

Journal of the Department of the Medical Services



กรมการแพทย์
Department of Medical Services

วารสาร

กรมการแพทย์

ISSN 2697-6404

วารสารราย 3 เดือน ปีที่ 49 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม - กันยายน 2567
JOURNAL OF THE DEPARTMENT OF THE MEDICAL SERVICES



เรื่องเด่นประจำฉบับ

การส่งเสริมการมีบุตรเพื่อเด็กเกิดคุณภาพ



กรมการแพทย์
Department of Medical Services

วารสาร

กรมการแพทย์

ISSN 2697-6404 ปีที่ 49 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม - กันยายน 2567

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ประสบการณ์ การวิจัย และค้นคว้าทางวิชาการแพทย์
- พัฒนาองค์ความรู้ทางการแพทย์ นวัตกรรมทางการแพทย์แก่บุคลากรด้านสาธารณสุข

ที่ปรึกษา

: แพทย์หญิงอัมพร เบญจพลพิทักษ์ นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์

นายแพทย์ไพโรจน์ สุรัตน์วณิช นายแพทย์สกันต์ บุณนาค นายแพทย์ธนิษฐ์ เวชชาภินันท์

บรรณาธิการ

: นายแพทย์อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ

กองบรรณาธิการ

เกรียง ตั้งสง่า	นักวิชาการอิสระ
เจริญ ชูโชติถาวร	ข้าราชการบำนาญ
จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์	ศูนย์วิจัยเพื่อพัฒนาระบบบริการสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
คนุตา จามจรี	นักวิชาการอิสระ
พรชัย สิทธิศรีณย์กุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พัชญา คชศิริพงศ์	วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ภาคภูมิ สุปิยพันธ์ุ์	นักวิชาการอิสระ
ภูพิงค์ เอกะวิภาต	สถาบันประสาทวิทยา
วินัดดา ปิยะศิลป์	ข้าราชการบำนาญ
สมชัย ชัยศุภมวงคลลาภ	ข้าราชการบำนาญ
สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ	ข้าราชการบำนาญ
สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
สุคนธา คงศีล	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศิริมา สีละวงศ์	ข้าราชการบำนาญ

ฝ่ายจัดการ: ศิวาพร สัมรวม • แทนไทย ทองเทศ • ธัญดา ไชยสาร • ระพีพรรณ ทองศรี • ญาณินทร์ เกตุยงลำยอง

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 เป็นองค์กรหลักในการจัดทําบริการทางการแพทย์แบบองค์รวมระดับชาติเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าของประชาชน

พันธกิจ

สร้างและถ่ายทอดองค์ความรู้ นวัตกรรม เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สมคุณค่า และจัดบริการทางการแพทย์ เฉพาะทางระดับตติยภูมิที่ยุ่่งยากซับซ้อน โดยใช้หลักการบริหารราชการแบบมีส่วนร่วมกับทุกภาคส่วน

บทบรรณาธิการ



วารสารกรมการแพทย์ ฉบับนี้ ท่านผู้อ่านจะได้พบกับความรู้และวิทยาการทางการแพทย์ที่หลากหลายไม่ว่าจะเป็นวิธีจัดการระบบขับถ่ายปัสสาวะของผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลัง และผลการเปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน ประสิทธิภาพของน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือ บ้วนปากต่อการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัด ปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดกระดูกสะโพก ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง ต่อผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วยและความพึงพอใจของผู้ดูแล ผลการติดตามการใช้ยา denosumab รักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน และยังมีเรื่องราวที่น่าสนใจภายในเล่มอีกเป็นจำนวนมาก

เรื่องเด่นประจำฉบับนี้ เป็นเรื่องราวของการส่งเสริมการมีบุตรเพื่อเด็กเกิดคุณภาพ ซึ่งปัจจุบันประเทศไทย กำลังเผชิญกับปัญหาเด็กเกิดใหม่ที่มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย อาทิ พ่อแม่ให้ความสำคัญกับคุณภาพของบุตรแต่ละคนมากกว่าจำนวนบุตร ความเหลื่อมล้ำทางเพศในครอบครัว คนแต่งงานช้าลง ชะลอการมีบุตร การมีบุตรส่งผลต่อหน้าที่การงาน และส่วนหนึ่งเกิดจากภาวะมีบุตรยาก ด้วยเหตุนี้ กรมการแพทย์เป็นกรมวิชาการมีภารกิจในการพัฒนามาตรฐานและระบบบริการทางการแพทย์ และนำไปสู่การปฏิบัติอย่างเหมาะสมในระดับประเทศ ได้พัฒนารูปแบบบริการส่งเสริมการมีบุตรและรักษาผู้มีบุตรยาก ณ โรงพยาบาลราชวิถี โดยจัดทำ “DMS Preterm Corner” ซึ่งเป็นระบบบริการดูแลหญิงตั้งครรภ์อย่างต่อเนื่องตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์ ระยะคลอด ระยะหลังคลอดและทารกแรกเกิด เพื่อลดอัตราการคลอดก่อนกำหนด รวมถึงลดโอกาสเสียชีวิตและทุพพลภาพ เรื่องราวของการพัฒนาต้นแบบคลินิกคุณภาพเหล่านี้ได้อยู่ในวารสารเล่มนี้ เช่นกัน

