติของกระดูกเชิงกราน พบใน 136 ราย คิดเป็น 23% พบว่าเพศไม่ส่งผลต่อความชุกของโรค แต่ส่งผลต่อขนาดของเชิงกราน โดยเพศชายจะมีขนาดใหญ่กว่าอย่างเห็นได้ชัด group sacral dysmorphia มี 94.1% ไม่สามารถใส่สกรู transsacral ที่ตำแหน่ง S1 ได้ โดยมีความกว้างและความสูงเฉลี่ย 15.46, 17.00 มม. ตามลำดับ ส่วนที่ตำแหน่ง

S2 สามารถใส่ได้ทั้งสกรู iliosacral และ transacral ทุกขนาด (6.5, 7.0 และ 7.3 มม.) โดยมีความกว้างและความสูงโดยเฉลี่ย 13.98, 17.84 มม. ตามลำดับ **สรุป:** ผู้วิจัยแนะนำให้ใช้ตำแหน่ง S2 แทนตำแหน่ง S1 ในการยึดสกรูผ่านผิวหนังในผู้ที่เป็โรคความผิดปกติของกระดูกเชิงกราน โดยมีข้อดี คือ ปลอดภัย ภาวะแทรกซ้อนต่ำ ผ่าตัดง่าย แข็งแรง

คำสำคัญ: ความผิดปกติของกระดูกเชิงกราน, ประชากรไทย, การยึดสกรูผ่านผิวหนัง

บทนำ (Introduction)

Percutaneous screw fixation is a commonly used surgical method for patients with complete sacral fractures and sacroiliac joint disruptions¹. Surgery causes screw placement in 10-15% of cases². This is mainly due to abnormal pelvic anatomy, termed “sacral dysmorphia,” which alters the corridor for SI screw fixation compared to normal anatomy. The sacral anatomy in sacral dysmorphia differs from that of normal individuals, and there are currently no criteria to clearly define this condition². First described in 1996 by Routt ML Jr, the incidence rate was reported as 30-40%³. Since then, more studies have been conducted, showing varying prevalence rates ranging from 14.5-44%^{2, 4, 6-8}, likely due to different diagnostic criteria used in each study^{2, 4, 5, 6-7}. Sacral dysmorphia has been found to be related to gender and race, with qualitative and quantitative characteristics differing among populations^{2,9}. However, most research has been conducted on Caucasians, with only a small number of studies on other continents¹⁰. These studies have shown different values than those in Caucasians but are often flawed, making them unreliable. This research is the first to study the Thai population,

aiming to determine the prevalence of sacral dysmorphia and safe distances for percutaneous screw surgery in Thailand, located in Southeast Asia.

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

This study was a retrospective study. Data were collected from patients treated at Rajavithi Hospital from January 1, 2016, to December 31, 2020, meeting inclusion criteria (age over 18 years, radiographs, and CT scans of the pelvis) and exclusion criteria (prior sacral surgery, sacral abnormalities due to cancer, sacrum immaturity, bone infections, bilateral sacral fractures, or images with interpretation difficulties). Basic patient information including gender, age, race, accidents, weight, and height was recorded. Sacral dysmorphia was diagnosed using criteria based on Hasenboehler EA's research, involving altered sacral anatomy with increased alar slope, obliquity of the residual transverse process, anomaly of the first sacral anterior neural foramina anatomy, and sacralized L5 or lumbarized S1 vertebrae. Width and height measurements of sacrum segments at positions 1 and 2 were recorded from CT scan images by a single orthopedic resident.

S1 segment (Figure 1): Width was measured in the axial view. The perpendicular distance from the antero-lateral corner of the sacral canal to the anterior cortex of the S1 segment was measured using a cut CT scan, with this corridor being the narrowest. Height was measured in the coronal view, the perpendicular distance from the highest edge of the first neural foramen to the superior cortex of the S1 segment was measured using the cut CT scan with the narrowest corridor.

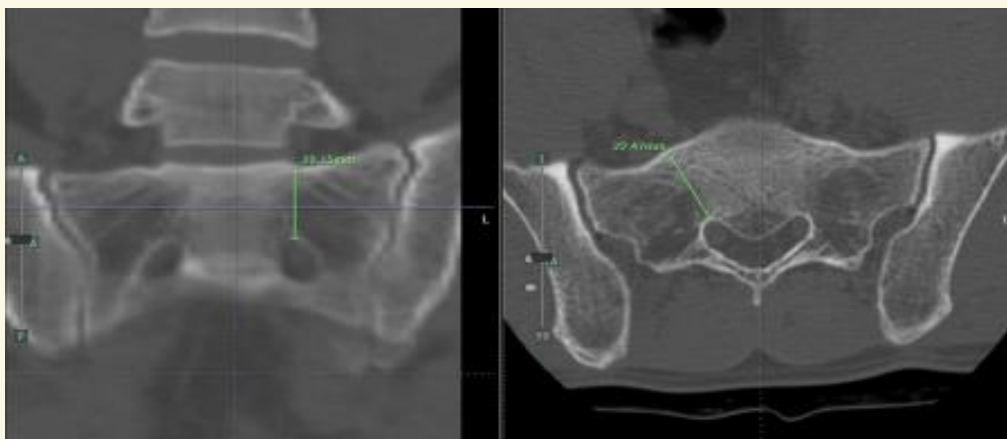


Figure 1: S1 segment

The S2 segment (Figure 2): Width is measured in the axial view as the perpendicular distance from the antero-lateral corner of the sacral canal to the anterior cortex of the S2 segment using a cut CT scan with the narrowest corridor. Height is measured in the coronal view as the perpendicular distance from the highest edge of the first neural foramen to the superior cortex of the S2 segment using a cut CT scan with this corridor being the narrowest.



Figure 2 : S2 segment

The ability to insert iliosacral screws and transsacral screws at sacrum segments 1 and 2, as well as the maximum size that can be inserted, was considered. A distance of 2 mm between the screw and the edge of the cortex of the sacrum was maintained for safety and strength of the system.

Data analysis was performed using SPSS (Statistics Package for the Social Sciences, version 23.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The sample calculation was based on the study by Hasenboehler EA², using the formula by Wayne WD¹¹. The calculated sample size was 567.

Demographic Analysis

General basic data, which are categorical, are reported with numbers and percentages. Continuous data are reported with the average and standard deviation if the data has a normal distribution.

Inferential Statistics

Comparison of continuous data in two unrelated populations was conducted. For normally distributed data, the student t-test was utilized. The statistical significance level was set at p-value < .05.

Results

From the database over a 5-year period, there were a total of 596 cases, with 2 cases excluded due to unreadable CT scans. The total data remaining was 594 cases, comprising 276 males (46.5%) and 318 females (53.5%).

Baseline characteristics were illustrated in table 1. The normal sacrum group consisted of 458 cases, accounting for 77%, with 210 males (45.9%) and 248 females (54.1%). Males had greater width and height of S1 (MD: 0.84, 0.88) and safe corridors for both iliosacral screw and transacral screw at S1 and S2, being significantly wider than females. The prevalence of sacral dysmorphism was 23%.

The sacral dysmorphism group exhibited a smaller and shorter safe corridor of the iliosacral in S1 (MD: 2.4, 4.5), but S2 had a wider and longer corridor (MD: 2.3, 2.5) compared to the normal group. Almost all safe corridors of transacral screws at S1 could not be measured. Only 12 individuals had a sacrum angle allowing for transverse measurements (MD: 13.6, 100.5). The S2 part was wider and longer (MD: 5.4, 5.4) compared to the normal group.

The prevalence of Sacral Dysmorphism was 23%, with 66 males (48.5%) and 70 females (51.5%), showing no statistical difference. Only the width of the iliosacral screw corridor showed statistical significance, being wider for males than females (MD: 1.9).

Table 1. Baseline data

Group	Cases	Gender	Mean Age (years) $\pm$ SD	Race
Normal sacrum	458	Male: 210 (45.9%) Female: 248 (54.1%)	46.7 $\pm$ 15.7	Thai (100%)
Sacral dysmorphism	136	Male: 66 (48.5%) Female: 70 (51.5%)	52.1 $\pm$ 13.5	Thai (100%)

Table 2. Compare males and females in all data.

Variable	Male = 276 (Mean $\pm$ SD)	Female = 318 (Mean $\pm$ SD)	Mean Difference	95%CI	p-value
S1AW	17.71 $\pm$ 2.67	16.66 $\pm$ 2.87	1.05	0.837, 1.263	<.01*
S2AW	13.35 $\pm$ 9.40	11.95 $\pm$ 2.04	1.4	1.218, 1.582	.01*
S1CHT	21.37 $\pm$ 3.20	20.07 $\pm$ 3.60	1.3	1.093, 1.507	<.01*
S2CHT	16.47 $\pm$ 2.16	16.32 $\pm$ 8.15	0.15	-0.022, 0.194	.76
S1ISCW	17.58 $\pm$ 2.71	16.52 $\pm$ 2.85	1.06	0.839, 1.281	<.01*
S1ISCL	55.62 $\pm$ 5.43	55.87 $\pm$ 5.57	-0.25	-0.275, 0.005	.57
S2ISCW	12.55 $\pm$ 1.83	11.97 $\pm$ 2.10	0.58	0.424, 0.736	<.01*
S2ISCL	47.55 $\pm$ 5.34	49.93 $\pm$ 5.49	-2.38	-2.579, -2.181	<.01*
S1TSCW	11.75 $\pm$ 6.51	11.42 $\pm$ 6.29	0.33	0.207, 0.453	<.01*
S1TSCL	86.44 $\pm$ 45.17	87.09 $\pm$ 45.14	-0.65	-0.774, -0.526	<.01*
S2TSCW	12.52 $\pm$ 1.77	11.89 $\pm$ 1.93	0.63	0.479, 0.781	<.01*
S2TSCL	90.14 $\pm$ 7.71	93.85 $\pm$ 8.01	-3.71	-3.871, -3.549	<.01*

Using student t-test, * significant < .05

S1ISCW/S2ISCW=S1/S2 Iliosacral screw corridor width

S1ISCL/S2ISCL=S1/S2 Iliosacral screw corridor length

S1TSCW/S2TSCW=S1/S2 Transacral screw corridor width

Table 3. Compare males and females in the normal sacrum group.

Variable	Male = 210 (Mean±SD)	Female =248 (Mean±SD)	Mean Difference	95%CI	p-value
S1AW	18.11±2.61	17.26±2.67	0.85	0.704, 0.996	<.01*
S2AW	13.18±10.68	11.36±1.62	1.82	1.697, 1.943	<.01*
S1CHT	22.24±2.67	21.36±2.64	0.88	0.805, 0.955	<.01*
S2CHT	15.97±1.75	15.95±9.11	0.02	-0.052, 0.092	.97
S1ISCW	18.03±2.59	17.17±2.61	0.86	0.714, 1.006	<.01*
S1ISCL	56.39±5.22	57.14±4.99	-0.75	-0.899, -0.601	.011*
S2ISCW	12.14±1.35	11.36±1.62	0.78	0.705, 0.855	<.01*
S2ISCL	46.95±4.72	49.34±5.55	-2.39	-2.465, -2.315	<.01*
S1TSCW	14.89±2.61	14.53±2.44	0.36	0.285, 0.435	.012*
S1TSCL	109.62±7.55	109.96±7.55	-0.34	-0.415, -0.265	<.01*
S2TSCW	12.13±1.35	11.36±1.62	0.77	0.700, 0.840	<.01*
S2TSCL	88.78±7.31	92.69±8.08	-3.91	-3.988, -3.832	<.01*

using student t-test, * significant < .05

S1AW/S2AW=S1/S2 Axial width

S1CHT/S2CHT=S1/S2 Coronal height

S1ISCW/S2ISCW=S1/S2 Iliosacral screw corridor width

S1ISCL/S2ISCL=S1/S2 Iliosacral screw corridor length

S1TSCW/S2TSCW=S1/S2 Transacral screw corridor width

S1TSCL/S2TSCL=S1/S2 Transacral screw corridor length

Table 4. Compare males and females in the sacral dysmorphia group.

Variable	Male = 66 (Mean±SD)	Female = 70 (Mean±SD)	Mean difference	95%CI	p-value
S1AW	16.47±2.47	14.52±2.55	1.95	1.587, 2.313	<.01*
S2AW	13.88±2.50	14.07±1.96	-0.19	-0.559, 0.179	.62
S1CHT	18.60±3.20	15.51±2.73	3.09	2.718, 3.462	<.01*
S2CHT	18.05±2.59	17.64±2.38	0.41	0.044, 0.776	.034*
S1ISCW	16.13±2.57	14.25±2.49	1.88	1.517, 2.243	<.01*
S1ISCL	53.17±5.40	51.37±5.21	1.80	1.437, 2.163	<.01*
S2ISCW	13.86±2.46	14.13±2.21	-0.27	-0.635, 0.095	.51
S2ISCL	49.48±6.66	52.00±4.75	-2.52	-2.854, -2.186	.01*
S1TSCW	1.74±4.85	0.43±1.76	1.31	0.944, 1.676	.04*
S1TSCL	108.11±51.6	108.46±52.61	-0.35	-0.684, -0.016	.020*
S2TSCW	13.78±2.29	13.77±1.76	-3.51	-3.844, -3.176	<.01*
S2TSCL	94.46±7.39	97.97±6.23	-3.51	-3.844, -3.176	<.01*

using student t-test; * significant < .05

S1AW/S2AW=S1/S2 Axial width

S1CHT/S2CHT=S1/S2 Coronal height

S1ISCW/S2ISCW=S1/S2 Iliosacral screw corridor width

S1ISCL/S2ISCL=S1/S2 Iliosacral screw corridor length

S1TSCW/S2TSCW=S1/S2 Transacral screw corridor width

S1TSCL/S2TSCL=S1/S2 Transacral screw corridor length

Discussion

It is well known that the prevalence of sacral dysmorphia and bone size is related to race, but almost all studies about sacral dysmorphia and the safe corridor of sacral screws have been performed in Caucasians, who are primarily in Europe. From our research, we found that only a few studies have been conducted on Asians. From the research and understanding of the researcher, this research is the first to collect data in Thailand.

In the Caucasian group, sacral dysmorphia was found at rates of 14.5% to 44%. In the Asian group, there is a study in India that studies the safe corridor of sacral screws, but it only studies normal people and does not study sacral dysmorphia. Another study in Korea studies sacral dysmorphia and the corridor of sacral screws; they were found to have sacral dysmorphia up to 54%, which is very different from the European zone, but this research does not calculate sample according to statistical principles, making it less reliable. Our research found a prevalence of sacral dysmorphia of 23% and found that gender had no effect on this condition. This is consistent with the research of Hasenboehler EA et al². and Gardner MJ, et al⁵. But we found that gender affects the size of the sacrum, with males having a larger size than females, resulting in the corridor of the screw being larger. Also, our research confirms that the size of S2 in the Sacral group Dysmorphia is wider and higher than normal people (MD 1.79, 1.87 respectively) Compared to sacrum size between Caucasians and Asians, it was found that the axial width is not different but there is a difference in height. Caucasians have higher S1 and S2 compared to Asians. In the normal sacrum group, S1 and S2 had an average height difference of 25.17 mm and 15.57 mm, respectively. And for the Sacral dysmorphia group, the differences were 21.29 mm, 16.52 mm respectively. All normal sacral groups

can pass the smallest size of iliosacral and transacral screws (6.5 mm) in both S1 and S2. A different result from the research of Trikha V, et al⁹. and Gardner MJ, et al⁵., there were some people who were unable to insert a transacral screw in the normal sacral group because the corridor size is too small. As for the Sacral dysmorphia group, there were 5.9% (8/136) who could pass a transacral screw size of at least size 6.5 mm because sacral dysmorphia has a different severity of disease. The remaining 94.1% (128/136) could not be inserted because there was a too steep that made it impossible to insert a transacral screw. There were 4 out of 128 (4/128) who had less steep that could be passed but had there isn't enough space to fit the smallest 6.5 mm screw. As for the S2 position, both Iliosacral and Transacral screws of any size can be inserted.

The advantage of this research was that this was the first research in Thailand that has been collected data. The second was that there was a lot of sample. The third was to be able to confirm researches such as race affecting the prevalence of sacral dysmorphia and affected size of corridor of sacral screw and gender had no effect on the prevalence of sacral dysmorphia but it did have an effect on bone size. The main limitation of this research was the quality of the CT scan images. Images cut site and angle could not be adjusted to get true AP and true axial of the sacrum. This caused the measured values to be inaccurate. Another thing was that there was only one evaluator interpreting the results, which may result in bias.

Conclusion

The S2 segment should be used as an alternative to S1 for surgery with percutaneous sacral screw. Because of the advantages include more secure, reduce complication and more strength.

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Miller AN, Routt ML Jr. Variations in sacral morphology and implications for iliosacral screw fixation. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20(1):8 - 16.
2. Hasenboehler EA, Stahel PF, Williams A, Smith WR, Newman JT, Symonds DL, et al. Prevalence of sacral dysmorphism in a prospective trauma population: Implications for a “safe” surgical corridor for sacro - iliac screw placement. *Patient Saf Surg* 2011;5(1):8.
3. Routt ML Jr, Simonian PT, Agnew SG, Mann FA. Radiographic recognition of the sacral alar slope for optimal placement of iliosacral screws: a cadaveric and clinical study. *J Orthop Trauma* 1996;10(3):171 - 7.
4. Kaiser SP, Gardner MJ, Liu J, Routt ML Jr, Morshed S. Anatomic determinants of sacral dysmorphism and implications for safe iliosacral screw placement. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(14):e120.
5. Gardner MJ, Morshed S, Nork SE, Ricci WM, Chip Routt ML Jr. Quantification of the upper and second sacral segment safe zones in normal and dysmorphic sacra. *J Orthop Trauma* 2010;24(10):622 - 9.
6. Conflitti JM, Graves ML, Chip Routt ML Jr. Radiographic quantification and analysis of dysmorphic upper sacral osseous anatomy and associated iliosacral screw insertions. *J Orthop Trauma* 2010;24(10):630 - 6.
7. Kim JJ, Jung CY, Eastman JG, Oh HK. Measurement of optimal insertion angle for iliosacral screw fixation using three - dimensional computed tomography scans. *Clin Orthop Surg* 2016;8(2):133-9.
8. Weigelt L, Laux CJ, Slankamenac K, Ngyuen TDL, Osterhoff G, Werner CML. Sacral dysmorphism and its implication on the size of the sacroiliac joint surface. *Clin Spine Surg* 2019;32(3): E140 - 4.
9. Trikha V, Gaba S, Kumar A, Mittal S, Kumar A. Safe corridor for iliosacral and trans - sacral screw placement in Indian population: a preliminary CT based anatomical study. *J Clin Orthop Trauma* 2019;10(2):427 - 31.
10. Manafi AR, Qoreishi M, Maleky AF, Zandi R, Elahi M, Dehkhoda F. Determination of anatomical sacral dysmorphism criteria based on CT scan findings for iliosacral screw fixation in a sample of Iranian Population without Pelvic Ring Fracture. *Trauma Monthly* 2020;25(4):153 - 59.
11. Wayne WD. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences. 6th ed. New York: John Wiley and Sons; 1995.

ผลของขนาดช่องว่างในกระดูกหลังการผ่าตัดปรับกระดูกแบบเปิดช่องด้วยเหล็กยึดตรึงกระดูกด้านหน้า Open Wedge Osteotomy ด้วย Volar Locking Plate โดยไม่เสริมเนื้อกระดูกใช้ Bone Graft ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงของ Ulnar Variance ภายหลังการยึดตรึงกระดูก ในภาวะการติดพิตรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลาย

กิตติวรรณ สุพิชญางกูร พ.บ., อุเทน เกตุแก้วสุวรรณ พ.บ., สุริยา ลักษวุธ พ.บ.,

ยงยศ เหลืองวิชเชโรญ พ.บ., วีรนนท์ ชัญญาวงศ์ศักดิ์ พ.บ.

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี

กรุงเทพมหานคร 10400

Effect of Gap Size on Ulnar Variance Changes in Malunited Distal Radius after Open Wedge Osteotomy with Volar Locking Plate without Bone Graft in Malunited Distal Radius

Kittiwan Supichyangur, M.D., Utain Ketkaewsuwan, M.D., Suriya Laksawut, M.D.,

Yongyot Laungwitchajaroen, M.D., Veeranon Chungyawongsak, M.D.

Department of Orthopedics, Rajavithi Hospital, Rajavithi Rd., Thung Phayathai,

Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: Kittiwan_s@outlook.com)

(Received: 24 March, 2024; Revised: 5 April, 2024; Accepted: 1 May, 2024)

Abstract

Background: Distal radius malunion may result in wrist pain, decreased range of motion, midcarpal instability, and affect the quality of life of the patients. There are many osteotomy techniques to correct malunion of the distal radius. The usage of a volar locking plate can also avoid extensor tendon irritation problems. To date, no previous study has mentioned about relation of gap size and radiographic parameter after corrective osteotomy, leading to the question of this study. **Objective:** to determine whether the time to union and the post-operative radiographic parameter changes were affected by gap size in malunited distal radius patients who underwent opening wedge osteotomy with volar locking plate without bone graft. **Method:** Retrospectively and prospectively analyzed data from 24 patients, including gap size, union time, and three radiographic parameters (ulnar variance, radial inclination, and volar tilt). The three radiographic parameters were collected at preoperative, immediate postoperative, and at the union time. The average follow-up time was 6 months. **Result:** The average gap size was 4.7 mm. The average union time was 11.2 weeks. No significant loss of reduction was found regarding the three radiographic parameters. All radiographic parameters were improved. No correlations between gap size and union time, as well as the three radiographic parameters, were found. Preoperative volar tilt had a moderate negative correlation and time from injury had a positive moderate correlation with the union time. **Conclusion:** When performing corrective osteotomies of malunited distal end radius without bone graft, increasing gap size was not correlated with delay union time nor radiographic reduction loss. Decreasing preoperative volar tilt and delayed operation may negatively affect union time.