วารสารกรมการแพทย์ หวังเป็นอย่างยิ่งว่า ท่านผู้อ่านจะนำองค์ความรู้ไปใช้ประโยชน์ทางวิชาการ เพื่อสุขภาพที่ดีของคนไทยครับ

นพ.อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
บรรณาธิการ

สารบัญ

เรื่องเด่นประจำฉบับ

5

การส่งเสริมการมีบุตรเพื่อเด็กเกิดคุณภาพ

นิพนธ์ต้นฉบับ : Original Articles

14

รายงานผู้ป่วย : Case Report

154

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงตีพิมพ์

163

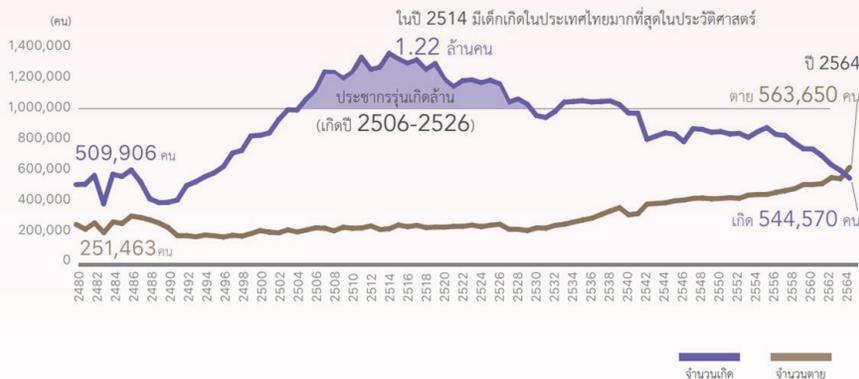
การส่งเสริมการมีบุตรเพื่อเด็กเกิดคุณภาพ

แพทย์หญิงพิมพ์พรรณ ต่างวิวัฒน์
สำนักที่ปรึกษา กรมการแพทย์

บทนำ

ประเทศไทยกำลังเผชิญกับปัญหาเด็กเกิดใหม่มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง จากเดิมเคยมีเด็กเกิดใหม่ต่ำกว่าปีละ 1 ล้านคน ในช่วงปี พ.ศ. 2506 - 2526 ลดลงเหลือ 517,934 คน ในปี 2566¹ และอัตราการเจริญพันธุ์รวม (total fertility rate; TFR) ของประเทศลดลงจาก 6.29 ในปี พ.ศ. 2508 ลดลงมาอยู่ที่ 1.1 ในปี พ.ศ. 2565² การลดลงของเด็กเกิดใหม่ส่งผลต่อการลดลงของประชากรวัยแรงงาน ประกอบกับจำนวนผู้สูงอายุที่เพิ่มขึ้น มีผลกระทบต่อความมั่นคงทางเศรษฐกิจของประเทศในอนาคต สาเหตุที่ทำให้เด็กเกิดน้อยมาจากหลายปัจจัย ได้แก่ 1) นโยบายประชากรที่ลดอัตราการเพิ่มประชากรอย่างต่อเนื่อง 2) การขยายตัวของเมือง ทำให้เกิดการย้ายถิ่นฐานเข้ามาสู่สังคมเมือง อัตราค่าครองชีพสูงขึ้น ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการเลี้ยงดูบุตรสูงขึ้น ระบบการดูแลสุขภาพที่ดีขึ้น ทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง 3) การมีส่วนร่วมในตลาดแรงงาน ผู้หญิงเข้าสู่ตลาดแรงงานเพิ่มขึ้น มีการศึกษาสูงขึ้น นิยมอยู่เป็นโสดมากขึ้น 4) การเปลี่ยนแปลงทางสังคมและวัฒนธรรม ทำให้พ่อแม่ให้ความสำคัญกับคุณภาพของบุตรแต่ละคนมากกว่าจำนวนบุตร ความเหลื่อมล้ำทางเพศในครอบครัว ทำให้คนแต่งงานช้าลง ชะลอการมีบุตร การมีบุตรส่งผลต่อหน้าที่การงาน และส่วนหนึ่งเกิดจากภาวะมีบุตรยาก การแก้ปัญหาเด็กเกิดน้อยต้องดำเนินการในหลายมิติ ได้แก่ สังคม เศรษฐกิจ การศึกษา สุขภาพ และสิ่งแวดล้อม หลายภาคส่วนจึงได้ร่วมกันผลักดันประเด็นส่งเสริมการมีบุตรให้เป็นวาระแห่งชาติ ซึ่งกำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการ โดยมีมาตรการสำคัญ ได้แก่ 1) การปรับสภาพแวดล้อมให้เอื้อต่อการมีบุตร 2) เสริมสร้างความรู้และปรับเปลี่ยนทัศนคติ และ 3) ผู้ตัดสินใจมีบุตรได้รับการดูแลอย่างครบวงจรและมีคุณภาพ