Keywords: Distal radius, Malunion, Opening wedge osteotomy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลาย (distal radius malunion) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อมือ, พิสัยของข้อลดลง, ไม่สามารถกำมือได้สุด ส่งผลต่อการทำงาน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของเรเดียสสามารถทำได้หลายวิธี การผ่าตัดโดยใช้ volar locking plate จะช่วยลดปัญหาการบาดเจ็บของ extensor tendon จากการใช้ dorsal plate ลงได้ การศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้กล่าวถึงขนาดของช่องว่างกระดูก (gap size) ที่เกิดขึ้นหลังทำ opening wedge osteotomy ว่ามีความสัมพันธ์กับลักษณะทางภาพรังสีของ ulnar variance, radial inclination และ volar tilt หรือไม่ จึงนำมาสู่คำถามงานวิจัยนี้

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดช่องว่างกระดูกว่ามีผลต่อ ulnar variance, radial inclination และ dorsal tilt หรือไม่

วิธีการ: ทำการเก็บข้อมูลจากทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ ที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลายโดยไม่ใช้ bone graft รวม 24 คน โดยประเมินภาพถ่ายทางรังสี, วัดขนาดช่องว่างกระดูก (gap size) หลังตัดกระดูก, วัดค่า ulnar variance, radial inclination, volar tilt ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดที่ระยะต่าง ๆ จนกระดูกติด

ผล: ขนาดของ gap size หลังผ่าตัดเฉลี่ย 4.7 mm, ระยะเวลาที่กระดูกติดเฉลี่ย 11.2 สัปดาห์ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง gap size กับการเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายทางรังสีดังกล่าวภายหลังการผ่าตัดจนกระดูกติด ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายทางรังสีของ ulnar variance, radial inclination และ volar tilt หลังการผ่าตัดจนกระดูกติด และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง gap size กับระยะเวลาที่กระดูกติด พบว่า volar tilt ก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์เชิงลบ และพบว่าระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัดมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะเวลาที่กระดูกติดในระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: เมื่อทำการผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลายโดยไม่ใช้ bone graft, ขนาดของ gap size ที่มากขึ้น ไม่มีผลต่อการทรุดตัวของกระดูกภายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่มีผลต่อระยะเวลาที่กระดูกติด และพบว่า volar tilt ที่น้อยลงก่อนผ่าตัด, ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัดที่นานขึ้น อาจส่งผลใช้เวลาในการติดของกระดูกหลังผ่าตัดที่นานขึ้น

คำสำคัญ: กระดูกเรเดียสส่วนปลาย, กระดูกติดผิดรูป, การผ่าตัดปรับกระดูกแบบเปิดช่อง

บทนำ (Introduction)

การติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลาย (distal radius malunion) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อมือ, พิสัยของข้อลดลง, ไม่สามารถกำมือได้สุด ส่งผลต่อการทำงาน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยจากการศึกษา พบว่าภาพถ่ายทางรังสีที่มีความสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย ได้แก่ ulnar variance, radial inclination, และ volar tilt โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยมีความผิดปกติของภาพถ่ายทางรังสีดังกล่าวมากกว่า 2 ข้อขึ้นไป¹⁻⁴

การผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของเรเดียสสามารถทำได้หลายวิธี การทำ open wedge osteotomy โดยไม่ใช้ bone graft จะช่วยลดปัญหา donor site morbidity รวมถึงลดค่าใช้จ่ายและระยะเวลาการผ่าตัดลงนอกจากนี้ การผ่าตัดโดยใช้ volar locking plate จะช่วยลดปัญหาการบาดเจ็บของ extensor tendon จากการใช้ dorsal plate ลงได้

ในการผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของเรเดียสโดยใช้ volar locking plate โดยไม่ใช้ bone graft, Mahmoud⁵ และคณะทำการศึกษาผู้ป่วย 22 ราย พบว่ามี functional outcome ที่ดีขึ้น, ไม่พบ non-union, ผู้ป่วย 1 รายพบการเปลี่ยนแปลงของ radial tilt จาก -5° หลังการผ่าตัด เป็น -15° จากภาพถ่ายทางรังสีครั้งสุดท้ายต่อมา Ozer⁶ และคณะทำการศึกษา โดยเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่ม (กลุ่มละ 14 คน) ระหว่างกลุ่มที่ใช้ bone allograft (allograft bone chips) และกลุ่มที่ไม่ใช้ bone graft ผลการศึกษาพบว่า functional outcome, time to union ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ส่วนภาพถ่ายทางรังสีหลังการผ่าตัดในระยะแรกเทียบกับภาพถ่ายทางรังสีสุดท้ายทางผู้วิจัยสรุปว่าไม่เปลี่ยนแปลง

อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้กล่าวถึงขนาดของช่องว่างกระดูก (gap size) ที่เกิดขึ้นหลังทำ opening wedge osteotomy ว่ามีผลต่อการทรุดตัวของกระดูกหรือไม่ จึงนำมาสู่คำถามงานวิจัยที่ว่า ขนาดของช่องว่างกระดูกขนาดต่าง ๆ จะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายทางรังสีของ ulnar variance, radial inclination และ volar tilt หลังการผ่าตัดในระยะแรกเทียบกับภาพถ่ายทางรังสีสุดท้ายเมื่อกระดูกติดหรือไม่

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างช่องว่างของกระดูก (gap size) กับการเปลี่ยนแปลงของ ulnar variance, radial inclination และ volar tilt จากภาพถ่ายทางรังสีภายหลังการผ่าตัดในระยะแรกและระยะสุดท้ายเมื่อกระดูกติด
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะห่างระหว่างกระดูก (gap size) กับระยะเวลาที่กระดูกติด (bone union time)

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากที่ประชุมคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลราชวิถี โดยเป็นการศึกษาแบบ bidirectional cohort study โดยทำการเก็บข้อมูลจากทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ โดยทำการสืบค้นจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและทะเบียนห้องผ่าตัด โดยเกณฑ์การคัดเลือกเข้าคือ เป็นผู้ป่วย รพ.ราชวิถีที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะกระดูกติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลายชนิด dorsal malunion ที่มีอาการ (symptomatic malunion) และได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี open wedge osteotomy โดยใช้ volar locking plate และไม่ใช่ bone graft ส่วนเกณฑ์การคัดเลือกรายการคือผู้ป่วยที่ยังไม่มีการปิดของ epiphyseal plate หรือผู้ป่วยที่ขาดการตรวจติดตามจนกระดูกติดจากภาพถ่ายทางรังสี (radiographic union)

การผ่าตัดใช้วิธี open wedge osteotomy โดยใช้ volar locking plate และไม่ใช่ bone graft โดยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ อนุสาชาจุลศัลยกรรมและศัลยกรรมทางมือ (one surgeon) ลงแผลผ่าตัดทางด้าน volar ตามแนวยาว (longitudinal incision) บริเวณตำแหน่งของ flexor carpi radialis เหนือต่อ wrist crease, ภายในซีกระหว่าง flexor carpi radialis กับ radial artery, กรีดเปิด pronator quadratus, ทำการ osteotomy โดยเริ่มจาก ยึด fixed-angle 2.4 mm volar locking plate กับ distal fragment โดยใช้ two parallel pegs/Kirschner wires จากนั้นทำ osteotomy ทางด้าน dorsal cortex โดยใช้ osteotome, ปรับมุมที่ต้องการแก้ไข ทั้งทางด้าน sagittal และ coronal และตรวจสอบโดยใช้ fluoroscope, ยึด plate กับกระดูก radius ด้วย 2.4 mm cortical screws, เย็บปิดผิวหนัง

หลังการผ่าตัดจะยึดการเคลื่อนไหวของข้อมือด้วย short arm volar slab เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นจะตัดไหม แล้วจึงให้เริ่มการเคลื่อนไหวของข้อมือได้จะมีการตรวจติดตามที่ 2 และ 4 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด

จากนั้นจะตรวจติดตามทุก 1 เดือนจนครบ 6 เดือน หรือจนกว่ากระดูกติดเป็นอย่างดี โดยจะมีการถ่ายภาพทางรังสีของข้อมือ (film wrist PA, lateral) ทุกครั้งที่ตรวจติดตาม

ทำการเก็บข้อมูลทั่วไป, โรคประจำตัวของผู้ป่วย, การสูบบุหรี่, ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัด, American Society of Anesthesiologists physical status classification (ASA class) ประเมินโดวิสัญญแพทย์ ที่ดูแลผู้ป่วย, ระยะเวลาที่กระดูกติดสมบูรณ์จากภาพถ่ายทางรังสี (radiographic union) โดยถือว่ากระดูกติดเมื่อมีกระดูกใหม่เกิดขึ้นจนเต็มช่องว่างจากการทำ osteotomy, ขนาดของ gap size วัดจากระยะห่างที่มากที่สุดระหว่าง proximal และ distal fragment ของกระดูกเรเดียสในท่า lateral view, วัดค่าของภาพถ่ายทางรังสี ได้แก่ ulnar variance, radial inclination, และ volar tilt โดยจะวัดก่อนการผ่าตัดแก้ไข, หลังการผ่าตัดที่ระยะแรก (immediate postoperative) และหลังการผ่าตัดระยะต่อ ๆ มาจนกระดูกติด ภาพถ่ายทางรังสีทั้งหมดเก็บข้อมูลและวัดผลผ่าน picture archiving and communications system (PACS)

ทำการวิเคราะห์ข้อมูล โดยผลการศึกษาหลักเป็นความสัมพันธ์ของระยะห่าง gap size กับการเปลี่ยนแปลงของ ulnar variance ที่ หลังการผ่าตัดในระยะแรกเทียบกับเมื่อกระดูกติด ผลการศึกษารองได้แก่ ระยะเวลาที่กระดูกติด และการเปลี่ยนแปลง ของ radial inclination, และ volar tilt โดยเปรียบเทียบในแนวทางเดียวกับ ulnar variance, รายงานผลโดยใช้ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลกลุ่มต่าง ๆ โดยใช้สถิติชนิด paired t - test, Pearson's correlation และ linear regression analysis

ผล (Result)

ผู้ป่วยทั้งหมด 27 ราย ที่เข้าสู่งานวิจัยในตอนต้นคัดผู้ป่วยออก 3 ราย โดย 2 ราย ไม่มาตรวจติดตามตามนัด ผู้ป่วยรายแรกตรวจติดตามครั้งสุดท้ายที่ 4 สัปดาห์ รายที่สองตรวจติดตามครั้งสุดท้ายที่ 6 สัปดาห์ ส่วนผู้ป่วยรายที่สามเกิดเหตุลื่นล้มมือทั้ง 2 ข้างยันพื้นที่ 7.7 สัปดาห์ภาพถ่ายทางรังสีพบการหักของสกรูร่วมกับมีการเคลื่อนของ plate ได้รับการผ่าตัดแก้ไขโดยไม่ใช้ bone graft เช่นเดิม แต่ต่อมาอีก 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยล้มซ้ำอีกครั้ง และได้รับการผ่าตัดรอบที่สามโดยใช้ dual plate รวมกับการใช้ structural bone graft จึงถูกนำออกจากงานวิจัย

สรุปผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยทั้งสิ้น 24 ราย (หญิง 17, ชาย 7) อายุเฉลี่ย 47 ปี (พิสัย 17 - 78 ปี) (ตารางที่ 1 และ ตารางที่ 2), 22 รายผ่านการรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด, 1 รายรักษาโดยใช้ Kirschner wire และ 1 รายรักษาโดย volar

Locking Plate, ภาพถ่ายทางรังสีก่อนผ่าตัด (ตารางที่ 3) ulnar variance เฉลี่ย +4.28 mm (พิสัย +10.1 ถึง (+)0.5 mm), Radial inclination เฉลี่ย 15.0° (พิสัย 27° ถึง 0°), และ volar tilt เฉลี่ย volar tilt -3.5° (พิสัย volar tilt (-)53 ถึง volar tilt 34°)

เมื่อทำการผ่าตัด osteotomy พบว่า gap size เฉลี่ย 4.74 mm (พิสัย 2.0 - 12.1 mm), ระยะเวลาที่กระดูกติดเฉลี่ย 11.2 สัปดาห์ (พิสัย 3.9 - 23.9 สัปดาห์) ภาพถ่ายทางรังสีหลังการผ่าตัดในระยะแรก (immediate postoperative) ulnar variance เฉลี่ย +0.78 mm (พิสัย (-)3.2 - 3.7 mm), radial inclination เฉลี่ย 20.7° (พิสัย 15° - 27°), และ volar tilt เฉลี่ย 7.17° (พิสัย volar tilt (-)12° - volar tilt 18°) เมื่อติดตามจนกระดูกติดพบว่า ulnar variance เฉลี่ย + 1.18 mm (พิสัย -3.2 - 8.2 mm), radial inclination เฉลี่ย 20.3° (พิสัย 15° - 25°), และ volar tilt เฉลี่ย 6.75° (พิสัย volar tilt (-)10° - volar tilt 18°)

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์พบว่า เมื่อเปรียบเทียบภาพถ่ายทางรังสีหลังผ่าตัดในระยะแรก เทียบกับเมื่อภาพถ่ายทางรังสีกระดูกติดแล้ว ไม่พบว่ามีกระดูกของกระดูกภายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (no loss of reduction) (ตารางที่ 3) ของทั้ง ulnar variance, radial inclination, และ volar tilt ($p = .07, .18, .20$ ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบผลของการผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกผิดรูป โดยเปรียบเทียบภาพถ่ายทางรังสีก่อนการผ่าตัด เทียบกับภาพถ่ายทางรังสีเมื่อกระดูกติดแล้วพบว่า ulnar variance เฉลี่ยลดลงจาก 4.28 mm เป็น 1.18 mm ($p < .001$), radial inclination เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 15.0° เป็น 20.3° ($p = .002$) และ volar tilt เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก volar tilt (-)3.5° เป็น volar tilt 6.75° ($p = .021$)

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง gap size กับระยะเวลาที่กระดูกติด ($p = .057, r = .39$) (ตารางที่ 4) รวมถึงไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่าง gap size กับ การหลุดของกระดูกภายหลังการผ่าตัดของ ของทั้ง ulnar variance, radial inclination, และ volar tilt ($p = .42, .74, .58$ ตามลำดับ)

อย่างไรก็ตามพบว่า volar tilt ก่อนผ่าตัด มีความสัมพันธ์เชิงเส้นเชิงลบกับระยะเวลาที่กระดูกติดในระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .007, r = -.534$) ส่วน volar tilt ที่แก้ไข (degree of volar tilt correction) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะเวลาที่กระดูกติดในระดับน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .030, r = .443$) (หมายเหตุ ; preoperative volar tilt และ degree of volar tilt correction มีความสัมพันธ์เชิงลบต่อกันในระดับสูง $p < .001, r = -.972$)

นอกจากนี้ยังพบว่า ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับบาดเจ็บ ได้รับการผ่าตัดแก้ไข มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระยะเวลาที่กระดูกติดในระดับปานกลาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .012, r = .506$)

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย multivariable linear regression analysis (ตารางที่ 5) พบความสัมพันธ์ระหว่าง volar tilt ก่อนผ่าตัด และ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับบาดเจ็บ ได้รับการผ่าตัด ว่าส่งผลต่อระยะเวลาที่กระดูกติด

อย่างไรก็ตามพบผู้ป่วย 1 รายที่แม้ว่ากระดูกติดภายใน 20.9 สัปดาห์ แต่พบว่ามีกระดูกของ ulnar variance ภายหลังการผ่าตัดแก้ไข เป็นผู้ป่วยชาย อายุ 54 ปี โรคประจำตัว ได้แก่ ตับอักเสบชนิดซี ร่วมกับภาวะตับแข็ง, เบาหวาน และมะเร็งโคนลิน (ได้รับการผ่าตัดร่วมกับฉายแสง 3 ปีก่อนผ่าตัดกระดูกเรเดียสส่วนปลาย) โดยก่อนหน้านี้ผู้ป่วยได้รับการรักษากระดูกหักโดยการผ่าตัดโดยใช้ volar Locking plate โดยศัลยแพทย์ท่านอื่น ต่อมาพบว่ามีกระดูกติดผิดรูป (ulnar variance + 8.3 mm) และได้รับการผ่าตัด osteotomy ใน 9 เดือนต่อมา (immediate postoperative ulnar variance + 3.7 mm) เมื่อกระดูกติดพบว่า มีการหลุดของ ulnar variance (ulnar variance + 8.2 mm) แต่ไม่ได้ทำการผ่าตัดแก้ไขซ้ำอีก เนื่องจากโรคประจำตัวของผู้ป่วยแย่ลง และผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยโรคปอดติดเชื้อในเวลาต่อมา (10 เดือนหลังการผ่าตัดแก้ไขกระดูกเรเดียสส่วนปลาย)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

	n	%
Sex		
Female	17	70.8
Underlying Disease		
yes	14	58.3
ASA class		
1	9	37.5
2	12	50.0
3	3	12.5
4	0	0
Smoking		
yes (> 10 pack year)	5	20.8

ตารางที่ 2 ข้อมูลการบาดเจ็บและการผ่าตัด

	Mean	SD	Minimum	Maximum
Age (years)	47.13	15.04	17	78
Time from injury (month(s))	9.5	12.05	1.5	60
Gap size (mm)	4.74	2.66	2.0	12.1
Union time (weeks)	11.2	5.82	3.9	23.9

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของภาพถ่ายทางรังสีที่ระยะเวลาต่าง ๆ และการเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายทางรังสี ภายหลังจากผ่าตัดในระยะแรกเทียบกับเมื่อกระดูกติด (immediate compare with union) และก่อนผ่าตัดเทียบกับเมื่อกระดูกติด (preoperative compare with union)

	Preoperative (Mean±SD)	Immediate preoperative (Mean±SD)	At complete union (Mean±SD)	Difference			
				Immediate - union (Mean±SD)	p-value	Preoperative - union (Mean±SD)	p-value
Ulnar variance	4.28±2.68	0.78±1.60	1.18±2.17	-0.40±1.02	.07	3.10±2.41	.001*
Radial inclination	15.0±7.8	20.71±3.13	20.33±3.27	0.38±1.31	.18	5.33±7.29	.002*
Volar tilt	-3.54±23.60	7.17±6.08	6.75±6.09	0.42±1.53	.20	10.29±20.32	.021*

*significant < .05

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างการหลุดของกระดูกภายหลังการผ่าตัดและระยะเวลาที่กระดูกติดกับตัวแปรต่าง ๆ (Pearson's correlation)

	Loss of reduction (immediate postoperative-Union)						Union time	
	Ulnar variance		Radial inclination		Volar tilt			
	R	p-value	R	p-value	R	p-value	R	p-value
Age	.059	.788	.174	.415	.135	.530	.265	.210
Time from injury	.077	.728	−.074	.730	.197	.356	.506	.012*
Gap size	−.178	.415	−.072	.739	.121	.575	.394	.057
Preop.UV	.236	.279	.042	.846	.376	.068	.404	.050*
Preop.RI	.321	.135	.267	.206	−.306	.146	.103	.631
Preop.VT	−.123	.576	−.213	.317	.050	.816	−.534	.007*
UV correction (°)	−.041	.856	.002	.991	−.159	.468	−.123	.576
RI correction (°)	−.364	.088	−.317	.132	.199	.352	−.203	.340
VT correction (°)	−.047	.833	.109	.611	−.093	.665	.443	.030*

R = correlation coefficient, Preop. = Preoperative, UV = ulnar variance, RI = radial inclination, VT = volar tilt

*significant < .05

ตารางที่ 5 Multivariable linear regression analysis of the union time

variable(s)	Unstandardized coefficients		standardized coefficients	p-value
	B	Standard error	β	
Preoperative VT	-0.102	0.044	-0.415	.028*
Time from injury	0.181	0.085	0.375	.046*

*significant < .05

วิจารณ์ (Discussion)

จากผลการศึกษาพบว่า การผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลายโดยไม่ใช้ bone graft ให้ผลการรักษาในส่วนของภาพถ่ายทางรังสีที่ดีขึ้น และขนาดของ gap size ที่มากขึ้น ไม่มีผลต่อระยะเวลาที่กระดูกติดและไม่พบการหลุดของกระดูกภายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยทุกรายมีการติดของกระดูกภายในระยะเวลา 24 สัปดาห์ (ระยะเวลาที่กระดูกติดเฉลี่ย 11.2 สัปดาห์) โดยแม้ว่าระยะเวลาที่กระดูกติดดังกล่าวจะไม่สัมพันธ์กับความกว้างของ gap size แต่กลับพบว่า Volar tilt ก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่กระดูกติดในระดับปานกลาง ส่วน มุมองศาของ volar tilt ที่แก้ไขพบความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่กระดูกติดในระดับน้อย และ volar tilt ที่แก้ไขมีความสัมพันธ์กับ volar tilt ก่อนผ่าตัดในระดับสูง จึงสรุปได้ว่าระยะเวลาในการติดของกระดูกที่นานขึ้น น่าจะเป็นผลสืบเนื่องมาจาก volar tilt ที่ลดลงตั้งแต่ก่อนผ่าตัด มากกว่าที่จะเป็นผลจากมุมมองศาที่มากขึ้นจากการแก้ไข volar tilt

สาเหตุที่ volar tilt ที่น้อยลงก่อนผ่าตัดส่งผลให้กระดูกใช้เวลาในการติดนานขึ้น อาจเป็นสาเหตุจากการที่เมื่อกระดูกข้อมือได้รับบาดเจ็บ การลดลงของ volar tilt ที่มากขึ้น บ่งชี้ถึงการบาดเจ็บของกระดูกฝั่ง dorsal cortex หรืออาจมี dorsal comminution ที่มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้มีการลดลงของเส้นเลือดบริเวณดังกล่าว เมื่อทำการผ่าตัดแก้ไขซึ่งจะเกิดช่องว่างทางฝั่ง dorsal cortex จึงอาจเป็นสาเหตุให้ volar tilt ที่ลดลงก่อนผ่าตัดส่งผลให้กระดูกใช้เวลาในการติดยาวนานขึ้น

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ ได้แก่ 1) เป็นการศึกษาที่วัดผลจากภาพถ่ายทางรังสีเป็นหลัก ซึ่งอาจไม่สัมพันธ์กับอาการหรือความพึงพอใจของผู้ป่วย 2) จำนวนผู้ป่วยอาจจะยังมีไม่มากพอที่จะแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอื่น ๆ

สรุป (Conclusion)

เมื่อทำการผ่าตัดแก้ไขภาวะกระดูกติดผิดรูปของกระดูกเรเดียสส่วนปลายโดยไม่ใช้ bone graft, ขนาดของ gap size ที่มากขึ้น ไม่มีผลต่อระยะเวลาที่กระดูกติด และไม่พบการหลุดของกระดูกภายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มี volar tilt ก่อนผ่าตัดที่น้อยหรือมี dorsal tilt ก่อนผ่าตัด หรือมีระยะเวลาดังแต่บาดเจ็บจนถึงผ่าตัดที่ยาวนาน มีแนวโน้มที่เวลาที่กระดูกติดจะนานขึ้น

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Wolfe SW, Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH, Cohen MS. Green's operative hand surgery. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. pp.576 - 81.
2. Brogren E, Hofer M, Petranek M, Wagner P, Dahlin LB, Atroshi I. Relationship between distal radius fracture malunion and arm - related disability: a prospective population - based cohort study with 1 - year follow - up. BMC Musculoskelet Disord 2011;12:9.
3. Grewal R, MacDermid JC. The risk of adverse outcomes in extra - articular distal radius fractures is increased with malalignment in patients of all ages but mitigated in older patients. J Hand Surg Am 2007;32(7):962 - 70.
4. Kodama N, Takemura Y, Ueba H, Imai S, Matsusue Y. Acceptable parameters for alignment of distal radius fracture with conservative treatment in elderly patients. J Orthop Sci 2014;19(2):292 - 7.
5. Mahmoud M, El Shafie S, Kamal M. Correction of dorsally - malunited extra - articular distal radial fractures using volar locked plates without bone grafting. J Bone Joint Surg Br 2012;94 - B(8):1090 - 6.
6. Ozer K, Kiliç A, Sabel A, Ipaktchi K. The role of bone allografts in the treatment of angular malunions of the distal radius. J Hand Surg Am 2011;36(11): 1804 - 9.

การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษามะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกด้วยวิธีการผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแล้วใส่ Intramedullary Fixation กับ Extramedullary Fixation ในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกที่เข้ารับการผ่าตัดที่กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ในโรงพยาบาลราชวิถี

บรรจบ อริยะบุญศิริ พ.บ., อนันต์ สัจจะบุญวงศ์ พ.บ., ชานญาตา เหลืองจินดารัตน์ พ.บ.,

พงศกร บุบพะเรณู พ.บ., อธิคม เมธาธิยธ พ.บ.

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ

รหัสไปรษณีย์ 10400

Comparison of Outcome in Surgical Treatment of Patients with Metastatic Impending and Pathological Fractures of Proximal Femur: Intramedullary vs. Extra Medullary Fixation

Banjobe Ariyaboonsiri, M.D., Anan Satchamuniwong, M.D., Saniata Luarnjindarat, M.D., Pongsakorn Bupparennoo, M.D., Athikom Methathien, M.D.

Department of Orthopedics, Rajavithi Hospital, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: bjariya@yahoo.com)

(Received: 23 March, 2024; Revised: 9 April, 2024; Accepted: 26 April, 2024)

Abstract

Background: Metastatic bone tumors often result in debilitating fractures of the proximal femur, necessitating surgical intervention to alleviate pain and restore function. While intramedullary and extramedullary fixation techniques are commonly employed, their comparative effectiveness in achieving treatment goals remains uncertain. **Objective:** The purpose of this study was to compare treatment outcomes of metastatic bone tumor of proximal femur with fracture surgically treated at Rajavithi Hospital, by focusing on patients treated with intramedullary fixation and extramedullary fixation. The Musculoskeletal Tumor Society(MSTS) functional outcome score and post-operative complications between two groups were compared. **Methods:** Data record of patients with pathological fracture or impending fracture underwent surgery in Rajavithi Hospital. Collected data included baseline and post-operative data. **Results:** Forty cases of pathological proximal femur fracture or impending fracture were reviewed (18 males and 22 females), patients were categorized into intramedullary fixation (20 cases) and Extramedullary fixation (20 cases). Most recorded type of primary tumor was Breast cancer with a total number of 16 cases. Pathological fracture or impending fractures included 33 cases of intertrochanteric region, 4 cases of sub trochanteric region and 3 cases of proximal femoral shaft region. Mean MSTS score was 23.90 ± 1.07 in intra- medullary fixation group and 19.70 ± 1.13 in extramedullary fixation group. One case of post-operative wound infection was found in extramedullary fixation group. **Conclusion:** MSTS functional score was higher and intra-operative blood loss was significantly lesser in Intramedullary fixation group. No significant difference in postoperative complication was found. However, to be able to study more about outcomes, and other complications such as Implant survival and failure rates, higher number of patients and longer follow up period are required.

Keyword: Metastatic bone tumor, Fracture, Fixation, Outcomes of surgery, Comparison of treatment

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เนื้องอกในกระดูกระยะลุกลามมักส่งผลให้กระดูกต้นขาส่วนปลายหักจนทำให้ร่างกายอ่อนแอลงจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการปวดและฟื้นฟูการทำงาน แม้ว่าเทคนิคการยึดตรึงกระดูกภายในกระดูกและภายนอกกระดูกจะถูกนำมาใช้โดยทั่วไป แต่ประสิทธิภาพในการเปรียบเทียบในการบรรลุเป้าหมายการรักษายังคงไม่แน่นอน

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกบริเวณ proximal femur ที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลราชวิถี โดยทำการเปรียบเทียบการผ่าตัดระหว่างกลุ่ม intramedullary fixation และกลุ่ม extramedullary fixation เพื่อดูในเรื่องของ MSTS score และภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด

วิธีการ: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในคนไข้มะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกบริเวณ proximal femur หักที่ได้เข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2553 - มกราคม พ.ศ. 2559 โดยได้ทำการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ ตำแหน่งของมะเร็งแพร่กระจายชนิดของมะเร็งปฐมภูมิข้อมูลที่ใช้ในการประเมิน MSTS score VAS score วิธีการผ่าตัด อัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด **ผล:** จากจำนวนผู้ป่วย 40 ราย มีจำนวนผู้ป่วยชาย 18 ราย และผู้ป่วยหญิง 22 ราย โดยแบ่ง ผู้ป่วยเป็นกลุ่ม intramedullary fixation 20 รายและกลุ่ม extramedullary fixation 20 ราย ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งเต้านมจำนวน 16 ราย ตำแหน่งของมะเร็งแพร่กระจายที่พบมากที่สุด ได้แก่ตำแหน่ง intertrochanteric จำนวน 33 ราย รองลงมา ได้แก่ บริเวณ subtrochanteric จำนวน 4 รายและบริเวณ proximal femur จำนวน 3 ราย ค่าเฉลี่ย MSTS score เท่ากับ 23.90 ± 1.07 ในกลุ่ม intramedullary fixation และ 19.70 ± 1.13 ในกลุ่ม extramedullary fixation ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดพบมีการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด 1 รายในกลุ่ม extramedullary fixation

สรุป: ในการรักษามะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกบริเวณ proximal femur หักจุดมุ่งหมายเพื่อลดอาการปวดของผู้ป่วยและสามารถให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้เร็วและกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้ใกล้เคียงเดิม โดยการผ่าตัด intramedullary fixation ให้ผลการประเมินในด้าน MSTS score ได้ดีกว่าและเสียเลือดน้อยกว่าในกลุ่ม extramedullary fixation ส่วนในด้านภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเพื่อที่จะทราบถึงผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวควรมีการเก็บ จำนวนผู้ป่วยให้มากขึ้นและติดตามผลการรักษาให้นานยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: เนื้องอกในกระดูกระยะลุกลาม, การแตกหักของกระดูก, การตรึงกระดูก, ผลลัพธ์ผ่าตัด, การเปรียบเทียบการรักษา

บทนำ

มะเร็งกระดูกทุติยภูมิ (secondary bone tumor) คือโรคมะเร็งจากตำแหน่งอื่น ๆ ของร่างกายแพร่กระจายมาที่กระดูก โดยถือเป็นภาวะมะเร็งกระดูกที่พบบ่อยที่สุด 50 - 60% จะกระจายมาที่ตรงส่วนกลางของร่างกาย เช่น กระดูกสันหลัง กระดูกเชิงกราน กระดูกซี่โครง และประมาณ 30 - 40% จะกระจายมาที่แขนขา ชนิดของมะเร็งที่พบโอกาสของการแพร่กระจายมากระดูกได้บ่อย ได้แก่ มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งไต และมะเร็งต่อมลูกหมาก¹

การรักษาภาวะกระดูกหักในตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายของมะเร็ง (pathological fractures) แตกต่างจากการรักษาภาวะกระดูกหักโดยทั่วไป ซึ่งเป้าหมายของการรักษา pathological fractures นั้น ได้แก่ restoration of anatomic limb length, alignment, rotation and creating stable construct that allows early motion and weight bearing¹

ปัจจุบันการผ่าตัดและอุปกรณ์ยึดตรึงกระดูกได้มีความก้าวหน้าไปอย่างมากทำให้มี ทางเลือกในการเลือกอุปกรณ์ยึดตรึงกระดูกใน pathological fractures ในแต่ละตำแหน่งเพิ่มมากขึ้น โดยสามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลัก ๆ ได้แก่ extramedullary fixation, intramedullary fixation และ endoprosthesis replacement แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลการรักษาในการใช้อุปกรณ์ยึดตรึง กระดูก แต่ละชนิดอย่างแน่ชัด²

ในปัจจุบันเนื่องจากความก้าวหน้าทางการแพทย์ทำให้ life expectancy ของผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงขึ้น³ ซึ่งจะส่งผลให้มีการโอกาสของการเกิดมะเร็งกระดูกทุติยภูมิ และเกิดภาวะ pathological fractures นั้นสูงขึ้นตามไปด้วย⁴ ซึ่งในปัจจุบันผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษามะเร็ง pathological fractures ที่โรงพยาบาลราชวิถีนี้นับว่ามีมากขึ้น การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นมาเพื่อประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะ pathological fractures of long bones ที่เข้ารับการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกในโรงพยาบาลราชวิถี

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เก็บข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย impending fracture และ pathological fracture บริเวณ proximal femur ที่เข้ารับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถีตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2553 - มกราคม พ.ศ. 2559

ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่ เพศ, อายุ, ตำแหน่งของ pathologic fracture, ชนิดของ primary tumor, fixation method, MSTs functional score, intra - operative blood loss และภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

Musculoskeletal Tumor Society (MSTS, 1993) เป็นการประเมินคะแนนเพื่อดูถึง functional outcome ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งกระดูกโดยจะประเมินในส่วนของ ความเจ็บปวด, การใช้งานในชีวิตประจำวัน, การใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงเดิน, ความสามารถในการเดิน และลักษณะการเดิน โดยที่ในแต่ละหัวข้อจะถูกให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 5 และคะแนนรวมจะถูกนำมาคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ซึ่งในการศึกษานี้จะถูกประเมินในช่วงก่อนผ่าตัด และสามเดือนหลังได้รับการผ่าตัด

ในการศึกษาครั้งนี้ ใช้วิธีการรักษาผู้ป่วย 2 แบบ โดยแบบแรก คือ การผ่าตัดใส่ intramedullary fixation (Fig 1) จำนวน 20 รายโดยทั้งหมดจะไม่ได้รับการผ่าตัดเปิดตำแหน่งที่กระดูกหักเพื่อจัดเรียงกระดูกหรือตัดเนื้อออก ชนิดของ intramedullary fixation ที่ใช้ ได้แก่ interlocking nail หรือ long cephalomedullary nail โดยหลังผ่าตัดผู้ป่วยได้รับการสอนทำกายภาพโดยให้ข้างที่ผ่าตัด ลงน้ำหนักได้บางส่วนภายใน 3 ถึง 5 วันหลังจากการผ่าตัดอีกแบบคือการผ่าตัดใส่ extramedullary fixation (Fig 2) จำนวน 20 รายโดยจะทำการผ่าตัดเปิดบริเวณที่กระดูกหักตัดเนื้อมะเร็งออกบางส่วนและทำการจัดเรียงกระดูกจากนั้นทำการยึดตรึงกระดูกโดยใช้ dynamic hip screw หรือ locking plate และได้รับการเสริมซีเมนต์ในบริเวณกระดูกที่หายไป หลังผ่าตัดผู้ป่วยได้รับการสอนทำ กายภาพโดยให้ขาข้างที่ผ่าตัดลง น้ำหนักได้บางส่วนภายใน 3 ถึง 5 วันเช่นเดียวกันหลังทำการผ่าตัด ได้มีการส่งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไป พบอายุรแพทย์เพื่อเข้ารับการฉายรังสีต่อไป



Fig 1 Intramedullary Fixation



Fig 2 Extramedullary Fixation

เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก

Inclusion criteria

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น pathological fracture จาก metastatic bone tumor
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น impending fracture (Mirel's score $\geq 8^*$) จาก Metastatic bone tumor
- ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด intramedullary fixation หรือ extramedullary fixation ใน รพ.ราชวิถี
- ผู้ป่วยต้องสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ก่อนเกิด pathologic fracture
- ผู้ป่วยต้องมีความรู้ตัวที่ดีสามารถประเมินแบบสอบถาม functional outcome ได้

*หมายเหตุ

Mirel's score = เป็นคะแนนประเมินความเสี่ยงของการหักของกระดูกในคนไข้ที่เป็นมะเร็งกระดูกโดยแบ่งเป็น 4 หัวข้อ คือ ตำแหน่ง, ความปวด, ลักษณะของมะเร็งและขนาด คะแนนเต็ม 12 แต้มถ้ามากกว่า 9 ขึ้นไปถือว่าเสี่ยงต่อการหักมาก

Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดที่ตำแหน่งเดียวกันมาก่อน
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น impending fracture และ pathological fracture จาก primary bone tumor
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น impending fracture และ pathological fracture บริเวณ femoral head and neck
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น recurrent pathological fracture

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0

- สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคลโดยการหา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด

- สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณ จะใช้ independent t-test ในกรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และ ใช้ Mann-Whitney U test กรณีข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ เปรียบเทียบโดยใช้ Fisher's exact test และถือค่า p-value น้อยกว่า .05 เป็นนัยสำคัญทางสถิติ

ผล

จากการเก็บศึกษาข้อมูลผู้ป่วย impending fracture และ pathological fracture บริเวณ proximal femur ที่เข้ารับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถีตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2553 - มกราคม พ.ศ. 2559 อายุของคนไข้อยู่ในช่วงระหว่าง 40 ถึง 68 ปี อายุเฉลี่ย 55.5 ปีในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย intramedullary fixation เป็นผู้ชาย 10 ราย ผู้หญิง 10 รายและอายุเฉลี่ย 56.5 ปีในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย extramedullary fixation เป็นผู้ชาย 8 ราย ผู้หญิง 12 รายดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลด้าน Demographic data

Characteristics	Intramedullary fixation (n = 20)	Extramedullary fixation (n = 20)	p-value
Gender, n (%)			.525
male	10 (50.0%)	8 (40.0%)	
female	10 (50.0%)	12 (60.0%)	
Age (years)			
Mean±SD	55.50±7.69	56.50±7.00	.670 ^T
Primary tumor, n (%)			.418 ^F
เต้านม	6 (30.0%)	10 (50.0%)	
ปอด	8 (40.0%)	5 (25.0%)	
ต่อมลูกหมาก	1 (5.0%)	3 (15.0%)	
ไต	3 (15.0%)	0 (0%)	
ทวารหนัก	1 (5.0%)	1 (5.0%)	
ท่อน้ำดี	1 (5.0%)	1 (5.0%)	
ตำแหน่งของ fracture, n (%)			.731 ^F
Intertrochanteric	17 (85.0%)	16 (80.0%)	
Subtrochanteric	3 (15.0%)	1 (5.0%)	
Proximal femur	0 (0%)	3 (15.0%)	

หมายเหตุ T = Independent t-test ; F = Fisher's exact test

ตำแหน่งที่พบมะเร็งแพร่กระจายมากที่สุด คือ บริเวณ intertrochanter จำนวน 33 ราย จาก 40 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.5 ตำแหน่งที่พบรองลงมา ได้แก่ subtrochanter ร้อยละ 10 และ proximal femur ร้อยละ 7.5 ดังตารางที่ 1

ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งเต้านม จำนวน 16 รายคิดเป็นร้อยละ 40 ราย รองลงมา ได้แก่ มะเร็งปอด จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.5 มะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 4 รายคิดเป็นร้อยละ 10 มะเร็งไตจำนวน 3 รายคิดเป็นร้อยละ 7.5 และมะเร็งทวารหนักกับมะเร็งท่อน้ำดีชนิดละ 2 รายคิดเป็นร้อยละ 5 ดังตารางที่ 1

จากการประเมินข้อมูลในด้านผลการรักษานั้นพบว่าค่า MSTs score ที่สามเดือนหลังได้รับ การผ่าตัดในกลุ่ม intramedullary fixation นั้นมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 23.9 ± 1.07 ซึ่งสูงกว่าในกลุ่ม extra medullary fixation ซึ่งมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 19.70 ± 1.13 อย่างมีนัยสำคัญ (p -value < .05) ในส่วนของการประเมินความเจ็บปวด (VAS score; Visual analog scale=เป็นการบอกความเจ็บปวดเป็นตัวเลขจาก 0-10 โดยที่ 0 คือปวดน้อยที่สุด และ 10 คือ ปวดมากที่สุด) ช่วงสามเดือนหลังการผ่าตัดการผ่าตัดนั้น พบว่าในกลุ่ม intramedullary fixation มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 3.00 ± 0.73 ซึ่งต่ำกว่าในกลุ่ม extramedullary fixation ที่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 3.90 ± 0.72 อย่างมีนัยสำคัญ (p -value < .05)

การประเมินในเรื่องการสูญเสียเลือดในท้องผ่าตัดนั้น พบว่าในกลุ่ม intramedullary fixation มีปริมาณการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดอยู่ที่ 120.00 ± 24.06 มล. ซึ่งน้อยกว่าในกลุ่ม extramedullary fixation ที่มีปริมาณอยู่ที่ 295.00 ± 70.52 มล. อย่างมีนัยสำคัญ (p -value < .05)

ส่วนระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลกับการเกิดภาวะแทรกซ้อน ในกลุ่ม intramedullary fixation เมื่อเทียบกับ extramedullary fixation นั้นพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการประเมินผลการรักษา

	Intramedullary fixation (n = 20)	Extramedullary fixation (n = 20)	Mean difference	95%CI	p-value
MSTS score					
Pre - op	3.10 ± 0.91	3.00 ± 0.86	0.1	(-0.2, 0.48)	.723
Post - op	23.90 ± 1.07	19.70 ± 1.13	4.2	(3.7, 4.6)	<.001*
VAS score					
Pre - op	7.95 ± 0.60	8.15 ± 0.81	-0.2	(-0.51, 0.1)	.383
Post - op	3.00 ± 0.73	3.90 ± 0.72	-0.9	(-1.2, -0.5)	<.001*
Blood loss (mL.)	120.00 ± 24.06	295.00 ± 70.52	-175	(-198, -151.9)	<.001*
Hospital stay (days)	11.40 ± 2.28	12.65 ± 1.81	-1.25	(-2.1, -0.34)	.043
Complication					1.000
Yes	0	0%	1	5.0%	
No	20	100%	19	95.0%	

*significant ; using independent t - test

วิจารณ์

ในปัจจุบันนี้เนื่องจากการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกอย่างมากทำให้สามารถเลือกวิธีการรักษาได้หลายแบบเป้าหมายหลักของการรักษาเพื่อลดอาการปวดและให้ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหวได้เร็วเพื่อกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้ใกล้เคียงเดิม⁵

จากการศึกษาของ Zvonimir Zore และคณะพบว่าตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิที่กระจายมา ที่กระดูกมากที่สุด คือ มะเร็งเต้านม⁶ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้

วิธีการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกในผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมาที่บริเวณ proximal femur มีอยู่ 3 วิธี ได้แก่ extramedullary fixation โดยการใช้ dynamic hip screw หรือ locking plate, Intramedullary fixation โดยการใช้ long cephalomedullary nail หรือ interlocking nail และการทำ endoprothetic replacement⁷ ซึ่งในปัจจุบันการทำ arthroplasty นั้น แนะนำให้ใช้ในกรณีที่มีการแพร่กระจายของ มะเร็งมาที่กระดูกบริเวณ femoral head and neck⁸ แต่ในบริเวณ intertrochanteric, subtrochanteric และ proximal shaft femur นั้นยังไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการเลือกระหว่าง intramedullary fixation หรือ extramedullary fixation ข้อดีของการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วย extramedullary fixation คือ การได้ผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อมะเร็งออกบางส่วน และใช้ซีเมนต์ซึ่งช่วยเสริมความมั่นคง และทำให้

ผู้ป่วยสามารถลงน้ำหนักได้เร็ว แต่ข้อจำกัดคือเพื่อให้ได้โครงสร้างที่แข็งแรงทำให้ต้องมีแผ่นผ่าตัดที่ใหญ่ และเสียเลือดในการผ่าตัดมากเมื่อเทียบกับ intramedullary fixation⁹ ที่สามารถผ่าตัดโดยมีขนาดแผลที่เล็กกว่า เสียเลือดในการผ่าตัดน้อยกว่าและสามารถรับแรงได้ดีกว่า¹ ซึ่งเข้าได้กับผลในการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม intramedullary fixation นั้นมี อัตราการเสียเลือดในการผ่าตัดที่น้อยกว่า อีกทั้งยังมีค่า MSTS score ที่สูงกว่าและมีค่า VAS score ที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับ กลุ่ม extramedullary fixation และในการศึกษานี้ยังพบผู้ป่วยหนึ่งรายที่มีการอักเสบติดเชื้อบริเวณแผ่นผ่าตัดซึ่งอยู่ในกลุ่ม extramedullary fixation

ข้อดีของการศึกษานี้คือการเป็นการผ่าตัดโดยแพทย์ท่านเดียวซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญโดยกระทำที่สถาบันผ่าตัดเดียวทำให้ช่วยลดเรื่องของความแตกต่างทางเทคนิคการผ่าตัด อุปกรณ์ที่ใช้และการเก็บข้อมูล

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective อาจมีปัจจัยอื่น ๆ รบกวนที่ไม่ได้ นำมาศึกษา ซึ่งอาจจะส่งผลต่อการประเมิน MSTS score ของผู้ป่วย ทำให้ความน่าเชื่อถือของงานวิจัยลดลง

จำนวนประชากรที่นำมาศึกษาน้อยเกินไปทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยแยกย่อยโดยจัดกลุ่มตามโรคประจำตัวและความเสี่ยงได้ เช่น มวลของกระดูกและระยะหมดประจำเดือนและบางส่วนไม่ได้มาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องที่โรงพยาบาลราชวิถีทำให้ไม่สามารถประเมินผลในด้านของ implant survival หรืออัตราการเกิด implant failure ได้ ดังนั้น การศึกษาในอนาคตนั้นจะมีการเก็บจำนวนคนใช้ที่มากขึ้นและมีการเก็บข้อมูลให้ยาวนานขึ้นเพื่อให้เห็นแนวโน้มของข้อมูลมากขึ้น

สรุป

ในการเปรียบเทียบผลการรักษามะเร็งกระดูกกระจายมาที่กระดูกบริเวณ proximal femur ระหว่างการผ่าตัด intramedullary กับ extramedullary fixation พบว่าในกลุ่ม intra medullary fixation มีอัตราการเสียเลือดที่น้อยกว่า ค่า MSTS score สูงกว่าและค่า VAS score ต่ำกว่ากลุ่ม extramedullary fixation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนของแผ่นผ่าตัดนั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Jasmin C, Coleman RE, Coia LR, Capanna R, Saillant G, Textbook of Bone Metastases. New Jersey: John Wiley & Sons Ltd; 2005. p. 163 - 84.
2. Zacherl M, Gruber G, Glehr M, Ofner - Kopeinig P, Radl R, Greitbauer M, et al. Surgery for pathological proximal femoral fractures, excluding femoral head and neck fractures. Int Orthop 2011;35(10):1537 - 43.
3. Chang YS, Sung TJ, Metastatic pathologic fractures in lower extremities treated with the locking plate. J Korean Bone Joint Tumor Soc 2010;16(2):80 - 6.
4. Shemesh S, Kosashvili Y, Sidon E, Yaari L, Cohen N, Velkes S. Intramedullary nailing without curettage and cement augmentation for the treatment of impending and complete pathological fractures of the proximal or midshaft femur. Acta Orthop Belg 2014; 80(1):144 - 50.
5. Hunt KJ, Gollogly S, Randall RL. Surgical fixation of pathologic fractures: an evaluation of evolving treatment methods. Bull Hosp Jt Dis 2006;63(3 - 4):77 - 82.
6. Zore Z, Filipović Zore I, Matejčić A, Kamal M, Arslani N, Knezović Zlatarić D. Surgical treatment of pathologic fractures in patients with metastatic tumors. Coll Antropol 2009; 33(4):1383 - 6.
7. Steensma M, Boland PJ, Morris CD, Athanasian E, Healey JH. Endoprosthetic treatment is more durable for pathologic proximal femur fractures. Clin Orthop Relat Res 2012;470(3):920 - 6.
8. Wedin R, Bauer HC. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur: endoprosthesis or reconstruction nail? J Bone Joint Surg Br 2005;87(12):1653 - 7.
9. Hattori H, Mibe J, Matsuoka H, Nagai S, Yamamoto K. Surgical management of metastatic disease of the proximal femur. J Orthop Surg (Hong Kong) 2007;15(3):295 - 8.

รายงานผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Mycosis Fungoides ที่มีเซลล์ขนาดใหญ่ขึ้น และมีผลตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีพบ CD30 เป็นบวก

อารียา ศรีม่วง พ.บ.*, วรพล เวชชากินันท์ พ.บ.**

*กลุ่มงานโรคผิวหนัง สถาบันโรคผิวหนัง แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**กลุ่มงานโรคผิวหนัง โรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง ตำบลบ้านควน อำเภอเมือง จังหวัดตรัง 92000

Mycosis Fungoides with CD30 - positive Large Cell Transformation: Case Report

Areeya Srimuang, M.D.*, Voraphol Vejjabhinanta, M.D.**

*Department of Dermatology, Institute of Dermatology, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand.

**Department of Dermatology, Southern Regional Hospital of Tropical Dermatology - Trang Province, Ban Quan, Mueang, Trang, 92000, Thailand

(E-mail: areeya.srimuang@gmail.com)

(Received: 15 July, 2023; Revised: 2 October, 2023; Accepted: 3 February, 2024)

Abstract

Mycosis fungoides is the most common type of cutaneous T-cell lymphoma, accounting for 50% of all primary cutaneous lymphomas. It typically affects older adults, with a mean age of 55 - 60 years, and is more common in males. Although the exact cause of mycosis fungoides is unknown, various factors such as genetics, environment, and the immune system have been considered as possible contributors. Large cell transformation is a rare occurrence and is associated with a poor prognosis. This case report presented the details of a 48-year-old female patient who had multiple ulcerated tumors that emerged on scaly erythematous plaques on her neck, trunk, groin, and extremities for a duration of 4 months. Following the performance of biopsy with H&E stains and immunohistochemical studies, the patient was diagnosed with mycosis fungoides, specifically with CD30 - positive large cell transformation.

Keyword: Mycosis fungoides, CD30 - positive Large Cell Transformation, Lymphoma

บทคัดย่อ

Mycosis fungoides เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด T-cell ที่พบได้บ่อยที่สุด โดยคิดเป็นร้อยละ 50 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดปฐมภูมิทั้งหมด มักเกิดกับผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุเฉลี่ย 55 - 60 ปี และพบมากในเพศชาย แม้ว่าจะไม่ทราบสาเหตุของโรค mycosis fungoides ที่แน่ชัด แต่พบว่าปัจจัยที่มีส่วนสนับสนุนในการเกิดโรค เช่น พันธุกรรม สิ่งแวดล้อม และระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด mycosis fungoides ที่มีเซลล์ขนาดใหญ่ขึ้นพบได้น้อยและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี รายงานผู้ป่วยรายนี้เป็นหญิงอายุ 48 ปี มีเนื้องอกที่เป็นแผลบริเวณคอ ลำตัว ขาหนีบ และแขนขา เป็นระยะเวลา 4 เดือน ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อและส่งตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี ผู้ป่วย

ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด mycosis fungoides ที่มีเซลล์ขนาดใหญ่ขึ้น และมีผลตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีพบ CD30 เป็นบวก

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด mycosis fungoides, CD30 - positive Large Cell Transformation, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

Introduction

The most common type of cutaneous T-cell lymphoma is called mycosis fungoides. It occurs twice as often in males compared to females. Although the exact cause is unknown, it is believed that genetic, environmental, and immunologic factors may play

a role in triggering the disease. Normally, the progression of mycosis fungoides is slow and not aggressive, except when it transforms into a large cell form. Large cell transformation of mycosis fungoides is rare and generally associated with a poor prognosis. Most patient present with solitary tumors that often develop ulceration. Multiple lesions are seen in about 20% of patient. The incidence of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma among other types of non-Hodgkin lymphoma is 1.7%. This disease is histopathological diagnosis and immunohistochemistry studies may be required to identified subtypes. The management of mycosis fungoides depends on clinical stage. This case report describes a 48-year-old female patient who had mycosis fungoides with CD30-positive large cell transformation.

Case

A 48-year-old female presented with a 4-month history of multiple ulcerated tumors that emerged from scaly erythematous plaques on her left buttock and spread to her trunk, face, neck, and all extremities. She reported no prior occurrences of fever, night sweats, or weight loss. She had no underlying diseases, nor any history of drug or food allergies. She denied smoking, consuming alcohol, or using herbal remedies. Additionally, there were no family members who had experienced a similar condition, and no history of malignancies in her family.

During the physical examination, she exhibited multiple well-circumscribed, finely scaly erythematous plaques with ulcerated tumors at the center, affecting her neck, trunk, groins, and all extremities (Figure 1). Generalized lymph node enlargement was also observed. A biopsy was conducted on her right forearm. The tissue was collected and fixed in melted paraffin wax. The resulting block was cut into thin slices for the Hematoxylin and eosin stain. The H&E shows multiple areas of atypical lymphocytic exocytosis in the epidermis. The dermis displayed dense infiltration of atypical lymphocytes, primarily

in the superficial layer. Although pleomorphism was noted, multinucleation or a “horse-shoed” nuclear appearance was not observed. Reed-Sternberg cells were not identified, but mitosis was frequent (Figure 2).

Immunohistochemical studies from tissue on the right forearm demonstrated immunopositivity to CD3, CD4, CD5, CD7, CD30 (variable), TCR-BF1, Ki-67 (80%), and PD-1. However, CD2, CD8, CD56, TIA-1, Granzyme B, Perforin, CD10, BCL-6, and CXCL13 showed negative results (Figure 3A-3D). Laboratory tests, including a complete blood count, revealed leukocytosis with eosinophil predominance. Renal and liver function tests, CEA, and CA19-9 were within normal limits, while lactate dehydrogenase and CA125 levels were elevated. Tissue cultures for bacteria, mycobacteria, and fungi yielded negative results. A marrow biopsy indicated normocellularity (50%) with no evidence of lymphoma. CT scans of the chest and whole abdomen identified multiple lymph node enlargements at the left internal iliac group, left external iliac group, bilateral inguinal group, bilateral common iliac groups, para-aortic region above and below the level of left renal vein, para-caval region above and below the level of left renal vein, bilateral internal thoracic groups, both axilla, anterolateral cervical region (IV group), para-aortic (to arch) region.

Overall, the findings suggested mycosis fungoides with CD30-positive large cell transformation. She was subsequently referred to a hematologist for appropriate management. The patient received a treatment regimen consisting of intravenous dexamethasone (10 mg), cyclophosphamide (1300 mg), vincristine (2 mg), doxorubicin (80 mg), and etoposide (150 mg) for three days, followed by oral prednisolone (100 mg) for five days, and subcutaneous filgrastim (300 mcg) daily for seven days. Initially, the lesions showed improvement. Unfortunately, she developed febrile neutropenia after chemotherapy and septicemia. The hemoculture shows *Pseudomonas aeruginosa* and she passed away 14 days after the initial course of chemotherapy.

Discussion

Mycosis fungoides is the most common form of primary cutaneous lymphoma, typically occurring in middle to late adulthood and showing a male predominance of 2:1. It affects 20-50% of advanced mycosis fungoides cases, resulting in a mean 5-year survival rate of less than 20%.¹ Mycosis fungoides with large-cell transformation is an aggressive subtype. The prevalence from 3-34% of MF case and mortality rates vary from 8-69%. Histologically, large cell transformation is diagnosed when large cells constitute more than 25% of the dermal infiltrate or form microscopic nodules within the lesion. CD30+ large-cell tumors in mycosis fungoides have a better prognosis compared to CD30- large-cell tumors.² Distinguishing CD30+ large cell transformation in mycosis fungoides from cutaneous anaplastic large-cell lymphoma can be challenging.

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma (C-ALCL) is characterized by a neoplasm composed of large cells exhibiting anaplastic, pleomorphic, or immunoblastic cytomorphology. The majority (>75%) of tumor cells in C-ALCL express the CD30 antigen. It is the second most common form of cutaneous T-cell lymphoma and primarily affects individuals in their sixth decade. Most patients present with solitary or localized nodules or tumors that often develop ulceration. Cutaneous lesions in C-ALCL may undergo partial or complete spontaneous regression. Involvement of regional lymph nodes is possible.

Histologically, anaplastic large-cell lymphoma demonstrates diffuse non-epidermotropic infiltrates with cohesive sheets of large CD30+ tumor cells. These cells display characteristic features such as round, oval, or irregularly shaped nuclei, prominent nucleoli, and abundant cytoplasm.^{3,4}

The treatment of mycosis fungoides is determined by major prognostic factors and clinical stages. However, other considerations such as symptom severity, treatment efficacy, response duration, comorbidity, toxicity, accessibility,

and cost-effectiveness are also taken into account. Patients with stage I-IIA disease typically receive skin-directed therapy, except when poor prognostic factors like folliculocentric MF, large-cell transformation, or low blood tumor burden involvement are present. For patients with stage IIB disease, a combination of total skin electron beam therapy and systemic therapy is recommended. Caution should be exercised when using skin-directed therapy in patients with stage III or erythrodermic skin. Stage IVA patients require intensive systemic therapy. Chemotherapy regimens are appropriate for patients with multiple lymph nodes or visceral organ involvement, or when other treatments have failed.⁸ The standard chemotherapy treatment consists of 6 cycles of CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone).³ In Olsen's response criteria, Chemotherapy has complete response in lymph node 8%, but stable disease in blood and viscera after complete course of chemotherapy.⁸ Recent studies have shown high overall response rates in advanced mycosis fungoides with the use of pentostatin, gemcitabine, and liposomal doxorubicin.⁸ Asai et al. reported that gemcitabine monotherapy effectively treats large cell transformation of mycosis fungoides. They administered gemcitabine intravenously at a dose of 1000mg/m² on days 1 and 8, following a 21-day schedule. After 8 cycles of chemotherapy, the patient achieved a partial response with mild side effects like nausea, neutropenia, anemia, and thrombocytopenia.⁹ However, neutropenia is a side effect that cause serious complication. Laboratory investigations such as complete blood count, electrolyte, renal function test, liver function test should be monitor during and after chemotherapy. O'Donnell et al. found that brentuximab vedotin, a targeted monoclonal antibody, yielded superior treatment outcomes compared to oral bexarotene, skin-directed therapy, and chemotherapy for mycosis fungoides with large cell transformation in both early and advanced stages.¹⁰ Radiation therapy is highly effective, although it may lead to acute side

effects such as erythema, dry desquamation (76%), blisters (52%), hyperpigmentation (50%), skin pain (48%), and skin infection (32%). Other potential side effects include alopecia, temporary loss of fingernails and toenails, hypo- or anhidrosis, chronically dry skin, blisters, radiation dermatitis, male gynecomastia, scattered telangiectasia, and skin cancer.¹¹ Combining romidepsin with total skin electron beam therapy suppresses CD8 T cell activity in advanced stage mycosis fungoides. The most common side effects of romidepsin are nausea, fatigue, and loss of appetite.¹² Moreover, promising results have been observed in phase 1 and phase 2 trials of novel therapeutic agents such as Lacutamab and PD - 1/L - 1 inhibitors for the treatment of mycosis fungoides.¹³

The prognosis of cutaneous anaplastic large - cell lymphoma is excellent, while mycosis fungoides with large - cell transformation has a poor prognosis. However, spontaneous regression of mycosis fungoides with large - cell transformation has rarely been reported in cases of patch - stage mycosis fungoides.⁵ Rasso et al. reported a rare association between large cell transformed CD30+ mycosis fungoides and colonic adenocarcinoma, suggesting a potential genetic predisposition.⁶ Additionally, it has been observed to develop at the site of a previous B - cell tumor, indicating a correlation with genetic alterations or T - cell regulatory alteration.⁷

In this case, the patient had further investigated such as bone marrow biopsy, CT chest and whole abdomen, blood test for tumor marker for evaluate the clinical stage. She was stage IV. She received intravenous chemotherapy due to multiple tumors with multiple lymph node involvement in CT chest and whole abdomen. However, she had got a fever. Her blood test shows leukopenia. She developed a febrile neutropenia after the chemotherapy.

Conclusions

Mycosis fungoides is the most common type of cutaneous T - cell lymphoma, typically occurring in mid to late adulthood and affecting males more often than females. The exact cause of mycosis fungoides remains unclear. However, it has been observed that genetic alterations are linked to colon cancer and prior B - cell lymphoma lesions in patients with mycosis fungoides. When mycosis fungoides undergoes large cell transformation, it tends to follow an aggressive clinical course, and diagnosis relies on both clinical and histological manifestations. Unfortunately, mycosis fungoides is currently incurable and significantly impacts the quality of life of affected individuals. Treatment options abound and are primarily determined by the clinical stage and prognostic factors. Nonetheless, it is crucial to consider the potential complications and side effects associated with these treatments.



Figure 1 Two well circumscribed ulcerated tumors at the neck

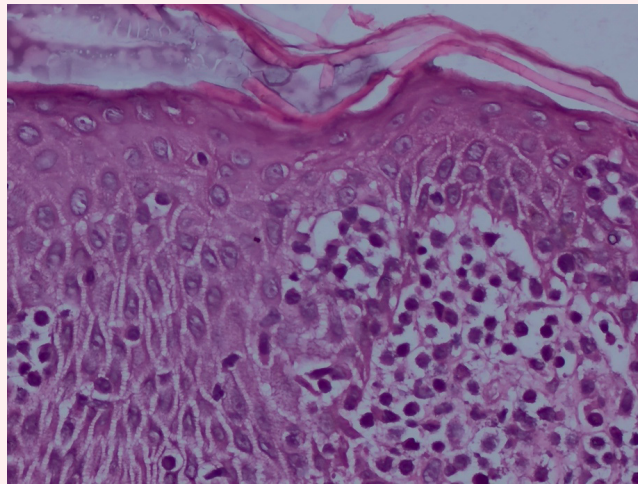


Figure 2 Multiple foci of atypical lymphocytic exocytosis in the epidermis, H&E X400

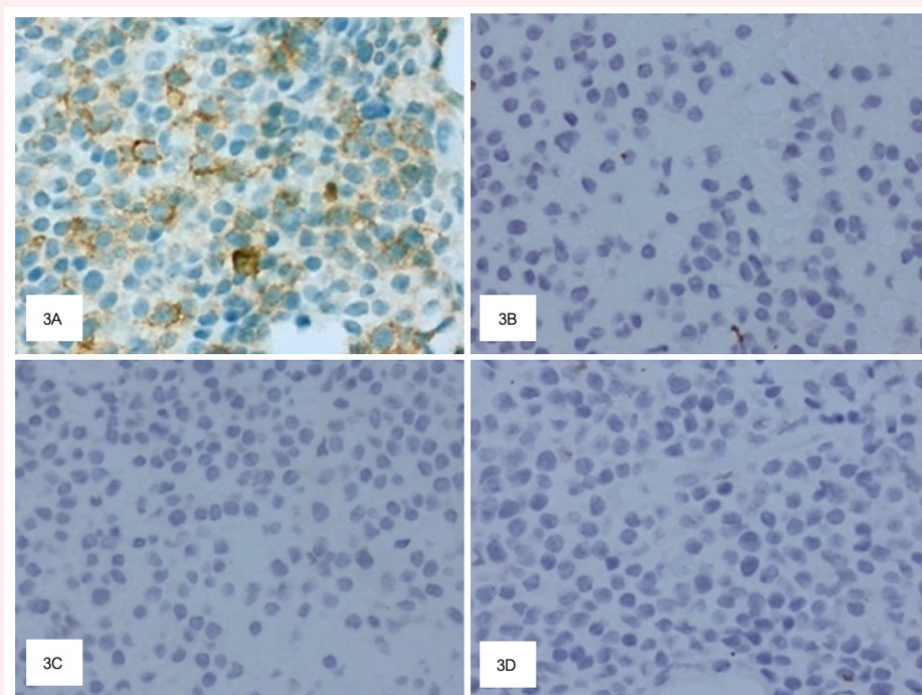


Figure 3A - 3D Immunohistochemical studies show immunopositive to CD30 (3A), and immunonegative to CD8, CD56, and Granzyme B respectively (3B - 3D)

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Pulitzer M, Myskowski PL, Horwitz SM, Querfeld C, Connolly B, Li J, et al. Mycosis fungoides with large cell transformation: clinicopathological features and prognostic factors. *Pathology* 2014;46(7):610 - 6.
2. Kadin ME, Hughey LC, Wood GS. Large - cell transformation of mycosis fungoides - differential diagnosis with implications for clinical management: a consensus statement of the US Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(2):374 - 6.
3. Willemze R. Cutaneous T - cell lymphoma. In: L BJ, editor. *Bologna Dermatology*. 4th ed. Edinburg: Elsevier; 2018. p.2139 - 42.
4. Bagot M, Stadler R. Cutaneous lymphoma. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 9th ed. New York: McGraw - Hill; 2012. p. 2084 - 7.
5. Kubo N, Itoh M, Watanabe Y, Nobeyama Y, Asahina A. Regression of CD30 - positive large cell transformation arising on patch lesion of early mycosis fungoides. *Clin Case Rep* 2020;8(12):2418 - 22.
6. Rasso A, Sara E, Kaoutar A, Hanane B, Zahra MF. Mycosis fungoides with CD30 large cell transformation accompanied by hidden adenocarcinoma of the colon: a case report. *PAMJ - Clin Med* 2020;2:1 - 8.
7. Herrmann JL, Sami N. Large - cell transformation of mycosis fungoides occurring at the site of previously treated cutaneous B - cell lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2014;14(1):e43 - 6.
8. Horwitz SM, Olsen EA, Duvic M, Porcu P, Kim YH. Review of the treatment of mycosis fungoides and sézary syndrome: a stage - based approach. *J Natl Compr Canc Netw* 2008;6(4):436 - 42.
9. Asai H, Takeuchi K, Ikeda Y, Ochi T, Tanimoto K, Yamanouchi J, et al. Successful treatment of large transformed mycosis fungoides with gemcitabine monotherapy. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 7):77.
10. O'Donnell M, Zaya R, Correia E, Krishnasamy S, Sahu J, Shi W, et al. Disease characteristics, prognosis, and response to therapy in patients with large - cell transformed mycosis fungoides: A single - center retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2022;86(6):1285 - 92.
11. Chowdhary M, Chhabra AM, Kharod S, Marwaha G. Total Skin Electron Beam Therapy in the Treatment of Mycosis Fungoides: A Review of Conventional and Low - Dose Regimens. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2016;16(12):662 - 71.
12. Jothishankar B, Almazan T, Kim Y, Liauw S, Smith S, Kline J, et al. Romidepsin and total skin electron beam therapy in advanced stage mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Br J Haematol*. 2019;186(2):377 - 9.
13. Seidl - Philipp M, Nguyen VA. New systemic treatment options in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Memo* 2020;13:280 - 4.

การรักษาถุงน้ำขนาดใหญ่ในกระดูกขากรรไกรบนด้วยวิธีควักถุงน้ำร่วมกับการผ่าตัดปลายรากฟัน: รายงานผู้ป่วย

พุทธกรอง รักสันติกุล น.บ.

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน แขวงสีลม เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

Enucleation with Root Resection of Large Periapical Cyst in Maxilla: A Case Report

Puttakrong Raksantikul, D.D.S.

Dental Department, Lersin Hospital, Silom, Bang Rak, Bangkok, 10500, Thailand

(E-mail: guiputtakrong@gmail.com)

(Received: 15 August, 2023; Revised: 20 October, 2023; Accepted: 18 April, 2024)

Abstract

Periapical cyst, also known as radicular cyst is most common odontogenic cyst in oral cavity. Periapical cyst frequency coexists with infected tooth and not more than 2 centimeters in size. However larger cyst can develop and may appeared to invade nearby structures. Report case female presented with swelling of upper lip and paranasal area. Cone-beam computed tomography (CBCT) showed radiolucency lesion that measured 2.81 centimeters in width. The nasal floor, hard palate and labial bone were all invaded by lesion. The right upper lateral tooth had undergone root canal treatment was in a good condition. Incisional biopsy revealed an inflammatory cyst on histopathology. Treatment was performed one-step by total enucleation with root resection of right upper lateral tooth under local anesthesia. 9 months followed-up, CBCT revealed that the lesion's size had much decreased. Bone regeneration was founded on the border of lesion. Total enucleation with root resection is still appropriate treatment for periapical cysts, including those greater than 2 centimeters. The procedure can be performed in a single appointment under local anesthesia. It is important to rule out other lesions with comparable clinical and radiographic features from the differential diagnosis. A large lesion extends to several teeth, a histopathologic study is essential. For precisely determining the size and boundary of a lesion, especially one that affects the maxilla, CBCT is a useful method. However, the cost and amenities may influence choice.

Keyword: Large radicular cyst, Enucleation, Root resection, Cone-beam computed tomography (CBCT), Evaluation of cystic healing

บทคัดย่อ

ถุงน้ำปลายรากฟันเป็นถุงน้ำที่พบได้บ่อยที่สุดในขากรรไกร มักพบร่วมกับฟันที่มีการติดเชื้อ โดยทั่วไปขนาดของถุงน้ำปลายรากฟันมักมีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร ถุงน้ำที่มีขนาดใหญ่กว่านี้สามารถพบได้และมักจะมีการทำลายกระดูกและรากฟันโดยรอบ

รายงานผู้ป่วยหญิง 1 ราย มาด้วยอาการบวมที่ริมฝีปากบนและข้างปีกจมูกขวา ฟันซี่ 12 เป็นฟันที่เคยรักษารากฟันมาก่อน จากภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) พบรอยโรคเป็นเงาโปร่งรังสีขนาด 2.81 เซนติเมตร มีการเปิดของรอยโรคต่อกระดูกฐานจมูก กระดูก

เพดานปาก และกระดูกเข้าฟันด้านหน้า ผลการตรวจชิ้นเนื้อบางส่วนเป็น inflammatory cyst จึงให้การรักษาด้วยวิธีควักถุงน้ำออกทั้งหมดร่วมกับการผ่าตัดปลายรากฟันภายใต้ยาชาเฉพาะที่

หลังผ่าตัดติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 9 เดือน จากการประเมินด้วยภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม พบว่าขนาดของรอยโรคเล็กลง มีการสร้างกระดูกโดยรอบ ฟันซี่ 12 ได้รับการบูรณะด้วยครอบฟันใหม่เนื่องจากครอบฟันเดิมมีการร้าวซึมบริเวณขอบ สามารถใช้งานได้ปกติ

การรักษาถุงน้ำที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตรโดยการผ่าตัดควักถุงน้ำร่วมกับการผ่าตัดปลายรากฟันยังเป็นวิธีรักษามาตรฐานที่คาดหวังผลสำเร็จได้สูง ใช้จำนวนครั้งในการรักษา

น้อยและสามารถทำภายใต้ ยาชาเฉพาะที่ได้โดยไม่จำเป็นต้อง ทำภายใต้ยาดมสลบหากสภาพร่างกายของผู้ป่วยมีความพร้อม และให้ความร่วมมือในการรักษา

การวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่นที่มีลักษณะทางคลินิกและ ภาพถ่ายรังสีที่คล้ายคลึงกัน รวมถึงการส่งตรวจชิ้นเนื้อทั้งก่อน และหลังผ่าตัดเป็นสิ่งที่จะต้องทำในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่ ครอบคลุม ฟันหลายซี่

ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) เป็นเครื่องมือ ที่มีประโยชน์ในการประเมินขนาดและขอบเขตของรอยโรค ก่อนผ่าตัด รวมถึงติดตามการหาย ของรอยโรคได้อย่างชัดเจน แม่นยำโดยเฉพาะรอยโรคในขากรรไกรบน อย่างไรก็ตามควร คำนึงถึงความพร้อมของสถานพยาบาลแต่ละแห่งและความ คุ่มค่าของต้นทุนการรักษาด้วย

คำสำคัญ: ถุงน้ำปลายรากฟันขนาดใหญ่, การผ่าตัดและ ถุงน้ำ, ผ่าตัดปลายรากฟัน, ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ ชนิดโคนบีม, ประเมินการหายของถุงน้ำ

Unำ (Introduction)

ถุงน้ำปลายรากฟัน (radicular cyst, periapical cyst) เป็นถุงน้ำที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบได้มากกว่าร้อยละ 50 ของถุงน้ำที่มีจุดกำเนิดจากฟัน (odontogenic cyst) จัดอยู่ใน กลุ่มถุงน้ำที่เกิดจากการอักเสบ¹ โดยเกิดในกระดูก ขากรรไกรบนมากกว่าขากรรไกรล่าง และในฟันหน้ามากกว่า ฟันหลัง³ โดยพบได้มากในช่วงอายุ 30 - 40 ปี มักมีขนาดต่ำกว่า 2 เซนติเมตร^{2, 3} จากการศึกษาของ Cohen และคณะ⁴ พบว่า ถุงน้ำปลายรากฟันที่มีขนาดมากกว่า 1.5 เซนติเมตร พบได้ ร้อยละ 25.6

การเกิดพยาธิสภาพของถุงน้ำปลายรากแบ่งได้เป็น 3 ช่วง ได้แก่⁵

- ช่วงการกระตุ้น (phase of initiation) เริ่มจาก การอักเสบบริเวณปลายรากฟันที่เป็นผลจาก การติดเชื้อภายในโพรงประสาทฟัน ส่งผลให้มี การหลั่งสารพิษและเกิดการอักเสบรอบปลายรากฟัน กระตุ้นเยื่อบุผิวตกค้างของมาลาสเซ (epithelial cell rest of Malassez) ซึ่งเป็นเซลล์ที่พบในเนื้อเยื่อ ปริทันต์ทำให้เกิดการสร้างถุงน้ำ
- ช่วงการสร้างถุงน้ำ (phase of cyst formation) เยื่อบุผิวตกค้างของมาลาสเซเพิ่มจำนวนขึ้นจนเป็น เนื้อเยื่อแกรนูโลมารอบปลายรากฟัน (periapical granuloma) และขยายขนาดจนเกิดการตาย ที่บริเวณส่วนกลางของเนื้อเยื่อแกรนูโลมา เกิดเป็น ของเหลวที่ล้อมรอบด้วยผนังเซลล์

- ช่วงการขยายขนาดถุงน้ำ (phase of cyst enlargement) ของเหลวที่อยู่ภายในถุงน้ำประกอบ ด้วย แกมมาโกลบูลิน (gamma globulin), พลาสมา โปรตีน (plasma protein), กรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) และสารอื่นๆ ที่เกิดจากการ สลายของเซลล์ทำให้ภายในถุงน้ำมีแรงดันออสโมติก สูงและทำลายกระดูกรอบถุงน้ำเพื่อขยายขนาดขึ้น

ลักษณะทางคลินิกของถุงน้ำปลายรากฟันส่วนใหญ่ ไม่มีอาการแสดง ในถุงน้ำขนาดเล็กมักจะพบได้ โดยบังเอิญ จากภาพรังสี แต่เมื่อมีขนาดใหญ่ขึ้นอาจทำลายกระดูกและ อวัยวะข้างเคียงอย่างช้าๆ มักไม่พบการขยายตัวของกระดูก พบการละลายของปลายรากฟันข้างเคียงได้น้อยการติดเชื้อ อาจเกิดขึ้นได้ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์³

ลักษณะภาพรังสีจะพบเป็นเงาโปร่งรังสีที่มีขอบเป็นเส้น ที่บรัสซขอบเขตชัดเจน รอยโรคมักอยู่บริเวณส่วนกระดูกรองรับ ฟัน ในรอยโรคที่มีขนาดใหญ่อาจพบการเบียดหรือทะลุกระดูก และอวัยวะโดยรอบ เช่น ฟันข้างเคียง กระดูกรองรับรากฟัน ฐานโพรงอากาศแม็กซิลลา⁶ อย่างไรก็ตามพบการละลายของ รากฟันที่อยู่ในรอยโรคพบได้น้อย⁵ การวินิจฉัยแยกโรครอยโรค ที่มีลักษณะทางคลินิกและภาพรังสีคล้ายกันควรพิจารณาถึง ถุงน้ำหรือเนื้องอกอื่น ได้แก่ dentigerous cyst, odontogenic keratocyst, ameloblastoma, pindborg tumor, odontogenic fibroma, cementoma⁶

วิธีการรักษาถุงน้ำปลายรากฟันมีหลายวิธี ในถุงน้ำ ที่มีขนาดไม่เกิน 1.8 เซนติเมตร การรักษาคลองรากฟัน ที่ติดเชื้อเพียงอย่างเดียว (non-surgical treatment)^{7, 8} พบว่ามีผลสำเร็จร้อยละ 73.8 แต่อย่างไรก็ตามในการติดตาม ผลระยะยาวพบว่ามีโอกาสติดเชื้อหรือเกิดถุงน้ำขึ้นใหม่และ ต้องรักษาต่อด้วยการผ่าตัดควักถุงน้ำอีกครั้ง^{5, 9, 10} นอกจากนี้ มีรายงานว่าพบการเกิดถุงน้ำขนาดใหญ่กว่า 2.5 เซนติเมตร ในฟันที่เคยรักษาคคลองรากฟันแล้ว⁴

ส่วนการรักษาโดยการผ่าตัด (surgical treatment) มี สองวิธี คือ การผ่าตัด marsupilization และการผ่าตัดควักถุง น้ำออกทั้งหมด (enucleation) ขึ้นกับขนาดของถุงน้ำ อวัยวะ ข้างเคียงรอยโรค อายุ และสภาพร่างกายของผู้ป่วย

การผ่าตัด marsupilization คือการลดความดัน ภายในของถุงน้ำเพื่อลดขนาดของรอยโรคลดการสูญเสีย เนื้อกระดูกรอบๆ และลดอันตรายต่ออวัยวะใกล้เคียง เช่น ฟัน โพรงอากาศแม็กซิลลา หรือเส้นประสาทที่อยู่ใกล้ เคียง¹¹ มักได้ผลที่ดีในผู้ป่วยที่อายุน้อย¹² แต่มีข้อเสียคือ ผู้ป่วยต้องมารักษาหลายครั้งและจำเป็นต้องติดตามผล การรักษาเป็นระยะเวลานานกว่ารอยโรคจะมีขนาดเล็กลง

ผู้ป่วยต้องสามารถดูแลแผลระหว่างการรักษาได้ด้วยตนเอง¹³ และต้องกลับมาผ่าตัดซ้ำเพื่อควักถุงน้ำ ออกทั้งหมด

วิธีที่สอง คือ การผ่าตัดควักถุงน้ำทั้งหมด (enucleation) มีข้อดีคือสามารถกำจัดรอยโรคทั้งหมดในครั้งเดียว ผู้ป่วยไม่ต้องมาผ่าตัดซ้ำ ระยะเวลาในการรักษาน้อยกว่าและไม่ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยในการดูแลมากนักเมื่อเทียบกับการทำ marsupialization¹³ แต่การรักษาวิธีนี้ในถุงน้ำขนาดใหญ่อาจต้องอาศัยเทคนิคการผ่าตัดที่ชำนาญ อาจเกิดรอยทะลุกระดูกสู่วัยวะใกล้เคียงระหว่างผ่าตัด มีอาการเจ็บแผล หลังผ่าตัด นอกจากนี้ควรมีการติดตามการรักษาตามระยะเวลาเพื่อพยากรณ์ของรอยโรคในระยะยาว^{14, 15}

การรักษาคลองรากฟันและตามด้วยผ่าตัดและอุดปลายรากฟัน (root resection and retrograde filling) เป็นการทำการรักษาการติดเชื้อฟันที่เป็นสาเหตุของโรคในกรณีที่ทันตแพทย์พิจารณาแล้วว่าฟันซี่ที่เป็นสาเหตุนั้นยังสามารถบูรณะได้ การอุดปลายรากฟันด้วยวัสดุ mineral trioxide aggregate (MTA®) ซึ่งมีคุณสมบัติความแนบสนิทที่ดี มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ มีการเหนียวน้ำให้เกิดการซ่อมสร้างอวัยวะปริทันต์ และเคลือบรากฟันสามารถสร้างขึ้นบนผิววัสดุได้ วัสดุสามารถแข็งตัวได้ในสภาวะที่มีความชื้นโดยมีระยะเวลาการก่อตัวนาน 48 - 72 ชั่วโมง¹⁶

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยที่มีถุงน้ำปลายรากฟันขนาด 2.8 เซนติเมตรในขากรรไกรบน เกิดจากฟันซี่ 12 ที่เคยรักษาคอนโรกฟันมาก่อน จากภาพถ่ายรังสีพบมีการทำลายกระดูกรอบปลายรากฟันด้านริมฝีปากจนถึงกระดูกด้านเพดาน และมีการเบียดกระดูกฐานจมูก (nasal floor) ปลายรากฟันที่อยู่ในรอยโรคถูกดันไปจากตำแหน่งปกติเล็กน้อย แผนการรักษาคือการผ่าตัดควักถุงน้ำทั้งหมดร่วมกับการผ่าตัดปลายรากฟันที่เป็นสาเหตุ โดยทำในขั้นตอนเดียวและติดตามการรักษาด้วยภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) เพื่อประเมิน การหายของถุงน้ำเป็นระยะเวลา 2, 6, และ 9 เดือนตามลำดับ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 59 ปี สถานภาพโสด อาชีพอิสระ ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ด้วยอาการบวมที่ปีกจมูกด้านขวาและริมฝีปากบน จากการซักประวัติพบว่าเมื่อ 20 ปีที่แล้วฟันซี่ 12 ผุทะลุโพรงประสาทฟัน ได้รับการรักษาคอนโรกฟันและทำครอบฟันเพื่อเป็นฟันหลักของสะพานฟันซี่ 12 - 22 หลังการรักษาคอนโรกฟันอาการปกติ กระทั่งเมื่อ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล รู้สึกมีอาการบวมที่เหงือกบริเวณฟันหน้าบนและบวมมากขึ้นเรื่อย ๆ จนเห็นได้ชัดที่บริเวณข้างจมูกขวา ไม่มีอาการปวดฟันร่วมด้วยผู้ป่วยไปพบทันตแพทย์ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ได้รับการถ่ายภาพรังสีพบมีเงาโปร่งรังสีบริเวณกระดูกขากรรไกรบนครอบคลุมบริเวณฟันซี่ 11 - 15 ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อตรวจบางส่วนผลเป็น Inflammatory cyst จึงส่งตัวมาเพื่อทำการรักษาต่อ

ผู้ป่วยปฏิเสธโรคประจำตัว ปฏิเสธการแพ้ยา ปฏิเสธประวัติการดื่มสุราและการสูบบุหรี่ ประวัติทางทันตกรรมเคยได้รับการถอนฟัน อุดฟัน ขูดหินปูนและทำฟันเทียมแบบติดแน่น โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ

การตรวจร่างกายทั่วไปไม่พบความผิดปกติใด ๆ น้ำหนัก 55 กิโลกรัม ส่วนสูง 158 เซนติเมตร ความดันโลหิต 145/85 มิลลิเมตรปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 78 ครั้งต่อนาที

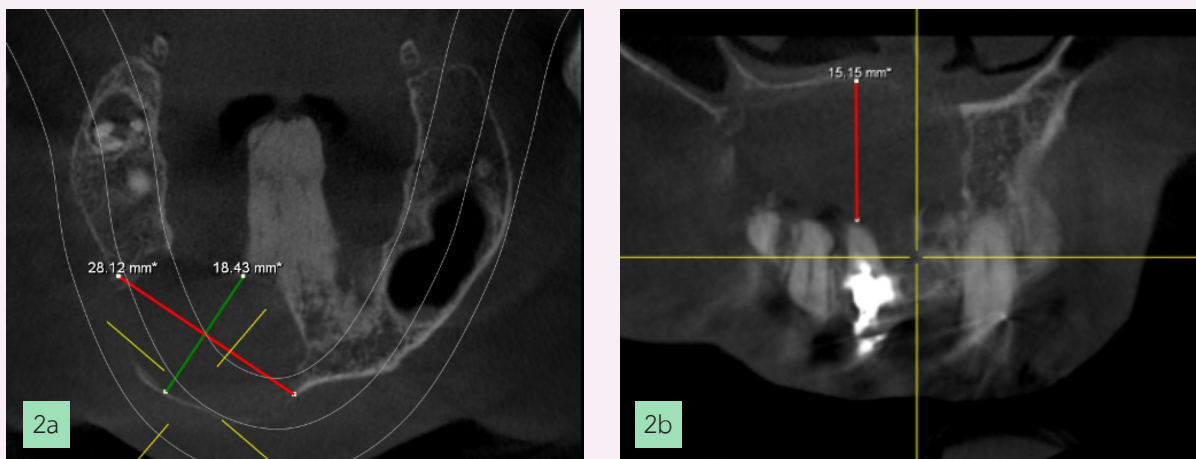
จากการตรวจนอกช่องปากพบอาการบวมที่เนื้อเยื่อบริเวณข้างจมูกด้านขวา ภายในช่องปากตรวจพบอาการบวมที่เหงือกด้านริมฝีปาก กดนิ่มตั้งแต่ฟันซี่ 11 - 14 ด้านเพดานพบการบวมและกดหยุ่นตั้งแต่ฟัน ซี่ 11 - 14 ฟันซี่ 12 เป็นครอบฟันบนฟันที่เคยรักษาคอนโรกฟันมาก่อนและเป็นหลักยึดของสะพานฟันซี่ 11 สภาพครอบฟันซี่ 12 มีรอยร้าวของขอบครอบฟันแต่ไม่โยก ฟันซี่ 13, 14, 15 ยังตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน (vitality test)



รูปที่ 1 ลักษณะทางคลินิกพบการบวมบริเวณข้างจมูกด้านขวา (1a)
เหงือกบวมบริเวณฟันหน้าด้านขวา (1b) และบวมบริเวณเพดานด้านขวา (1c)

จากการตรวจภาพถ่ายรังสีแพโนรามาและภาพรังสีรอบปลายรากฟันพบเงาโปร่งรังสีขอบเขตชัดเจนตั้งแต่ฟันซี่ 11 - 15 พบการละลายของปลายรากฟันซี่ 12 ปลายรากฟันซี่ 13 - 15 สภาพปกติ วัสดุอุดคลองรากฟันซี่ 12 มีสภาพแน่นดี

จากการตรวจภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) พบว่า รอยโรคมีขนาดความกว้าง 2.81 เซนติเมตร ความสูง 1.51 เซนติเมตร ความลึก 1.84 เซนติเมตร รอยโรคมีการทำลายกระดูกรองรับฟันทั้งทางด้านริมฝีปากและด้านเพดาน พบการเปิดกระดูกบริเวณฐานจมูกด้านขวา



รูปที่ 2 ภาพ CBCT ก่อนการผ่าตัด วัดขนาดรอยโรคจากส่วนที่กว้างที่สุด ความกว้าง 2.81 เซนติเมตร
ความลึก 1.84 เซนติเมตร ความสูง 1.51 เซนติเมตร และมีการเปิดของรอยโรคบริเวณฐานจมูก
และกระดูกเพดาน (2a, 2b)

จากลักษณะทางคลินิกและภาพรังสีพิจารณาพร้อมกับผลตรวจชิ้นเนื้อบางส่วนจากโรงพยาบาลที่ตรวจครั้งแรกผลเป็น inflammatory cyst นั้น จึงให้การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นว่าเป็นถุงน้ำรอบปลายรากฟัน (periapical cyst) จากฟันซี่ 12 แต่อย่างไรก็ตามจากลักษณะภาพรังสีที่มีการทำลายกระดูกขนาดใหญ่และมีการละลายรากฟันซี่ 12 ร่วมด้วย จึงให้วินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน ได้แก่ unicystic ameloblastoma, odontogenic keratocyst ตามลำดับ

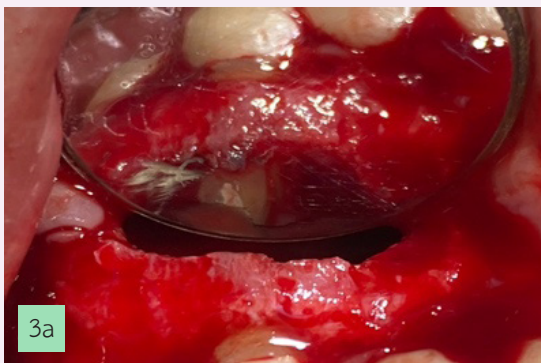
แผนการรักษาในผู้ป่วยรายนี้คือการควักถุงน้ำทั้งหมดร่วมกับการตัดรากฟันซี่ 12 (total enucleation with root resection and retrograde filling) และส่งชิ้นเนื้อทั้งหมดตรวจ ทางพยาธิวิทยา ส่วนฟันซี่ 12 นั้นพิจารณาร่วมกับทันตแพทย์ เอ็นโดดอนต์แล้วไม่ต้อง รักษาคลองรากฟันใหม่เนื่องจากสภาพวัสดุอุดคลองรากฟันเดิมยังมีสภาพดี ด้วยผู้ป่วยมีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรงปราศจากโรคประจำตัว ไม่แพ้ยาฯ สามารถให้ความร่วมมือในการผ่าตัดที่ใช้เวลานานได้ จึงวางแผนการรักษาทำการผ่าตัดภายใต้ยาเฉพาะที่

แผนการรักษาหลังการผ่าตัดทำการนัดติดตามการรักษาเมื่อครบ 1 สัปดาห์, 3, 6, และ 9 เดือน เพื่อประเมินการหายของรอยโรคโดยพิจารณาจากขนาดของรอยโรค การสร้างใหม่ของกระดูกรอบรอยโรครวมถึงติดตามความมีชีวิตของฟันซี่ 13 - 15 ที่อยู่ในรอยโรค ทำการบูรณะครอบฟันและสะพานฟันซี่ 12 - 22 ให้มีสภาพที่ดีต่อไป

ก่อนการรักษา ได้ทำการอธิบายผู้ป่วยทราบถึงทางเลือกในการรักษา ขั้นตอนและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างและหลังการรักษารวมถึงวิธีการแก้ไข ผู้ป่วยให้ความยินยอมในการรักษาและลงนาม ในใบยินยอมเข้ารับการรักษาดังกล่าว

ขั้นตอนการผ่าตัด ฉีดยาชาเฉพาะที่ทางด้านริมฝีปากและด้านเพดาน เปิดแผลตามขอบเหงือกของ ฟันซี่ 15-21 เปิดและแผ่นเนื้อเยื่อเต็มส่วน (full thickness flap) พบว่ามีรูทะลุของกระดูก (perforation) บริเวณฟันซี่ 12-13 ทางด้านริมฝีปาก จากการเปิดของถุงน้ำ กรอกระดูกด้านริมฝีปากเพิ่มเติมเพื่อเปิดทางไปยังถุงน้ำ ใช้เครื่องมือเลาะผนังถุงน้ำออกจากกระดูกรอบ ๆ ลักษณะเป็นถุงน้ำผนังหนาและออกได้ง่ายจากกระดูกโดยรอบ ภายในถุงน้ำมีของเหลวคล้ายหนองปนเลือดหลังควักถุงน้ำออกทั้งหมดพบว่ามีรูทะลุของกระดูกบริเวณฟันซี่ 12-13 ทั้งทางด้านริมฝีปากและเพดาน ไม่พบรูทะลุของกระดูกฐานจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก พบรากฟันซี่ 12 และ 13 อยู่ภายในถุงน้ำ รากฟันซี่ 14 ถูกเปิดอยู่บริเวณขอบของถุงน้ำ พบการละลายของรากฟันซี่ 12 ส่วนฟันซี่ 13, 14 ไม่พบการละลายของรากฟัน นำชิ้นเนื้อที่ควักทั้งหมดส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

จากนั้นใช้หัวกรอขากรอดตัดปลายรากฟันซี่ 12 ออกประมาณ 2 มิลลิเมตรและขยายคลองรากฟันส่วนปลายรากด้วยหัวกรอขนาดเล็ก อุดปิดคลองรากฟันด้วยวัสดุอุดปลายรากฟัน mineral trioxide aggregate (MTA[®]) จากนั้นเย็บปิดแผลด้วยไหมละลาย หลังผ่าตัดให้ยาปฏิชีวนะเป็นอะม็อกซิซิลลิน 500 มิลลิกรัมรับประทานหลังอาหารเช้า กลางวัน เย็นเป็นเวลา 7 วัน ยาแก้ปวดเป็นไอบูโพรเฟน 400 มิลลิกรัมรับประทานหลังอาหารเช้า กลางวัน เย็นเป็นเวลา 5 วัน และยาพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัมรับประทานเมื่อมีอาการปวด ทุก 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวหลังการผ่าตัด ได้แก่ การกั๊กผ้าก๊อสเพื่อห้ามเลือด การประคบเย็นบริเวณข้างจมูกขวาใน 24-48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดและเปลี่ยนเป็นประคบอุ่นหลังผ่าตัด 48 ชั่วโมง นัดผู้ป่วยตัดไหมเมื่อครบ 1 สัปดาห์และติดตามการรักษาหลังผ่าตัดตามแผนการรักษาต่อไป



รูปที่ 3 หลังการควักถุงน้ำออกทั้งหมดและผ่าตัดและอุดปลายรากฟันด้วยวัสดุอุดปลายรากฟัน (3a) และลักษณะชิ้นเนื้อ (3b)

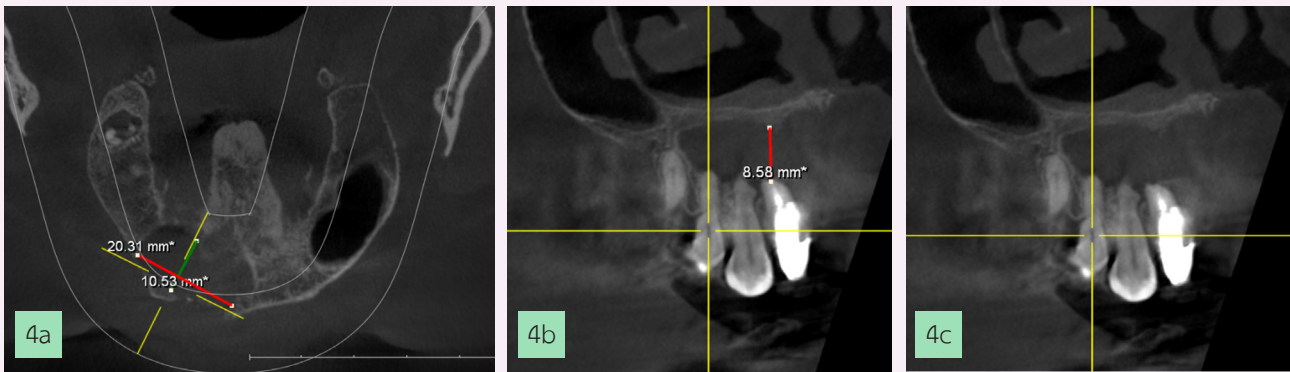
ผล (Result)

หลังการผ่าตัด 1 สัปดาห์ นัดผู้ป่วยเพื่อทำการตัดไหมพบว่าไม่มีอาการปวดแผลยังพบการบวมเล็กน้อยบริเวณแผลผ่าตัด ปากแผลปิดไม่พบรอยปริของแผลผ่าตัด กัดไม่เจ็บ ไม่มีหนอง ไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อ หลังผ่าตัดผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ควักออกมาทั้งหมดพบเป็น benign inflamed cyst, consistent with clinically radicular cyst

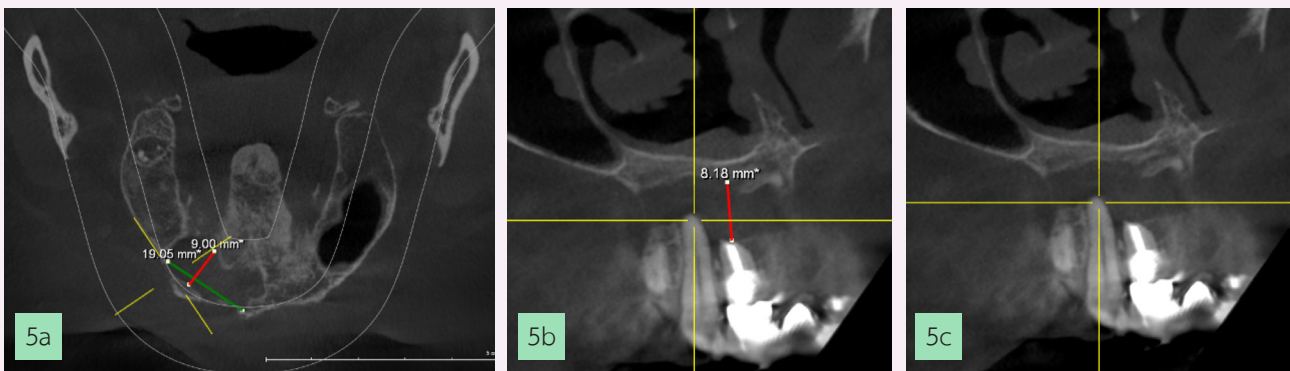
ติดตามผลการรักษาเมื่อครบ 2, 6, และ 9 เดือน พบว่ามีการหายของเนื้อเยื่ออ่อนโดยสมบูรณ์ ฟันซี่ 13, 14, 15 พบว่ายังตอบสนองต่อการวัดความมีชีวิตของฟัน (vitality test) ฟันซี่ 12-22 ได้รับการบูรณะเป็นสะพานฟันใหม่ ผู้ป่วยใช้งานได้ดี การประเมินการหายของรอยโรคจากภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) พบว่าขนาดของเงาโปร่ง

รังสี เล็กลงจาก $2.81 \times 1.84 \times 1.51$ เซนติเมตร เหลือ $2.23 \times 1.39 \times 1.24$ เซนติเมตร $2.03 \times 1.05 \times 0.85$ เซนติเมตร และ $1.90 \times 0.9 \times 0.81$ เซนติเมตรหลังติดตามการรักษา 2, 6, และ 9 เดือนตามลำดับ

เมื่อคิดเป็นสัดส่วนการลดลงของขนาดถุงน้ำพบว่าหลังการผ่าตัด 2, 6, และ 9 เดือน ขนาดความกว้างในแนวใกล้กลาง-ไกลกลาง (mesio-distal) ลดลงร้อยละ 21, 78, และ 91 ขนาดความลึกในแนวหน้าหลัง (anteroposterior) ลดลงร้อยละ 45, 79, และ 94 ขนาดความสูง (superoinferior) ลดลงร้อยละ 27, 66, และ 70 ตามลำดับ กระดูกบริเวณฐานจมูก (nasal floor) กลับมาในตำแหน่งปกติและพบเงาที่รังสีที่บริเวณขอบของรอยโรคเข้ากันได้กับลักษณะของการสร้างกระดูกใหม่หลังผ่าตัดเดือนที่หก



รูปที่ 4 รังสี หลังผ่าตัด 6 เดือน พบว่าขนาดรอยโรคเหลือ $2.03 \times 1.05 \times 0.85$ เซนติเมตร (4a,4b) และเริ่มมีการสร้างกระดูกใหม่บริเวณขอบของรอยโรค (4c)



รูปที่ 5 ภาพ CBCT หลังผ่าตัด 9 เดือน พบว่าขนาดรอยโรคเหลือ $1.90 \times 0.9 \times 0.81$ เซนติเมตร (5a,5b) และเริ่มมีการสร้างกระดูกใหม่บริเวณขอบของรอยโรคมากขึ้น (5c)

วิจารณ์ (Discussion)

ถุงน้ำปลายรากฟันเป็นถุงน้ำอักเสบที่เกิดจากฟันที่พบได้มากที่สุดในการรักษาฟัน โดยทั่วไปขนาดของถุงน้ำไม่เกิน 2 เซนติเมตร^{2, 3} การตรวจพบรอยโรคปลายรากฟันขนาดใหญ่ที่ครอบคลุมปลายรากฟัน หลายซี่ควรทำการวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่มีลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีที่คล้ายคลึงกัน ได้แก่ ถุงน้ำหรือเนื้องอกทั้งที่มีและไม่มีจุดกำเนิดจากฟัน ได้แก่ dentigerous cyst, odontogenic keratocyst, ameloblastoma, pindborg tumor, odontogenic fibroma, cementoma⁶

ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าฟันที่น่าจะเป็นสาเหตุคือฟันซี่ 12 ที่เคยมีประวัติการรักษาคลองรากฟันมาก่อนนานหลายปีซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของหน้า^{9, 10} ที่พบว่าการรักษาคลองรากฟันเพียงอย่างเดียว อาจไม่เพียงพอและอาจเกิดถุงน้ำขนาดใหญ่หลังการติดตามผลระยะยาว⁴ ในผู้ป่วยรายนี้จึงให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นถุงน้ำปลายรากฟันจากฟันซี่ 12 อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่มีความรุนแรงกว่าดังกล่าวข้างต้นเป็นสิ่งที่จะต้องพิจารณาร่วมด้วย และควรทำการตัดชิ้นเนื้อบางส่วนส่งตรวจก่อนการวางแผนการรักษาทุกครั้ง ในรอยโรคที่มีขนาดใหญ่

จุดประสงค์ในการรักษาถุงน้ำที่เกิดขึ้นในขากรรไกรคือการทำให้รอยโรคมีขนาดเล็กลง เกิดการสร้างกระดูกทดแทนบริเวณรอยโรคเดิมและรักษาอวัยวะข้างเคียงให้เสียหายน้อยที่สุด การเลือกวิธีการรักษาขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ ตำแหน่ง ขนาด ความสัมพันธ์ของถุงน้ำกับอวัยวะใกล้เคียง รวมถึงอายุและความร่วมมือของผู้ป่วยด้วย จากการศึกษาของ Ramachandran และคณะ¹⁷ พบว่าในรอยโรคที่มีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตรจะมีลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นถุงน้ำแท้และแนะนำให้ทำการรักษาด้วยวิธีศัลยกรรมมากกว่าการรักษาฟันเพียงอย่างเดียว

ในผู้ป่วยรายนี้มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นข้อห้ามในการผ่าตัด มีความเข้าใจ และให้ความร่วมมือในการรักษาได้ดี จากการประเมินจากการตรวจทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) พบว่ารอยโรคมีขนาด 2.8 เซนติเมตร มีการเบียดกระดูกบริเวณฐานจมูกให้เคลื่อนไปจากตำแหน่งเดิมแต่ยังไม่รุกรานทะลุไปสู่อวัยวะใกล้เคียง เช่น โพรงจมูกหรือโพรงอากาศข้างจมูก ฟันซี่ 12 ประเมินจากภาพถ่ายรังสีพบว่าสภาพวัสดุอุดปลายรากฟันเดิมยังอยู่ในสภาพดี ในผู้ป่วยรายนี้จึงได้เลือกการรักษาโดยวิธีตัดถุงน้ำออกทั้งหมด

ร่วมกับ การผ่าตัดและอุดปลายรากฟันซี่ 12 ภายใต้ยาชาเฉพาะที่ โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัดภายใต้ยาสลบที่อาจเพิ่มความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนของการดมยาสลบ หลังผ่าตัดผู้ป่วยสามารถกลับไปดูแลตัวเองที่บ้านได้ โดยไม่ต้องนอนโรงพยาบาล นอกจากนี้การรักษาด้วยวิธีควักถุงน้ำยังมีข้อดีคือ อาศัยความร่วมมือในการ ดูแลแผลต่อเนื่องน้อยกว่า และไม่ต้องมาผ่าตัดซ้ำเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยวิธี marsupialization การผ่าตัดปลายรากฟันแทนการถอนฟันในผู้ป่วยรายนี้ทำให้ผู้ป่วยยังคงมีฟันหน้าที่บูรณะได้ให้ใช้งานโดยไม่สูญเสียฟัน การส่งชิ้นเนื้อตรวจซ้ำในรอยโรคที่มีขนาดใหญ่เป็นสิ่งที่ต้องทำเนื่องจากรอยโรค ลักษณะเดียวกันนี้อาจพบในโรคอื่น ๆ ที่มีความรุนแรงกว่า เช่น unicystic ameloblastoma, odontogenic keratocyst^{18, 19}

ในผู้ป่วยรายนี้ใช้ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) ในการประเมินขนาดและขอบเขตของรอยโรคเพื่อวางแผนการรักษาและใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินการหายของรอยโรคถุงน้ำและติดตามการสร้างกระดูกทดแทนบริเวณรอยโรค ซึ่งมีข้อดีกว่าการใช้ภาพรังสีแพโนรามาที่มีข้อจำกัดในเรื่องความชัดเจนของขอบเขตรอยโรคเมื่อรอยโรคซ้อนทับกับอวัยวะข้างเคียงโดยเฉพาะในขากรรไกรบน²⁰ การวัดขนาดของรอยโรคจากภาพรังสี CBCT จึงมีความแม่นยำกว่า ทำให้สามารถประเมินการหายของรอยโรคได้แม่นยำขึ้น

มีการศึกษาที่แนะนำการวัดและคำนวณขนาดถุงน้ำจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามมิติ (three - dimension conventional computerize tomography; 3D CT scan) เพื่อการประเมินขนาดรอยโรคที่มีความแม่นยำสูง^{21, 22} แต่อย่างไรก็ตามการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามมิติก็ยังมีราคาแพงและมีปริมาณรังสีที่สูงกว่าการใช้ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT)

การใช้ภาพรังสี CBCT จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่ราคาถูกกว่า 3D CT scan เนื่องจากมีปริมาณรังสีน้อยกว่าแต่ยังสามารถเห็นขอบเขตของรอยโรคได้ชัดเจนและสามารถวัดขนาดได้แม่นยำ อย่างไรก็ตามการติดตามการรักษาโดยใช้ภาพรังสี CBCT ควรเลือกใช้เพื่อติดตามการรักษาในระยะเวลาที่เหมาะสมเพื่อความคุ้มค่าของต้นทุนการรักษา²²

ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการติดตามการรักษาประเมินขนาดของรอยโรคในระยะเวลา 2, 6, และ 9 เดือนตามลำดับพบว่าขนาดของรอยโรคมีขนาดเล็กลงโดยเฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 50, 75, และ 80 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{21, 23, 24} ที่พบว่าขนาดของรอยโรคหลังผ่าตัดควักถุงน้ำ 3 เดือนลดลงมากกว่าร้อยละ 50 และลดลงมากกว่าร้อยละ 90 หลังผ่าตัดไปแล้ว 6 เดือน

ในผู้ป่วยรายนี้หลังการผ่าตัด 9 เดือนพบว่าขนาดของรอยโรคมีขนาดเล็กลงร้อยละ 80 และมีการสร้างกระดูกครอบรอยโรค ดังนั้นการพิจารณาเรื่องการใส่กระดูกทดแทนหลังการควักถุงน้ำ จึงไม่จำเป็นเนื่องจากไม่มีประโยชน์ในเรื่องการหายของรอยโรคและอาจเสี่ยงต่อแผลติดเชื้อ แต่ยังคงติดตามการรักษาในระยะยาวจนกว่าจะมีการสร้างกระดูกอย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังควรติดตามการมีชีวิตของ ฟันข้างเคียงที่อยู่ในรอยโรคต่อไป

สรุป (Conclusion)

การรักษาถุงน้ำที่มีขนาดมากกว่า 2 เซนติเมตรโดยการผ่าตัดควักถุงน้ำร่วมกับการตัดรากฟันยังเป็นวิธีรักษามาตรฐานที่คาดหวังผลสำเร็จได้สูง โดยจำนวนครั้งในการรักษาน้อยและสามารถทำภายใต้ยาชาเฉพาะที่ได้โดยไม่ต้องทำภายใต้ยาสลบ หากสภาพร่างกายของผู้ป่วยมีความพร้อมและให้ความร่วมมือในการรักษา

การวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่นที่มีลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีที่คล้ายคลึงกันรวมถึง การส่งตรวจชิ้นเนื้อก่อนและหลังผ่าตัดเป็นสิ่งที่ต้องทำในกรณีที่มีรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ครอบคลุมฟันหลายซี่

การใช้ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ชนิดโคนบีม (cone-beam computed tomography; CBCT) เป็นเครื่องมือในการประเมินขนาดและขอบเขตของรอยโรคก่อนผ่าตัดและใช้ติดตามการหายของรอยโรคได้ชัดเจนและแม่นยำ โดยเฉพาะรอยโรคในขากรรไกรบน อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงความพร้อมของสถานพยาบาลแต่ละแห่งและความคุ้มค่าของต้นทุนในการรักษาด้วย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Soluk - Tekkesin M, Wright JM. The world health organization classification of odontogenic lesions: A summary of the changes of 2022 (5th) edition. *Turk Patoloji Derg* 2022;38(2):168 - 84.
2. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cyst and tumors: a systematic review. *J Invest Clin Dent* 2014;5(1):9 - 14.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Periapical cyst(radicular cyst; apical periodontal cyst) In: *Oral and Maxillofacial pathology*. 4thed. Amsterdam: Elsevier; 2015. p.119 - 23.
4. Schvartzman Cohen R, Goldberger T, Merzlak I, Tsesis I, Chaushu G, Avishai G, et al. The development of large radicular cysts in endodontically versus non-endodontically treated maxillary teeth. *Medicina (Kaunas)* 2021;57(9):991.
5. Sivachandran A, Suresh Kumar K. Radiographic interpretation between periapical cysts and periapical granuloma – A Diagnostic tool. *Research J Pharm and Tech* 2017;10(5):1551 - 4.
6. Pekiner FN, Borahan O, Uğurlu F, Horansan S, Şener BC, Olgaç V. Clinical and radiological features of a large radicular cyst involving the entire maxillary sinus. *MUSBED* 2012;2(1):31 - 6.
7. Lin LM, Huang GT, Rosenberg PA. Proliferation of epithelial cell rests, formation of apical cyst, and regression of apical cysts after periapical wound healing. *J Endod* 2007;33(8):908 - 16.
8. Caliskan MK. Prognosis of large cyst-like periapical lesions following nonsurgical root canal treatment : A Clinical review. *J Endod* 2009;35(5):607 - 15
9. Nair PN, Sjögren U, Schumacher E, Sundqvist G. Radicular cyst affecting a root-filled human tooth: a long - term post - treatment follow - up. *Int Endod J* 1993;26(4):225 - 33.
10. Ricucci D, Siqueira JF Jr, Lopes WS, Vieira AR, Rôças IN. Extraradicular infection as the cause of persistent symptoms: a case series. *J Endod* 2015;41(2):265 - 73.
11. Takase T, Wada M, Nagahama F, Yamazaki M. Treatment of large radicular cysts by modified marsupialization. *J Nichon Univ Sch Dent* 1996;38(3 - 4):161 - 8.
12. Pei J, Zhao S, Chen H, Wang J. Management of Radicular cyst associated with primary teeth using decompression:A retrospective study. *BMC oral health* 2022;22(1):560 - 6.
13. Riachi F, Tabarani C. Effective management of large radicular cysts using surgical enucleation vs marsupialization. *International Arab J of dentistry* 2010;1(1):44 - 51.
14. Elhakim A, Kim S, Kim E, Elshazli AH. Preserving the vitality of tooth adjacent to a large radicular cyst in periapical microscope: a case report with 4 years follow up. *BMC oral health* 2021;21(1):382 - 8.
15. Dio MD, Scarapecchia D, Porcelli D, Arcuri C. Spontaneous bone regeneration after removal of cyst: One year follow - up 336 consecutive cases. *J Oral Science Rehab* 2016;2(2):50 - 6.
16. Paños Crespo A, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Retrograde filling material in periapical surgery: a systematic review. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2021;26(4):e422 - 9.
17. Ramachandran Nair PN, Pajarola G, Schroeder HE. Type and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81(1):93 - 102.
18. Omeregbe FO, Sede MA, Ojo AM. Ameloblastomatous change in radicular cyst of the jaw in Nigerian population. *Ghana Med J* 2015;49(2):107 - 11.
19. Borghesia A, Nardi C, Giannitto C, Tironi A, Maroldi R, Di Bartolomeo F, et al. Odontogenic keratocyst: Imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. *Insights Imaging* 2018;9(5):883 - 97.
20. Althaf S, Hussaini N, Sirekha A, Santhosh L. The role of cone - beam computed tomography in evaluation of an extensive radicular cyst of the maxilla. *J Restor Dent Endod* 2021;1(1):30 - 3.

21. Vitale A, Battaglia S, Crimi S, Ricceri C, Cervino G, Cicciu M, et al. Spontaneous bone regeneration after enucleation of mandibular cysts: a retrospective analysis of the Volumetric increase with a full 3D measurement protocol. *Appl.Sci* 2021;11(11):4731 -8.
22. Jeong HG, Hwang JJ, Lee SH, Nam W. Effect of decompression for patients with various jaw cysts based on a three-dimensional computed tomography analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017;123(4):445 - 52.
23. Chacko R, Kumar S, Paul A, Arvind. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large jaw cysts: a digital radiographic analysis of 44 consecutive cases. *J Clin Diagn Res* 2015;9(9):ZC84 - 9.
24. Sacher C, Holzinger D, Grogger P, Wagner F, Speri G, Seemann R. Calculation of postoperative bone healing of cystic lesions of the jaw- a retrospective study. *Clin Oral Investig* 2019;23(1):3951 - 7.

การผ่าซีกฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกัน: รายงานผู้ป่วย

ปิยะวรรณ ตังละมัย น.บ., วท.ม.

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลปากช่องนานา ตำบลปากช่อง อำเภอปากช่อง
จังหวัดนครราชสีมา 30130

Hemisection of Primary Fused Tooth: A Case Report

Pigawan Tanglamai, D.D.S., M.Sc.

Dental Department, Pakchongnana Hospital, Pakchong, Pakchong, Nakhon Ratchasima,
30130, Thailand

(E-mail: piwan_t@hotmail.com)

(Received: 11 October, 2023; Revised: 4 December, 2023; Accepted: 7 April, 2024)

Abstract

Fused tooth is an anomaly characterized by a union between the dentine and/or enamel of 2 or more separate developing teeth. Fused tooth in the primary dentition is more frequently observed in the mandibular lateral incisor and canine. The most common complication of primary fused tooth is permanent tooth aplasia in that area. One of interesting managements of fused tooth is hemisection. This case report presented hemisection in primary fused tooth. The remainder of the tooth was still healthy and could keep space for permanent tooth after a follow up examination period of 24 months. Hemisection can be considered as an appropriate treatment alternative for primary fused tooth.

Keywords: Primary fused tooth, Permanent tooth aplasia, Hemisection

บทคัดย่อ

ฟันที่เชื่อมติดกันเป็นความผิดปกติรูปแบบหนึ่งโดยมีการรวมกันของเนื้อฟันและหรือเคลือบฟันขณะที่ฟันกำลังพัฒนาจำนวนมากหรือเท่ากับ 2 ซึ่งการเชื่อมติดกันของฟันน้ำนมพบได้มากบริเวณฟันตัดซี่ข้างและฟันเขี้ยวล่าง สิ่งที่เกิดร่วมกับฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันคือ การหายไปของฟันแท้ในบริเวณนั้น วิธีการจัดการที่น่าสนใจคือ การผ่าซีกฟันที่เชื่อมติดกัน รายงานผู้ป่วยรายนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงถึงการรักษฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันโดยการผ่าซีกฟันแล้วถอนฟันส่วนหนึ่งออก หลังการรักษาเป็นเวลา 24 เดือนพบว่า ฟันส่วนที่เหลือสามารถอยู่ในช่องปากได้อย่างปกติและเก็บพื้นที่ไว้สำหรับฟันแท้ จึงสามารถใช้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษา

คำสำคัญ: ฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกัน, การหายไปของฟันแท้, การผ่าซีกฟัน

บทนำ

ฟันที่เชื่อมติดกัน (fused tooth) เป็นความผิดปกติรูปแบบหนึ่งโดยมีการรวมกันของเนื้อฟันและหรือเคลือบฟันขณะที่ฟันกำลังพัฒนาจำนวนมากหรือเท่ากับ 2 ซึ่ง¹⁻² สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่สันนิษฐานว่า เกิดจากแรงกดที่ทำให้มีการเบียดชิดของหน่อฟันที่กำลังพัฒนาซึ่งอยู่

ใกล้กัน ส่งผลให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อผิวที่ทำหน้าที่แยกหน่อฟันออกจากกัน³ หากการเบียดชิดเกิดก่อนระยะสะสมแร่ธาตุของหน่อฟันจะทำให้เกิดฟันที่เชื่อมติดกันแบบสมบูรณ์โดยปรากฏเป็นฟัน 1 ซี่ที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติ มีโพรงในตัวฟันเพียงอันเดียว แต่หากเกิดหลังระยะดังกล่าวอาจทำให้ฟันที่เชื่อมติดกันมีโพรงในตัวฟันและคลองรากฟันแยกกันซึ่งเป็นการเชื่อมติดกันแบบไม่สมบูรณ์⁴ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดฟันลักษณะดังกล่าว ได้แก่กรรมพันธุ์⁵ เชื้อชาติ⁶ การขาดช่องว่างในขากรรไกร ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมเช่น มารดาได้รับแอลกอฮอล์หรือยา ทาลิโดไมด์ขณะตั้งครรภ์⁷⁻⁸ อีกทั้งยังพบการเกิดฟันลักษณะนี้ร่วมกับกลุ่มอาการหรือความผิดปกติแต่กำเนิดบางอย่างเช่น กลุ่มอาการกอร์ลินโกลตซ์ (Gorlin - Goltz) กลุ่มอาการเอลลิสแวนครีเวลด์ (Ellis - Van Creveld)⁹ ปากแหว่ง (cleft lip)¹⁰

ฟันที่เชื่อมติดกันเกิดขึ้นในฟันน้ำนมมากกว่าฟันแท้^{5, 11} โดยมีอุบัติการณ์การเกิดในฟันน้ำนมร้อยละ 0.5 - 2.5⁹ ในฟันแท้ร้อยละ 0.01 - 0.2¹² เกิดกับฟันล่างมากกว่าฟันบน โดยพบการเชื่อมติดกันระหว่างฟันตัดซี่ข้างและฟันเขี้ยวล่างมากที่สุด¹²⁻¹³ พบลักษณะที่เกิดขึ้นเพียงข้างเดียวของขากรรไกรร้อยละ 0.5 พบทั้งสองข้างร้อยละ 0.02¹¹ ไม่พบความแตกต่างของการเกิดระหว่างเพศหญิงและเพศชาย⁹

การเชื่อมติดกันของฟันน้ำนมแม้จะไม่ก่อให้เกิดอาการ ผิดปกติหรืออันตราย แต่อาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการ เกิดโรคฟันผุและโรคปริทันต์เพิ่มขึ้นจากการที่มีร่องในแนวตั้ง ระหว่างฟันที่เชื่อมติดกัน เกิดการหลุดของฟันที่ช้ากว่าปกติ เนื่องจากรากฟันมีขนาดใหญ่ เกิดการสบฟันที่ผิดปกติ มีการ เปลี่ยนแปลงของส่วนโค้งแนวฟัน มีปัญหาด้านความสวยงาม อีกทั้งยังอาจส่งผลต่อความผิดปกติของฟันแท้ในบริเวณดังกล่าวซึ่งความผิดปกติของฟันแท้พบได้ร้อยละ 30 - 50 ในชาว ผิวขาวและร้อยละ 75 ในชาวญี่ปุ่น¹⁴

ความผิดปกติที่เกิดกับฟันแท้ในบริเวณที่มีฟันน้ำนมเชื่อม ติดกันได้แก่ ฟันหายไป ฟันรูปหมุด ฟันเชื่อมติดกัน ฟันขึ้นช้า หรือขึ้นผิดตำแหน่ง ฟันคุด ฟันซ้อน ฟันเกา ความผิดปกติที่ พบมากที่สุดคือ ฟันหายไป มีการศึกษาพบว่า หากฟันตัดน้ำนม ล่างซึ่งข้างเชื่อมติดกับฟันเขี้ยว จะเกิดการหายไปของฟันแท้ใน บริเวณดังกล่าวร้อยละ 58.3 - 100 และหากฟันตัดน้ำนมซี่กลาง เชื่อมติดกับซี่ข้างจะเกิดการหายไปของฟันแท้ร้อยละ 37.5¹⁴⁻¹⁵ ดังนั้นจึงควรมีการติดตามผู้ป่วยที่มีฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันเป็น ระยะเพื่อที่จะสามารถวางแผนแก้ไขปัญหาการสบฟันและ ความกังวลด้านความสวยงามที่อาจเกิดขึ้นในเวลาที่เหมาะสม

วิธีการจัดการฟันที่เชื่อมติดกันควรพิจารณาถึง ชนิดของฟัน ลักษณะของฟันที่เกิดขึ้น และระดับของการเชื่อมติด¹⁶ หากฟันดังกล่าวเป็นฟันน้ำนมในผู้ป่วยเด็ก อาจต้องคำนึง ถึงการโยกของฟัน ความผิดปกติของการสบฟันและความ ร่วมมือของผู้ป่วยร่วมด้วย ซึ่งวิธีการจัดการมีหลายวิธีได้แก่ ไม่ต้องให้การรักษาใดๆ การให้ทันตกรรมป้องกัน เช่น การทา ฟลูออไรด์ การเคลือบร่องฟันในแนวตั้ง การบูรณะรอยผุด้วยการอุดฟันหรือครอบฟัน การรักษาเนื้อเยื่อใน การถอนฟัน การรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน นอกจากนี้ในกรณีที่ฟันแท้ซึ่งมี โพรงในตัวฟันและคลองรากฟันแยกกันอาจพิจารณาผ่าซีกฟัน (hemisection) และถอนฟันส่วนหนึ่งออก ตามด้วยการรักษา ทางทันตกรรมจัดฟัน¹⁷⁻¹⁸ ซึ่งการผ่าซีกฟันสามารถทำได้ทั้งใน และนอกช่องปาก

การผ่าซีกฟันเป็นการรักษาทางศัลยกรรมในฟันที่มีหลายรากโดยการแบ่งฟันแล้วเอาครึ่งหนึ่งของฟันออก ร่วมกับบูรณะฟันส่วนที่เหลือ โดยมีข้อบ่งชี้ในการทำ คือ ตัวฟันส่วนที่เหลืออยู่ต้องสามารถบูรณะได้ มีอัตราส่วนระหว่าง ตัวฟันและรากฟันที่ติดและรากฟันที่เหลืออยู่ควรมีอวัยวะ บริทันต์ที่สามารถรองรับรากฟันได้อย่างเหมาะสม หากกระดูก รองรับรากฟันเหลือน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวรากฟันจะ

ทำให้เกิดความล้มเหลวในการผ่าซีกฟันเพิ่มขึ้น¹⁹ หลังให้การ รักษาโดยวิธีนี้อาจพบปัญหาตามมา ได้แก่ อาการเสียวฟัน การอักเสบของเนื้อเยื่อในแบบไม่คืนกลับ ฟันตาย มีการละลาย ภายนอกกรากฟันหรือเกิดการละลายของรากฟันแบบแทนที่ ฟันยึดติดกับกระดูก มีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์และมี ร่องลึกปริทันต์ อย่างไรก็ตาม การผ่าซีกฟันสามารถเป็นอีกหนึ่ง ทางเลือกในการรักษาฟันแท้ที่มีหลายรากก่อนที่จะพิจารณา ถอนฟันออกทั้งซี่และมีรายงานการศึกษาถึงการรักษาฟันแท้ ที่เชื่อมติดกันโดยการผ่าซีกฟันร่วมกับการรักษาทางทันตกรรม จัดฟันแต่ยังไม่เคยมีรายงานถึงการรักษาดังกล่าวในฟันน้ำนม

รายงานผู้ป่วยรายนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงถึงการรักษา ฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันโดยการผ่าซีกฟันแล้วถอนฟันส่วนหนึ่ง ออก

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 7 ปี 6 เดือน มาด้วยอาการฟัน น้ำนมล่างด้านหน้าโยกเจ็บและมีฟันแท้ขึ้นซ้อนกับฟันน้ำนม ผู้ป่วยเคยได้รับการผ่าตัดแก้ไขเพดานโหว่เมื่ออายุ 1 ปี 6 เดือน ปัจจุบันสุขภาพแข็งแรง ปฏิเสธการแพ้ยา เคยได้รับการรักษา ทางทันตกรรม ได้แก่ ถอนฟันน้ำนมเด็กทารกแรกเกิด (natal tooth) บริเวณฟันหน้าล่าง 1 ซี่ ขัดฟัน เคลือบฟลูออไรด์ เคลือบหลุมร่องฟัน อุดฟัน ถ่ายภาพรังสี พบทันตแพทย์จัดฟัน เป็นประจำตามที่นัดหมาย แต่ช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของ โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้มีการเลื่อนการนัดหมาย ออกไปโดยไม่มีกำหนด

จากการตรวจสภาพร่างกายพบว่า ผู้ป่วยมีรูปร่างเล็ก สูง 100 เซนติเมตร น้ำหนัก 20 กิโลกรัม ตรวจภายนอกช่องปาก พบว่า ใบบนด้านตรงเป็นแบบกลมและสมมาตร ใบบนด้าน ข้างมีลักษณะนูน ลักษณะริมฝีปากบนในท่าพักและทำยิ้มปกติ ตรวจภายในช่องปากพบว่า มีฟันชุดผสม ฟันแท้และฟันน้ำนม ขึ้นรวม 19 ซี่ ฟันซี่ 71 โยกระดับ 3 เหงือกครอบฟันมีการอักเสบ เล็กน้อย ฟันซี่ 81 หายไป ฟันซี่ 41 ขึ้นทางด้านลิ้นของฟันซี่ 82 และ 83 ที่เชื่อมติดกันโดยขึ้นในช่องปากสูงประมาณ 1.5 มิลลิเมตร (ภาพที่ 1ก) ฟันที่เชื่อมติดกันไม่โยก จากภาพรังสี พบว่า หน่อฟันซี่ 42 หายไป รากฟันซี่ 71 มีการละลายตัว ตามธรรมชาติ (ภาพที่ 1ข) ฟันซี่ 41 มีการสร้างรากฟันประมาณ ครึ่งหนึ่งของความยาวราก ฟันซี่ 82 และ 83 ที่เชื่อมติดกันมี โพรงในตัวฟันและคลองรากฟันแยกกัน ไม่มีการละลายของ รากฟัน กระดูกรองรับรากฟันปกติ (ภาพที่ 1ค)



1ก. ภาพในช่องปาก



1ข. ภาพรังสีบริเวณหน้าฟันล่าง



1ค. ภาพรังสีรอบปลายรากฟัน
ที่เชื่อมติดกัน

ภาพที่ 1 แสดงภาพในช่องปากและภาพรังสีก่อนการรักษา

การวินิจฉัย คือ ฟันซี่ 71 มีการละลายตัวตามธรรมชาติของรากฟัน (physiological root resorption)

ฟันซี่ 82, 83 เป็นฟันที่เชื่อมติดกัน (fused tooth)

ฟันซี่ 42 หายไป (tooth aplasia)

แผนการรักษา ได้แก่ ถอนฟันซี่ 71 ผ่าซีกฟันซี่ 82 และ 83 ที่เชื่อมติดกันแล้วถอนซี่ 82 ออก คงไว้เฉพาะส่วนของซี่ 83
นัดติดตามผลการรักษาที่ 1, 6, 12 และ 24 เดือน

การรักษา

- ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจสภาพภายนอกและภายในช่องปาก ถ่ายภาพรังสี อธิบายแผนการรักษาและผลที่อาจเกิดขึ้นหลังการรักษากับผู้ปกครอง
- ฉีดยาชาลิโดเคนร้อยละ 2 ผสมกับเอพิเนฟริน 1 : 100,000 ปริมาณ 2.0 มิลลิลิตรด้วยเทคนิคสกัดเส้นประสาทอัลวีโอลาร์ร่วมกับฉีดยาชาเฉพาะที่ทางด้านแก้มบริเวณฟันซี่ 84 ทางด้านริมฝีปากบริเวณฟันที่เชื่อมติดกันและฟันซี่ 71
- ใส่แผ่นยางกันน้ำลายโดยใช้ที่หนีบ (clamp) หนีบฟันซี่ 84 แล้วดึงแผ่นยางให้มาสิ้นสุดที่ด้านใกล้กลางของฟันซี่ 71 วัดความลึกของร่องเหงือกรอบฟันที่เชื่อมติดกันพบว่า มีความลึกประมาณ 1.5 มิลลิเมตร ใช้หัวกรอเร็วจากเพชร D2 กรอแบ่งฟันตามร่องในแนวตั้งของฟันที่เชื่อมติดกัน โดยเคลื่อนหัวกรอไปในทิศด้านริมฝีปากและด้านลิ้นจนตัวฟันและรากฟันส่วนต้นแยกออกจากกัน ระมัดระวังไม่ให้หัวกรอทำอันตรายต่อรากฟันซี่ 83 และไม่ทำให้หัวกรอสัมผัสกระดูกรองรับรากฟัน (ภาพที่ 2ก) ใช้ลักเซเตอร์ขนาดเล็ก (Kohler 6462) สอดเข้าไปในร่องที่กรอไว้ในแนวตั้งแล้วบิดเพื่อแบ่งรากฟันออกเป็น 2 ส่วน ถอนส่วนของฟันซี่ 82 ออก (ภาพที่ 2ข) ล้างบริเวณแผลถอนฟันด้วยน้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ใช้ผ้าก๊อชปิดแผล ทาฟลูออไรด์วานิชที่ด้านใกล้กลางของตัวฟันซี่ 83 ถอนฟันซี่ 71 แล้วให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อช แนะนำวิธีปฏิบัติตัวหลังถอนฟันและหลังทาฟลูออไรด์วานิช ให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองทราบ นัดติดตามอาการ 1 เดือน



2ก. วิธีการผ่าซีกฟัน



2ข. ส่วนของฟันที่ถูกถอนออก

ภาพที่ 2 แสดงการผ่าซีกฟัน

- ติดตามอาการหลังการรักษา 1 เดือนพบว่า แผลถอนฟันบริเวณ 82 หายดี ไม่อักเสบ ฟันซี่ 83 ไม่โยก เคาะไม่เจ็บ เหงือกปกติ ผู้ป่วยมีอาการเสียวฟันซี่ 83 เมื่อดื่มน้ำเย็น จึงทาฟลูออไรด์วานิชที่ด้านใกล้กลางของตัวฟันซี่ 83 ซ้ำอีกครั้ง แนะนำวิธีปฏิบัติตัวหลังทาฟลูออไรด์วานิช นัดติดตามอาการ 5 เดือน

- ติดตามอาการหลังการรักษา 6 เดือนพบว่า ฟันซี่ 72 หลุดเองตามธรรมชาติเมื่อ 1 เดือนที่ผ่านมา ซี่ 31 ขึ้นมาในช่องปาก ซี่ 41 เคลื่อนมาด้านริมฝีปากมากขึ้น ซี่ 83 ไม่โยก เคาะไม่เจ็บ เหงือกปกติ (ภาพที่ 3ก) ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้าอยู่ในระดับปกติ วัดความลึกของร่องเหงือกบริเวณด้านใกล้กลางได้เท่ากับ 2.5 มิลลิเมตร ถ่ายภาพรังสีฟันซี่ 83 พบว่า ขนาดของโพรงในตัวฟันและคลองรากฟันปกติ รากฟันยาวปกติ ไม่พบพยาธิสภาพที่รากฟันและกระดูกรอบรากฟัน (ภาพที่ 3ข) ผู้ป่วยยังมีอาการเสียวฟันซี่ 83 เมื่อดื่มน้ำเย็นเป็นบางครั้ง จึงให้การรักษาโดยใช้วัสดุอุดฟันชนิดแก้วไอโอโนเมอร์ (Fuji IX) ปิดเนื้อฟันที่เผยผิงที่ด้านใกล้กลางของฟันซี่ 83 ขัดฟันและทาฟลูออไรด์วานิชที่ฟันทุกซี่ แนะนำวิธีปฏิบัติตัวหลังทาฟลูออไรด์วานิช นัดติดตามอาการ 6 เดือน



3ก. ภาพในช่องปาก



3ข. ภาพรังสีรอบปลายรากฟันซี่ 83

ภาพที่ 3 แสดงผลการรักษา 6 เดือน

- หลังการรักษา 15 เดือนพบว่า ผู้ป่วยไม่มีอาการเสียวฟัน สามารถดื่มน้ำเย็น แปรงฟันและทานอาหารได้ปกติ ตรวจในช่องปากพบว่า ฟันซี่ 83 ไม่โยก เคาะไม่เจ็บ เหงือกปกติ (ภาพที่ 4ก) ฟันยังคงตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้าในระดับปกติ ถ่ายภาพรังสีบริเวณฟันซี่ 83 พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดของโพรงในตัวฟัน ปลายรากฟันเริ่มมีการละลาย ไม่พบพยาธิสภาพที่กระดูกรอบรากฟัน (ภาพที่ 4ข) ให้การรักษาโดยการขัดฟันและทาฟลูออไรด์วานิชที่ฟันทุกซี่ แนะนำวิธีปฏิบัติตัวหลังทาฟลูออไรด์วานิช นัดติดตามอาการ 6 เดือน



4ก. ภาพในช่องปาก



4ข. ภาพรังสีรอบปลายรากฟันซี่ 83

ภาพที่ 4 แสดงผลการรักษา 15 เดือน

- หลังการรักษา 24 เดือนพบว่า ฟันซี่ 32 ขึ้นมาในช่องปากโดยอยู่ทางด้านล้นของซี่ 73 ฟันซี่ 41 เคลื่อนมาด้านริมฝีปากมากขึ้น ซี่ 83 มีสีปกติ เริ่มโยกเล็กน้อย เคาะไม่เจ็บ เหงือกปกติ (ภาพที่ 5ก) ไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้า วัดความลึกของร่องเหงือกด้านใกล้กลางได้เท่ากับ 2.0 มิลลิเมตร (ภาพที่ 5ข) ถ่ายภาพรังสีฟันซี่ 83 พบว่า รากฟันมีการละลายเพิ่มขึ้น หนองฟันซี่ 43 อยู่ในระดับที่สูงขึ้น (ภาพที่ 5ค) ให้การรักษาโดยการขัดฟันและทาฟลูออไรด์วานิชที่ฟันทุกซี่ แนะนำวิธีปฏิบัติตัวหลังทาฟลูออไรด์วานิช พร้อมทั้งแจ้งผู้ปกครองให้รีบติดต่อทันตแพทย์จัดฟันเพื่อวางแผนการรักษาต่อไป



5ก. ภาพในช่องปาก



5ข. การวัดความลึกของร่องเหงือก



5ค. ภาพรังสีรอบปลายรากฟันซี่ 83

ภาพที่ 5 แสดงผลการรักษา 24 เดือน

ผลการรักษา

สามารถผ่าซีกฟันซี่ 82 และ 83 ที่เชื่อมติดกันแล้วถอนฟันซี่ 82 ออก เก็บฟันซี่ 83 ไว้ในช่องปากเพื่อใช้งานและป้องกันการยุบตัวของขากรรไกร

ผลการติดตาม

หลังการรักษา 24 เดือนพบว่า ผู้ป่วยสามารถใช้งานฟันซี่ 83 ได้ปกติ ไม่มีอาการเสียวฟัน ฟันโยกเล็กน้อยจากการละลายตัวตามธรรมชาติของรากฟัน เคาะไม่เจ็บ เหงือกไม่อักเสบ

วิจารณ์

จากการตรวจในช่องปากและภาพรังสีเพื่อวางแผนการรักษาผู้ป่วยรายนี้พบว่า ฟันซี่ 42 หายไป ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ว่า หากฟันตัดน้ำนมซี่ข้างและฟันเขี้ยวเชื่อมติดกัน จะพบฟันตัดซี่ข้างหายไป ร้อยละ 100¹⁵ เมื่อพิจารณาถึงแผนการรักษา หากเก็บฟันที่เชื่อมติดกันโดยไม่ให้การรักษาใดๆ จะทำให้เกิดการซ้อนเกของฟันอย่างมาก ยากต่อการทำความสะอาด ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดโรคฟันผุ เหงือกอักเสบ แต่หากถอนฟันที่เชื่อมติดกันออกทั้งหมด จะทำให้เกิดการสูญเสียฟันเขี้ยวไปก่อนกำหนด ส่งผลให้เกิดการยุบตัวของขากรรไกร ปัญหาที่ผู้ป่วยมีอยู่ก็จะรุนแรงมากขึ้น เคยมีการแนะนำวิธีการผ่าซีกฟันแท้ที่เชื่อมติดกันแล้วถอนฟันส่วนหนึ่งออกในกรณีที่ฟันแท่นั้นมีรากฟันแยกกันและมีปัญหาที่ควรได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วย²⁰ สำหรับผู้ป่วยรายนี้แม้รากฟันจะเชื่อมติดกันแต่รากฟันมีลักษณะตรง อีกทั้งจากภาพรังสีพบว่า ฟันที่เชื่อมติดกันมีโพรงในตัวฟันและคลองรากฟันแยกกัน จึงวางแผนการรักษาด้วยการผ่าซีกฟันและถอนฟันซี่ 82 ออกเพื่อให้ซี่ 41 ขยับมาแทนที่และเก็บฟันซี่ 83 ไว้ เพื่อป้องกันการยุบตัวของขากรรไกรแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการถ่ายภาพรังสีก่อนที่จะวินิจฉัยโรคและวางแผนการรักษา

หลังผ่าซีกฟันมักพบว่า เกิดอาการเสียวฟัน จึงแนะนำให้ทาฟลูออไรด์บริเวณเนื้อฟันหรือเคลือบรากฟันที่เผยผึ่งเพื่อลดอาการดังกล่าว²¹ ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการทาฟลูออไรด์วานิช

ทันทีหลังผ่าและเมื่อกลับมาติดตามอาการพบว่า อาการเสียวฟันของผู้ป่วยดีขึ้นจนเกือบปกติใช้เวลาประมาณ 6 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในฟันแท้ซึ่งพบอาการเสียวฟันคงอยู่ประมาณ 6 - 12 เดือน²² ส่วนร่องลึกปริทันต์ที่พบหลังผ่าซีกฟันแท้ กลับไม่พบว่าเป็นปัญหาในฟันน้ำนมของผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งอาจเป็นเพราะรูปแบบการเชื่อมติดกันของรากฟันที่แตกต่างกับประกอบกับการเคลื่อนของฟันซี่ 41 ขึ้นมาในช่องปากและเคลื่อนออกมาด้านริมฝีปากหลังถอนฟันซี่ 82 ออก ทำให้เกิดการสร้างกระดูกตามการเคลื่อนที่ของรากฟัน อย่างไรก็ตาม ฟันซี่ 41 เคลื่อนมาทางด้านริมฝีปากได้จำกัดเนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาทั้งในเรื่องขนาดของขากรรไกรและการสบฟัน ทำให้ฟันหน้าบนขัดขวางการเคลื่อนที่ออกมาทางด้านริมฝีปากของฟันหน้าล่าง ซึ่งควรได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันต่อไป

การทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้ามีข้อบ่งชี้ในการทำเพื่อประเมินสถานะของเนื้อเยื่อใน โดยผู้ป่วยเป็นผู้บอกผลการตอบสนอง ซึ่งสถานะของเนื้อเยื่อใน สภาพของฟันและภาวะจิตใจของผู้ป่วยที่กลัวหรือวิตกกังวลอาจมีผลให้เกิดการตอบสนองที่ไม่ถูกต้อง เคยมีการศึกษาว่า การทดสอบสถานะของเนื้อเยื่อในที่ทำในเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปีไม่น่าเชื่อถือเนื่องจากเด็กอาจไม่สามารถให้ความร่วมมือในการทดสอบหรือไม่สามารถบอกผลได้ถูกต้อง อีกทั้งความไม่สมบูรณ์ของเส้นประสาทในฟันที่เพิ่งขึ้นมาในช่องปากก็อาจส่งผลต่อการทดสอบได้²³ แต่ก็มีการศึกษาการทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้าในฟันน้ำนมของเด็กปกติอายุเฉลี่ย 6 - 8 ปีสรุปได้ว่า สามารถใช้ทดสอบสถานะของเนื้อเยื่อในได้เช่นกัน²⁴ ผู้ป่วยรายนี้มีระดับสติปัญญาปกติ สามารถพูดคุยนสื่อสารและให้ความร่วมมือในการรักษาดี ประกอบกับฟันที่ทดสอบมีการสร้างรากเสร็จสมบูรณ์ จึงใช้การทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้าเพื่อประเมินสถานะของเนื้อเยื่อในว่าสอดคล้องกับลักษณะทางคลินิกและภาพรังสีหรือไม่ หากพบว่าไม่สอดคล้องอาจต้องพิจารณาวางแผนการรักษาฟันซี่นี้ต่อไป

แม้ว่าการผ่าซีกฟันในผู้ป่วยรายนี้สามารถเก็บฟันซี่ 83 ให้ผู้ป่วยได้ใช้งานและป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาทางทันตกรรม

จัดฟันที่มีอยู่รุนแรงมากขึ้น แต่กระบวนการในการรักษา อาจสร้างความวิตกกังวลให้กับผู้ป่วยและผิวของตัวฟัน และรากฟันที่ถูกผ่าซีกจะมีความเสี่ยงต่อการลุ่เพิ่มขึ้น จึงควรหาวิธีลดความกังวลของผู้ป่วยและป้องกันการลุ่ บริเวณดังกล่าว ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ใช้การปรับพฤติกรรมทาง ทันตกรรมสำหรับเด็กด้วยวิธีบอกแสดงท่าและใช้การทา ฟลูออไรด์วานิชร่วมกับปิดเนื้อฟันที่เผยผิ่ด้วยวัสดุแก้ว ไอโอโนเมอร์ในการแก้ปัญหาดังกล่าว

ปัญหาของผู้ป่วยรายนี้เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่มีการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้เกิดความไม่สะดวกในการเข้ารับบริการทางทันตกรรมบางประเภท ดังนั้น การให้การรักษาจึงเกิดขึ้นโดยมีข้อจำกัดและอาจไม่ใช่การรักษาที่ดีที่สุดหากอยู่ในสถานการณ์ปกติ อย่างไรก็ตาม วิธีการ ผ่าซีกฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันยังไม่เคยมีรายงานการศึกษามาก่อน ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าซีกฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันโดย ใช้อุปกรณ์พื้นฐานในการรักษาทางทันตกรรมเด็ก วิธีการทำไม่ ยุ่งยาก ใช้เวลาไม่นานและสามารถทำเสร็จได้ในครั้งเดียว ผู้ป่วย เด็กที่มีศักยภาพในการให้ความร่วมมือในการรักษาสามารถ ยอมรับได้โดยใช้เทคนิคการปรับพฤติกรรมพื้นฐาน หลังการ รักษาไม่พบผลตามที่ไม่พึงประสงค์ จึงอาจใช้เป็นอีกทางเลือก

หนึ่งในการรักษาหรือนำไปประยุกต์ใช้กับฟันในบริเวณอื่นใน บริบทที่คล้ายคลึงกัน

สรุป

รายงานนี้แสดงถึงการผ่าซีกฟันน้ำนมที่เชื่อมติดกันแล้ว ถอนฟันส่วนหนึ่งออก โดยอาศัยการตรวจวินิจฉัยและวางแผน การรักษาที่ถูกต้องให้การรักษาด้วยวิธีการที่ไม่ยุ่งยาก ใช้เวลา ไม่นาน ผู้ป่วยให้ความร่วมมือได้ หลังการรักษาพบว่า ฟันส่วน ที่เหลือสามารถอยู่ในช่องปากให้ผู้ป่วยใช้งานได้ปกติและเก็บ ฟันที่ไว้สำหรับฟันแท้ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา ที่ทำได้ในสถานการณ์ที่ไม่สามารถให้การรักษาทางทันตกรรม จัดฟัน เพื่อป้องกันไม่ให้ปัญหาที่มีอยู่รุนแรงมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ผู้ให้ความรู้และแนวความคิดมาประยุกต์ใช้ในการรักษา ผู้ป่วยในสถานการณ์ที่มีทางเลือกจำกัดจนพบวิธีที่สามารถ ใช้ในการรักษาผู้ป่วยอีกวิธีหนึ่ง ขอขอบคุณผู้ปกครองและ ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรักษาและติดตามผล ตลอดจน เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Levitas TC. Germination, fusion, twinning and concrescence. J Dent Child 1965;32:93 - 100.
2. Mader CL. Fusion of teeth. J Am Dent Assoc 1979;98(1):62 - 4.
3. Lowell RJ, Solomon AL. Fused teeth. J Am Dent Assoc 1964;68:762.
4. Pereira AJA, Fidel RAS, Fidel SR. Maxillary lateral incisor with two root canals: Fusion, germination or dens invaginatus? Braz Dent J 2000;11(2):141 - 6.
5. Hagman FT. Anomalies of form and number, fused primary teeth, a correlation of the dentitions. J Dent Child 1988;55(5):359 - 61.
6. Grahnen H, Granath LE. Numerical variations in primary dentition and their correlation with the permanent dentition. Odontol Revy 1961;12:348 - 57.
7. Mochizuki K, Yonezu T, Yakushiji M, Machida Y. The fusion of three primary incisors: Report of case. J Dent Child 1999;66(6):421 - 5.
8. Olivan - Rosas G, López - Jiménez J, Giménez - Prats MJ, Piqueras - Hernandez M. Considerations and differences in the treatment of a fused tooth. Med Oral 2004;9(3):224 - 8.
9. Schuur AH, van Loveren C. Double teeth: review of the literature. J Dent Child 2000;67(5):313 - 25.
10. Meadors LW, Jones HL. Fused primary incisors with succedaneous supernumerary in the area of a cleft lip: case report. Pediatr Dent 1992;14(6):397 - 9.
11. Duncan WK, Helpin ML. Bilateral fusion and germination: a literature analysis and case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64(1):82 - 7.
12. Zengin AZ, Celenk P, Gunduz K, Canger M. Primary double teeth and their effect on permanent successors. Eur J Paediatr Dent 2014;15(3):309 - 12.

13. Tsujino K, Yonezu T, Shintani S. Effects of different combinations of fused primary teeth on eruption of the permanent successors. *Pediatr Dent* 2013;35(2):64 - 7.
14. Nik-Hussein NN, Abdul Majid Z. Dental anomalies in the primary dentition: distribution and correlation with the permanent dentition. *J Clin Pediatr Dent* 1996;21(1):15 - 9.
15. Gellin ME. The distribution of anomalies of primary anterior teeth and their effect on the permanent successors. *Dent Clin North Am* 1984;28(1):69 - 80.
16. Eregowda N, Singh S, Poornima P, Roopa KB. Mandibular unilateral fusion in primary dentition. *J Oral Res Rev* 2017;9(1):29 - 31.
17. Cetinbas T, Halil S, Akcam MO, Sari S, Cetiner S. Hemisection of a fused tooth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104(4):e120 - 4.
18. Shapira J, Kochavi D, Harary D, Chosak A. A two - step separation technique for fused teeth: clinical report. *Pediatr Dent* 1983;5(4):270 - 2.
19. Saraf AA, Patil AC. Hemisection. *World J Dent* 2013;4(3):180 - 7.
20. Itkin AB, Barr GS. Comprehensive management of the double tooth: report of case. *J Am Dent Assoc* 1975;90(6):1269-72.
21. Goldman HM. Gingivectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1951;4(9):1136 - 57.
22. Blank BS, Ogg RR, Levy AR. A fused central incisor: Periodontal considerations in comprehensive treatment. *J Periodontol* 1985;56(1):21 - 4.
23. Mumford JM. Pain perception threshold and adaptation of normal human teeth. *Arch Oral Biol* 1965;10(6):957 - 68.
24. Nagarathna C, Shakuntala BS, Jaiganesh I. Efficiency and reliability of thermal and electrical tests to evaluate pulp status in primary teeth with assessment of anxiety levels in children. *J Clin Pediatr Dent* 2015;39(5):447 - 51.

ผลหลังจากการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด Wide Excision ร่วมกับการฝังแร่ และฉายแสงในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

บรรจบ อริยะบุญศิริ พ.บ., ชำนาญ ศรีบุญยงค์ พ.บ., ยศทวี ชินะกาญจน์ พ.บ., จิรเดช ธนุรักษ์ไพโรจน์ พ.บ.
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ
รหัสไปรษณีย์ 10400

Outcome Following the Wide Excision Combined with Postoperative Brachytherapy and External Beam Radiation in Soft Tissue Sarcoma of Extremities: Case Series

Banjobe Ariyaboonsiri, M.D., Chamnan Sriboonyong, M.D., Yottawee Chinakarn, M.D.,
Jiradeth Tanulugpairroj, M.D. Department of Orthopedics,
Rajavithi Hospital, Thung Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand
(E-mail: bjariya@yahoo.com)

(Received: 24 March, 2024; Revised: 5 April, 2024; Accepted: 26 April, 2024)

Abstract

To study “Outcome following the wide excision combined with postoperative brachytherapy and external beam radiation (EBRT) in soft tissue sarcoma of extremities”. This is a prospective case series study of seven patients with soft tissue sarcoma of the extremities treated at Rajavithi Hospital. All patients underwent surgical by single oncologic-orthopedic surgeon and treated with wide excision combined with brachytherapy and radiation. Then the patients were evaluated acute wound complication by Khaled score in admission and at 3 months after surgery. Late complication was evaluated from extremity edema, subcutaneous fibrous and joint stiffness by Stern ‘s’ rating scale at 6 months, 1 year and 1.5 year after surgery. Evaluation of recurrent rate was done at 1.5 year after treatment. All of patients were classified in high grades soft tissue sarcoma of extremities. Acute complication was found 2 patients which were mild wound complication (seroma 5ml and wound separate 5 cm). Late complications at 6 months were found 3 patients (42.85%) all have extremity edema, at 1 year were found 3 patients (42.85%) have 1 (14.28%) extremity edema, 1 (14.28%) subcutaneous fibrosis and 1 (14.28%) joint stiffness. The complications at 1.5 year were found 2 patients (28.57%) have 1 (14.28%) subcutaneous fibrosis and 1 (14.28%) joint stiffness. In the 1.5 year follow up, all patients were not found recurrence. In conclusion, outcome following treatment of the wide excision combined with postoperative brachytherapy and radiation in soft tissue sarcoma of extremities were found complication frequently. Acute complications were wound complication mostly. Chronic complications were extremity edema, subcutaneous fibrosis and joint stiffness. From this study, the patients who underwent wide excision combined with postoperative brachytherapy and external beam radiation (EBRT) should be carefully treated and observed for prevent the complication.

Keywords: Soft tissue sarcoma, wide excision, Brachytherapy, Radiation, Outcome

บทคัดย่อ

เพื่อศึกษาผลหลังจากการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และฉายแสงในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ โดยศึกษาจากผู้ป่วย 7 รายซึ่งเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ ซึ่งได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถี โดย

การผ่าตัด wide excision จากแพทย์ผู้ผ่าตัดคนเดียวกันซึ่งเป็นผู้เฉพาะทางด้านมะเร็งกระดูก ร่วมกับการฝังแร่และฉายแสง จากนั้นจะประเมิน acute complication จากภาวะแทรกซ้อนของบาดแผล (wound complication) โดยใช้ Khaled score ในช่วงที่นอนโรงพยาบาล และที่ 3 เดือน กับ late

complication ซึ่งประเมินจาก extremity edema, subcutaneous fibrosis และ joint stiffness โดยใช้ Stern 's rating scale หลังจากการผ่าตัดที่ 6 เดือน 1 ปี และ 1.5 ปี ร่วมกับประเมินอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ 1.5 ปี ผู้ป่วยทุกคนเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ระดับปานกลางถึงระดับสูง ผลจากการศึกษา acute complication หลังการผ่าตัดในช่วงที่ admit และ ที่ 3 เดือน พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนจากบาดแผล 2 ราย (28.57%) พบเป็น mild ทั้ง 2 ราย คือ seroma 5ml กับ wound separate 5cm ส่วน late complication ที่ 6 เดือน พบ 3 ราย (42.85%) ซึ่งเป็น extremity edema ทั้ง 3 ราย, ที่ 1 ปี พบ 3 ราย (42.85%) เป็น extremity edema 1 ราย (14.28%) subcutaneous fibrosis 1 ราย (14.28%) และ joint stiffness 1 ราย (14.28%) และ ที่ 1.5 ปี พบ 2 ราย (28.57%) ซึ่งเป็น subcutaneous fibrosis 1 (14.28%), joint stiffness 1 ราย (14.28%) และ ไม่พบอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลา 1.5 ปี การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์หลังจากการผ่าตัดด้วยวิธีการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง ยังพบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย ซึ่งที่พบได้บ่อย ในช่วง acute มักเป็น wound complication และ late คือ extremity edema, subcutaneous fibrosis และ joint stiffness ดังนั้นจึงควรให้การรักษาด้วยความระมัดระวังเพื่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนให้น้อยที่สุด

คำสำคัญ: มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน, การผ่าตัดเนื้อเยื่อ, การฝังแร่, การฉายแสง

บทนำ (Introduction)

มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) ที่รยางค์พบได้ประมาณ 1% ของผู้ป่วยมะเร็งในผู้ใหญ่ โดยการรักษาได้แก่การผ่าตัดเพียงอย่างเดียว, การผ่าตัดร่วมกับการฉายแสง, การผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงและการฝังแร่ ซึ่งอัตราการกลับเป็นซ้ำหลังจากการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวค่อนข้างสูงถึง 39% และต้องจบลงด้วยการตัดแขนขา ในปี ค.ศ. 1980 สถาบันมะเร็งแห่งชาติได้มีการรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงและจากการศึกษาของ Yang JC et al.¹ พบว่าควบคุมอัตราการกลับเป็นซ้ำ (local control) และการรอดชีพ (survival rate) ให้ผลที่ยอมรับได้ ในการรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการฉายแสง เมื่อเทียบกับการตัดแขนขา นอกจากนี้จากการศึกษาของ Rosenberg et al.² โดยการสุ่มผู้ป่วยในการผ่าตัดรักษาโดยไม่ต้องตัดแขนขา (limb sparing surgery) แบ่งเป็นกลุ่มที่รักษาร่วมกับการฉายแสง และไม่ฉายแสง พบว่าในกลุ่มที่รักษาร่วมกับการฉายแสงควบคุมการกลับเป็นซ้ำได้

ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ทั้งหมดไม่ได้รอดชีพ การรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงจึงเริ่มมีการยอมรับว่าเป็นการรักษาที่มาตรฐาน

การฝังแร่ (brachytherapy) โดยปกติจะใช้เพื่อเสริมหลังจากการรักษาด้วยการฉายแสงแต่ก็ยังได้รับการใช้เป็นแหล่งเดียวของการฉายแสงในการรักษา primary or recurrent settings โดยจากการศึกษาการทดลองแบบสุ่ม Pisters PW et al.³ พบว่าการฝังแร่เพียงอย่างเดียวในปีที่ 5 ควบคุมการกลับเป็นซ้ำดีกว่าการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว 82% และ 69% อย่างมีนัยสำคัญ ($p = .04$) และดีกว่าการฉายแสงเพียงอย่างเดียว หรือแม้แต่การฝังแร่ร่วมกับการรักษาด้วยการฉายแสง แต่พบปัญหาเรื่อง wound healing มากกว่าในการฝังแร่เพียงอย่างเดียว⁴

นอกจากนี้ยังมีบทความที่รายงานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง เทียบกับการรักษาด้วยการฉายแสงเพียงอย่างเดียว หลังจากการผ่าตัด จากการศึกษานี้ของ Stephen F et al.⁵ พบว่าการฝังแร่ร่วมกับการรักษาด้วยการฉายแสงควบคุมอัตราการกลับเป็นซ้ำได้ดีกว่าโดยเฉพาะอย่างยิ่งในมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนระดับสูง (high grade soft tissue sarcoma) นอกเหนือจากการฝังแร่ร่วมกับการรักษาด้วยการฉายแสง หลังจากการผ่าตัด พบว่าควบคุมการกลับเป็นซ้ำ (local recurrent) ค่อนข้างสูงถึง 80%^{6, 7} แต่พบปัญหาเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนของผลการผ่าตัดและการหายของแผล

อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยการฝังแร่และการฉายแสงสามารถเกิดขึ้นทั่วไปและสูงถึง 30%⁷⁻⁸ ปัญหาที่พบบ่อยที่สุดมักเกี่ยวข้องกับปัญหาผลของการผ่าตัดและการหายของแผล⁷ การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อประเมินปัญหาหลังจากการผ่าตัด ทั้งเรื่องของแผลผ่าตัด, การรักษาของแผลและภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยของผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยการรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง เพื่อให้สามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจในการเลือกการรักษา พร้อมทั้งศึกษาหาทางป้องกันผลที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการรักษาต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่ออธิบาย acute complication หลังการผ่าตัดในช่วงก่อนกลับบ้าน และที่ 3 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

2. เพื่ออธิบาย late complication หลังการผ่าตัดในช่วง 6 เดือน 1 ปี และ 1.5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อประเมินอัตราการกลับเป็นซ้ำ (recurrence rate) หลังการรักษาไปแล้ว 1.5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

นิยามเชิงปฏิบัติการ

Acute complication ในงานวิจัยนี้หมายถึง กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะแทรกซ้อนจากบาดแผล (acute wound complication) โดยมีภาวะ seroma, wound separation และ hematoma รวมถึงกลุ่มตัวอย่างที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดซ้ำ โดยใช้ *Khaled score*⁸ แบ่งเป็น

Minor: seroma < 75 ml that resolved after 2-3 aspirations, wound separation < 2 cm, hematoma < 25 ml, erythema not include because of the expected tissue reaction to radiation therapy

Moderate: persistent seroma requiring repeated aspirations and/or drainage, wound separation > 2 cm, hematoma > 25 ml, and/or purulent wound drainage.

Major: were defined as those wound problems requiring operative intervention.

Late complication ในงานวิจัยนี้หมายถึง กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่ 6 เดือน 1 ปี และ 1.5 ปี โดยดูจาก

1. Extremity edema → โดยใช้ Stern's rating scale for extremity edema⁹ ในการประเมินซึ่งหากกลุ่มตัวอย่างประเมินแล้วได้คะแนนมากกว่าเท่ากับ 2 คะแนน จะถือว่ามีความผิดปกติ extremity edema

2. Subcutaneous fibrosis → โดยใช้ toxicity criteria for subcutaneous fibrosis and joint stiffness (EORTC/RTOG)¹⁰ ในการประเมิน ซึ่งหากประเมินแล้วได้มากกว่าเท่ากับ Grade 2 จะถือว่ามีความผิดปกติ subcutaneous fibrosis

3. Joint stiffness → โดยใช้ toxicity criteria for subcutaneous fibrosis and joint stiffness (EORTC/RTOG)¹⁰ ในการประเมิน ซึ่งหากประเมินแล้วได้มากกว่าเท่ากับ Grade 2 จะถือว่ามีความผิดปกติ joint stiffness

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

วัตถุและวิธีการ (Materials and Methods)

เนื่องจากข้อจำกัดของขนาดตัวอย่าง ผู้ทำการวิจัยจึงได้ทำการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ทั้งหมดในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ เมษายน พ.ศ. 2557 จนถึง มกราคม พ.ศ. 2559

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ

1. ผู้ป่วยเพศชายหรือหญิงที่เป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และฉายแสงภายหลังการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ เมษายน พ.ศ. 2557 จนถึง มกราคม พ.ศ. 2559

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากโครงการ

1. ผู้ป่วยไม่สมัครใจร่วมการศึกษาวินิจฉัย

2. ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา

การคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด wide excise ร่วมกับการฝังแร่และฉายแสงภายหลังการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถี โดยแพทย์เฉพาะทางด้านมะเร็งกระดูกเป็นผู้ผ่าตัดเพียงคนเดียว

โดยหลังจากการผ่าตัดโดยวิธี wide excision เมื่อผ่าตัดเอาเนื้องอกออกแล้วแพทย์จะวาง interstitial implant จำนวน 8-12 สาย บริเวณ tumor bed เพื่อใช้ในการฝังแร่ การฝังแร่ (brachytherapy) จะเริ่มในวันที่ 5-6 หลังการผ่าตัด การฝังแร่ใช้วิธีการใส่แร่เป็น high dose rate ปริมาณรังสี ให้รวม 12-16 Gy โดยจะให้ใน 4-5 fractions โดยการโหลดแร่วันละครั้งติดต่อกันทุกวันจากนั้นการฉายแสง (external beam radiation) จะเริ่มหลังการฝังแร่ประมาณ 4-6 สัปดาห์ ปริมาณรังสีรวม 50-60 Gy ใน 12 fractions โดยฉายแสงวันละครั้งทุกวัน

หลังการผ่าตัด การประเมิน acute complication จะทำในช่วงที่นอนโรงพยาบาลก่อนให้ผู้ป่วยกลับบ้าน และนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน และ จากนั้นจะประเมิน late complication หลังการผ่าตัดในช่วง 6 เดือน 1 ปี และ 1.5 ปี

ผล (Result)

อายุของผู้ป่วยอยู่ในช่วงระหว่าง 51 ถึง 74 ปี อายุเฉลี่ย 54.71 ปี เป็นผู้ชาย 4 ราย ผู้หญิง 3 ราย ดังแสดงในตาราง (Table 1.) แสดงถึงอายุ, เพศ และ โรคประจำตัวของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมีขนาดของเนื้องอกตั้งแต่ 10 - 20 เซนติเมตร เฉลี่ย 14.85 เซนติเมตร ตำแหน่งที่พบเนื้องอกมากที่สุดคือ Thigh จำนวน 6 ราย จาก 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 85.71 อีก รายพบที่ arm โดยผู้ป่วยทุกคนเป็น primary tumor ซึ่งเป็น intermediate to high grade soft tissue tumor ซึ่งผล Histopathology ดังแสดงในตาราง (Table 2.) จากการผ่าตัด ได้ negative margin ทุกราย

ผลจากการศึกษา acute complication หลังการผ่าตัด ในช่วงที่นอนโรงพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง ภาวะแทรกซ้อน จากบาดแผล (acute wound complication) พบ 2 คน โดย คนแรกพบเป็น mild (seroma 5 ml) และ resolve หลังจาก aspirate 1 ครั้ง และ อีกรายพบเป็น moderate (wound

separate 5 cm) หลังจากได้รับการฝังแร่และฉายรังสี ที่ 3 เดือน ได้ทำแผลต่อจนแผลหายดี ดังแสดงในตาราง (Table 3.)

ส่วน late complication หลังการผ่าตัด ที่ระยะเวลา 6 เดือนพบว่า มี 3 ราย เป็น extremity edema (≥ 2) ทั้ง 3 ราย (42.85%) ที่ระยะเวลา 1 ปี พบ 3 รายเป็น extremity edema (≥ 2) 1 ราย (14.28%), subcutaneous fibrosis (≥ 2) 1 ราย (14.28%) และ joint stiffness 1 ราย (14.28%) ที่ระยะเวลา 1.5 ปี พบ 2 ราย เป็น subcutaneous fibrosis (≥ 2) 1 ราย (14.28%), joint stiffness (≥ 2) 1 ราย (14.28%) ดังแสดงในตาราง (Table 4.)

การกลับเป็นซ้ำ (recurrence rate) หลังการรักษา ไปแล้วที่ระยะเวลา 1.5 ปี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำภายใน 1.5 ปีหลังการผ่าตัด

Table 1. Baseline characteristics

No	1	2	3	4	5	6	7
Gender	F	M	M	F	M	F	M
Age	51	52	40	74	47	65	54
Underlying disease	DM,HT	-	HT	-	-	DM	-

Table 2. Characteristics of tumor surgery

No	1	2	3	4	5	6	7
tumor size(cm)	15	20	10	18	15	15	12
Lesion present	primary	primary	primary	primary	primary	primary	primary
Location	Lt thigh	Lt thigh	Rt thigh	Rt thigh	Rt arm	Lt thigh	Rt thigh
Marginal resection	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
Grade	high	high	intermediate	high	intermediate	intermediate	high
Histo-logic subtype	Pleomorphic rhabdomyo sarcoma	Angiosarcoma	Spindle cell sarcoma	Malignant fibrous histiocytoma	Liposarcoma	Spindle cell sarcoma	Malignant fibrous histiocytoma
Before discharge	no	no	no	no	Mild (seroma 5 ml)	no	no
At 3 month	no	no	no	no	no	Mild (wound separate 5 cm)	no

Table 3. Result of wound complication

No	1	2	3	4	5	6	7
Before discharge	no	no	no	no	Mild (seroma 5 ml)	no	no
At 3 month	no	no	no	no	no	Mild (wound separate 5 cm)	no

Table 4. Result of late complication

Late complicate		1	2	3	4	5	6	7
Extremity edema <2, ≥2	6mo	1	2	1	2	1	2	1
	1yr	0	1	0	2	0	1	1
	1.5yr	0	1	0	1	0	1	1
Subcutaneous fibrosis <2, ≥2	6mo	0	1	0	0	0	0	0
	1yr	1	2	0	1	0	1	0
	1.5yr	1	2	0	1	0	1	0
Joint stiffness <2, ≥2	6mo	0	0	0	1	0	1	0
	1yr	0	1	0	1	0	2	1
	1.5yr	0	1	0	1	0	2	1

วิจารณ์ (Discussion)

ถึงแม้ว่าการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ หลังจากการผ่าตัดด้วยวิธีการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการรักษาด้วยการฝังแร่และการฉายแสง ควบคุมการกลับเป็นซ้ำดีกว่าการฉายแสงเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระดับสูงเนื้อเยื่ออ่อน (high grade soft tissue sarcoma)⁵ แต่ภาวะแทรกซ้อนก็ยังพบได้มากถึง 30%⁷⁻⁸

ซึ่งจากการศึกษานี้ได้ติดตามการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ทั้งหมด 7 ราย ที่ได้รับการผ่าตัด wide excision ร่วมกับการฝังแร่และการฉายแสง เป็นเวลา 1.5 ปี ซึ่งได้แบ่งผลหลังจากการรักษาเป็น acute และ late เพื่อติดตามการเกิด complication ที่มักพบได้บ่อยพบว่า acute complication พบ 2 ราย (28.57%) ซึ่งเป็นเพียง mild (14.28%) กับ moderate (14.28%) ซึ่งจากการศึกษาของ Khaled M⁸ พบ wound complication 38% ซึ่งเป็น moderate ร่วมกับmajor คิดเป็น 27%. นอกจากนี้ปัจจัยที่มีผลที่ทำให้เกิด high wound complication rate คือ การ load isotope ซึ่งควร load อย่างน้อย 5 วันหลังจากการผ่าตัด wound complication rate จะลดลงเท่า ๆ กับการผ่าตัด

เพียงอย่างเดียว¹¹ ซึ่งการวิจัยนี้ได้ load isotope อย่างน้อย 5 วันหลังจากการผ่าตัดเพื่อลดการเกิด wound complication

ส่วน late complication ซึ่งปกติมักจะพบ late radiation toxicity ได้หลังจาก 90 วันหลังจากการฉายแสง¹² ที่พบได้บ่อย มักจะเป็น extremity edema, subcutaneous fibrosis และ joint stiffness ซึ่งจาก contracture ขึ้นอยู่กับขนาดของการอยู่ใน radiation field

อัตราการกลับเป็นซ้ำ (recurrence rate) หลังการรักษาไปแล้ว 1.5 ปี จากวิจัยนี้ไม่พบการกลับเป็นซ้ำภายในระยะเวลา 2 ปีหลังผ่าตัด ซึ่งจากการศึกษาต่าง ๆ¹⁵⁻¹⁷ รายงานผลของ local control โดย brachytherapy เพียงอย่างเดียว หรือ ร่วมกับการฉายแสง อยู่ที่ 70 - 100% และยังมีการศึกษาของ Beltrami et al.¹⁸ จากผู้ป่วย 112 ราย high-grades soft tissue sarcoma ที่รักษาโดยการฝังแร่และการฉายแสงร่วมกัน พบ local control ที่ระยะเวลา 5 ปี และ 10 ปี เป็น 91.5% และ 87.0% ตามลำดับ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นการศึกษาภาวะแทรกซ้อนและการกลับมาเป็นซ้ำหลังการผ่าตัดผู้ป่วย ซึ่งมีได้มีการเปรียบเทียบกับกรรักษาอื่น (case series)

และเนื่องจากเป็นโรคที่พบน้อย จำนวนผู้ป่วยจึงไม่มาก (7 ราย) ผลของการศึกษาจึงควรมีการศึกษาอื่นเพื่อเปรียบเทียบ หรือจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้น ให้มีความน่าเชื่อถือของการศึกษาเพิ่มขึ้น

สรุป (Conclusion)

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่ออ่อนที่รยางค์ หลังจากการผ่าตัดด้วยวิธีการผ่าตัด wide excision ร่วมกับ การฝังแร่และ

การฉายแสงเริ่มมีบทบาทมากขึ้น แต่ ภาวะแทรกซ้อนก็ยังพบได้บ่อย ซึ่งในช่วง acute มักพบเป็น wound complication และ ใน late ก็ยังพบได้ extremity edema, subcutaneous fibrosis และ joint stiffness ดังนั้น การรักษาจึงควรรักษาผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง และ ศึกษาหาแนวทางป้องกันเพื่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนให้น้อยที่สุดในการรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol 1998;16(1):197 - 203.
2. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. The treatment of soft - tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb - sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. Ann Surg 1982;196(3):305 - 15.
3. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, Woodruff JM, Casper ES, Brennan MF. Long - term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 1996;14(3):859 - 68.
4. Schray MF, Gunderson LL, Sim FH, Pritchard DJ, Shives TC, Yeakel PD. Soft tissue sarcoma. Integration of brachytherapy, resection, and external irradiation. Cancer 1990;66(3):451 - 6.
5. Andrews SF, Anderson PR, Eisenberg BL, Hanlon AL, Pollack A. Soft tissue sarcomas treated with postoperative external beam radiotherapy with and without low - dose - rate brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59(2):475 - 80.
6. Nag S, Shasha D, Janjan N, Petersen I, Zaider M; American Brachytherapy Society. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;49(4):1033 - 43.
7. Delannes M, Thomas L, Martel P, Bonneville P, Stoeckle E, Chevreau C, et al. Low - dose - rate intraoperative brachytherapy combined with external beam irradiation in the conservative treatment of soft tissue sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47(1):165 - 9.
8. Alekhteyar KM, Leung DH, Brennan MF, Harrison LB. The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high - grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36(2):321 - 4.
9. Stern TN. Clinical examination: a textbook for physical diagnosis. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1964.
10. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31(5):1341 - 6.
11. Ormsby MV, Hilaris BS, Nori D, Brennan MF. Wound complications of adjuvant radiation therapy in patients with soft - tissue sarcomas. Ann Surg 1989;210(1):93 - 9.
12. Trotti A. Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47(1):1 - 12.

13. Stinson SF, DeLaney TF, Greenberg J, Yang JC, Lampert MH, Hicks JE, et al. Acute and long-term effects on limb function of combined modality limb sparing therapy for extremity soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(6):1493 - 9.
14. Robinson MH, Spruce L, Eeles R, Fryatt I, Harmer CL, Thomas JM, et al. Limb function following conservation treatment of adult soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 1991; 27(12):1567 - 74.
15. Alektiar KM, Brennan MF, Singer S. Influence of site on the therapeutic ratio of adjuvant radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(1):202 - 8.
16. Laskar S, Bahl G, Puri A, Agarwal MG, Muckaden M, Patil N, et al. Perioperative interstitial brachytherapy for soft tissue sarcomas: prognostic factors and long-term results of 155 patients. *Ann Surg Oncol* 2007;14(2):560 - 7.
17. Andrews SF, Anderson PR, Eisenberg BL, Hanlon AL, Pollack A. Soft tissue sarcomas treated with postoperative external beam radiotherapy with and without low-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(2):475 - 80.
18. Beltrami G, Rüdiger HA, Mela MM, Scoccianti G, Livi L, Franchi A, et al. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(7):811 - 6.

วารสาร กรมการแพทย์

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงตีพิมพ์

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

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

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article) เป็นรายงานผลการศึกษา ค้นคว้า หรือวิจัย ควรประกอบด้วยหัวข้อตามลำดับต่อไปนี้ ชื่อเรื่องชื่อผู้นิพนธ์ บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ บทนำ วัตถุประสงค์ วัสดุวิธีการ ผล วิจารณ์สรุป กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้าพิมพ์

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

บทฟื้นฟูวิชา (Refresher Course) เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งทางด้านการแพทย์และสาธารณสุข โดยเรียบเรียงจากวารสารหรือหนังสือต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศประกอบด้วย บทนำ ความรู้เรื่องโรคนำมาเขียน บทวิจารณ์และเอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้ากระดาษพิมพ์

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทยซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้น ๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Editor) หรือจดหมายโต้ตอบ (Correspondence) เป็นเวทีโต้ตอบระหว่างนักวิชาการผู้อ่านกับเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ชี้ความคิดเห็นที่แตกต่างหรือความไม่สมบูรณ์ ข้อผิดพลาดของรายงาน

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ควรสั้นได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative) คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

ชื่อ - สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงาน
ชื่อ - สกุลและหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปรินญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

บทคัดย่อ วารสารกรมการแพทย์ใช้บทคัดย่อเขียนในรูปแบบของ Structured abstracts ซึ่งประกอบด้วยภูมิหลัง (background) วัตถุประสงค์ (objectives) วิธีการ (methods) ผล (results) และสรุป (conclusions) ใช้ภาษาที่รัดกุมและเป็นประโยคสมบูรณ์ควรระบุ

เนื้อหาที่จำเป็นสำหรับตรวจพบหลักและผลสรุปและข้อมูลทางสถิติที่สำคัญ เน้นผลการศึกษาที่พบใหม่และสำคัญ ในภาษาอังกฤษควรเป็นประโยคอดีต ไม่ควรมีคำย่อ ไม่มีการอ้างอิงเอกสาร และจำนวนคำไม่เกิน 300 คำ

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่องชื่อเต็มของผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นต้องใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กระชับ ชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็น ใส่วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแก้วที่ท้ายบทนำไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

วัตถุประสงค์และวิธีการ อธิบายถึงวิธีการศึกษา รูปแบบช่วงเวลาสถานที่ การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มควบคุม เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา มาตรการหรือวิธี (Intervention) ที่ใช้ ถ้าเป็นวิธีที่เป็นที่รู้จักกันทั่วไปให้ระบุในเอกสารอ้างอิง ถ้าเป็นวิธีใหม่ให้อธิบายให้ผู้อ่านเข้าใจ และสามารถนำไปใช้ได้ ระบุวิธีการเก็บข้อมูลการวิเคราะห์วิธีการทางสถิติที่ใช้

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

วิจารณ์ วิจารณ์ผลการศึกษาว่าตรงกับวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานที่ตั้งไว้หรือไม่ เหมือนหรือแตกต่างจากงานของผู้อื่นหรือไม่อย่างไร และเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น

เน้นเฉพาะที่สำคัญและใหม่ ๆ และผลสรุปที่ได้จากการค้นพบนั้น ๆ อย่างนำเนื้อหาในบทนำหรือผลมากล่าวซ้ำในบทวิจารณ์ ควรแสดงข้อเด่น ข้อด้อย Implication ของการศึกษา รวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาในอนาคต

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

เอกสารอ้างอิง ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิงโดยการอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver โดยใส่หมายเลขอารบิก (Arabic) เอกสารอ้างอิงบนไหล่บรรทัดด้านขวา ไม่ต้องใส่วงเล็บ เรียงตามลำดับและตรงกับที่อ้างอิงไว้ในเนื้อเรื่อง ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม การอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาไทยให้เรียงลำดับจากชื่อต้น ตามด้วยนามสกุลการอ้างอิงผู้เขียนในบทความภาษาอังกฤษให้เรียงลำดับจากนามสกุลผู้เขียน ตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้นและชื่อกลาง

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารกรรมกรรมแพทย์มีหลักเกณฑ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

การอ้างอิงตามประเภทของเอกสาร

• หนังสือ

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

ตัวอย่าง

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

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor.

White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

• หนังสือที่มีเฉพาะบรรณาธิการ

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

ตัวอย่าง

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

• บทความวารสาร

1. วารสารที่ใช้เลขหน้าต่อเนื่องกันทั้งปี

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

ตัวอย่าง

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

2. วารสารที่ไม่ได้ใช้เลขหน้าต่อเนื่องกันทั้งปี

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

ตัวอย่าง

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

• วิทยานิพนธ์

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

ตัวอย่าง

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

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

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

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

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

ตัวอย่าง

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>.



สำนักงานวารสารการแพทย์

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

☎ : 0 2590 6276

✉ : dmsjournal2019@gmail.com