จำนวนคนเกิดและคนตายของประชากรไทย พ.ศ. 2480-2564



ที่มา: สำนักบริหารการทะเบียน กระทรวงมหาดไทย สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล

การขับเคลื่อนนโยบายส่งเสริมการมีบุตรอย่างมีคุณภาพเพื่อพัฒนาประชากรและคุณภาพ

ในปี พ.ศ. 2567 กระทรวงสาธารณสุขได้มีการดำเนินงานเพื่อแก้ปัญหา “เด็กเกิดน้อย ด้อยคุณภาพ” ด้วยการ “เพิ่มอัตราการเกิดของเด็กคุณภาพ” โดยมุ่งเน้น 2 มาตรการ ได้แก่ 1) การเพิ่มจำนวนเด็กเกิด ด้วยการสร้างความตระหนักรู้และการรับรู้ต่อการเตรียมความพร้อมด้านร่างกาย การประเมินความเสี่ยงและปรับพฤติกรรมเพื่อเพิ่มโอกาสตั้งครรภ์ การเพิ่มโอกาสเข้าถึงบริการส่งเสริมการมีบุตรโดยขยายพื้นที่ให้บริการและสร้างเครือข่ายให้ครอบคลุม รวมถึงการพัฒนาสมรรถนะของบุคลากรเชี่ยวชาญที่สามารถใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ได้อย่างเหมาะสมตามบริบทของพื้นที่ 2) การดูแลเด็กที่เกิดอย่างมีคุณภาพ โดยการตรวจคัดกรอง รักษาโรคและภาวะเสี่ยงต่าง ๆ รวมถึงกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (inborn error of metabolism)

บทบาทของกรมการแพทย์

กรมการแพทย์มีภารกิจในการพัฒนามาตรฐานและระบบบริการทางการแพทย์และนำไปสู่การปฏิบัติอย่างเหมาะสมในระดับประเทศ โดยโรงพยาบาลในสังกัดกรมการแพทย์มีบริการส่งเสริมการมีบุตรและรักษาผู้มีบุตรยากอยู่ 1 แห่งคือที่โรงพยาบาลราชวิถี จึงต้องมีการพัฒนาขยายบริการให้ครอบคลุมทุกแห่งที่มีการให้บริการสุขภาพสตรี และเป็นต้นแบบให้กับโรงพยาบาลในเขตสุขภาพ โดยมีการจัดทำ “โครงการพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการมีบุตรเพื่อเด็กเกิดคุณภาพ” เพื่อตอบสนองนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข

ปัจจุบันยังไม่สามารถกล่าวได้ว่า มาตรการส่งเสริมการมีบุตรใดจะมีต้นทุน-ประสิทธิผลต่อการเจริญพันธุ์ที่ดีที่สุด จากการประชุมนานาชาติด้านประชากรและการพัฒนา (ICPD₂₅ : The 2019 International Conference on Population and Development) โดยกองทุนประชากรแห่งสหประชาชาติ (UNFPA) ได้กล่าวถึงประเด็นของการเปลี่ยนแปลงประชากร โดยให้ความสำคัญเรื่องสิทธิของบุคคลที่มีสุขภาวะที่ดีด้วยการสร้างสิ่งแวดล้อมและให้การดูแลแบบองค์รวมที่ทันสมัย เพื่อให้บุคคลสามารถเติบโตและดำรงอยู่ได้ในสถานการณ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงของประชากรมากกว่าการพยายามเพิ่มจำนวนประชากร³ กล่าวโดยนัยคือนอกจากการเพิ่มจำนวนการเกิดแล้ว ยังจำเป็นต้องดูแลเด็กให้สามารถเติบโตเป็นผู้ใหญ่ที่มีสุขภาวะที่ดีด้วย คณะทำงานขับเคลื่อนนโยบายส่งเสริมการมีบุตรเพื่อเด็กเกิดคุณภาพของกรมการแพทย์จึงมีแนวคิดที่มุ่งเน้นและให้ความสำคัญของมาตรการ “การดูแลเด็กที่เกิดอย่างมีคุณภาพ” มากกว่า เพราะ “การเพิ่มจำนวนการเกิด” เป็นสิทธิของบุคคล จากข้อมูลกระทรวงสาธารณสุขในปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 พบว่า อัตราตายทารกแรกเกิดของประเทศอยู่ที่ 4.49 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ (ค่าเป้าหมายอยู่ที่ไม่เกิน 3.6 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ) สาเหตุหลักคือการคลอดก่อนกำหนด ซึ่งในภาพรวมทั้งประเทศมีเด็กคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 10.42 อัตราทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยร้อยละ 10.6⁴ ซึ่งเมื่อเทียบกับข้อมูลที่ผ่านมา ยังมีสัดส่วนใกล้เคียงกับอัตราเดิม ปัญหาที่พบส่วนหนึ่งมาจากการที่หญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ช้า ขาดความรู้ในการดูแลตนเองและไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง และเด็กที่คลอดก่อนกำหนดได้รับการตรวจคัดกรองโรคไม่ครบถ้วน หน่วยบริการแต่ละแห่งมีการดูแลรักษาที่แตกต่างกันไป ทำให้เพิ่มโอกาสเกิดภาวะทุพพลภาพ การนอนอยู่ในโรงพยาบาลนาน ทำให้เพิ่มภาระงานและค่าใช้จ่าย มีปัญหาการส่งต่อ การป้องกันตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์โดยการคัดกรองผู้มีความเสี่ยงมาให้การรักษาย่จะช่วยแก้ปัญหาดังกล่าวได้ กรมการแพทย์

ได้จัดทำ “DMS Preterm Corner” ซึ่งเป็นระบบบริการดูแลหญิงตั้งครรภ์อย่างต่อเนื่องตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์ ระยะคลอด หลังคลอด และทารกแรกเกิด เพื่อลดอัตราการคลอดก่อนกำหนด และลดโอกาสเสียชีวิตและทุพพลภาพ โดยแบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ANC Preterm Corner, LR Preterm Corner และ Preterm Corner @ High Risk Newborn Clinic



ภาพที่ 1 หน่วยฝากครรภ์ (ANC Preterm Corner) โรงพยาบาลราชวิถี

1. โรงพยาบาลในสังกัดกรมการแพทย์ทุกแห่งที่มีบริการสุขภาพสตรีและเด็ก มีการจัดบริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตรและมีระบบบริการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดและดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด (Preterm Corner)
2. มีการถ่ายทอดรูปแบบบริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตรและระบบบริการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดและดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด (Preterm Corner) แก่โรงพยาบาลนอกสังกัดกรมการแพทย์
3. คู่สามีภรรยาสามารถเข้าถึงบริการส่งเสริมการมีบุตรที่มีมาตรฐาน
4. ทารกแรกเกิดได้รับการคัดกรองและดูแลรักษาที่เหมาะสม

การดำเนินงาน

1. การพัฒนาต้นแบบคลินิกส่งเสริมการมีบุตรและระบบบริการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดและดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด (Preterm Corner)

ปี พ.ศ. 2566 กรมการแพทย์ กรมอนามัย และสูติแพทย์ จาก 12 เขตสุขภาพ ร่วมกับราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยได้พัฒนาแนวปฏิบัติการป้องกันการเจ็บครรภ์

คลอดก่อนกำหนดสำหรับประเทศไทยขึ้น และนำไปทดลองใช้ในโรงพยาบาลราชวิถี และโรงพยาบาลอ่างทอง ต่อมาเมื่อวันที่ 2 พ.ศ. 2567 คณะกรรมการอนามัยแม่และเด็กแห่งชาติได้ให้การรับรองและให้เผยแพร่แก่โรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศ

ปี พ.ศ. 2567 กรมการแพทย์ได้พัฒนาต้นแบบการบริการ 3 ส่วน ดังนี้

1.1 การจัดการบริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตร

การให้ความรู้และคำแนะนำในการเตรียมความพร้อมเพื่อเพิ่มโอกาสตั้งครรภ์โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป (MD level 1) การรักษาและแก้ไขความผิดปกติและการฉีดน้ำเชื้อเข้าสู่โพรงมดลูก (Intrauterine Insemination; IUI) โดยสูติแพทย์ (MD level 2) ส่วนการทำเด็กหลอดแก้ว (In Vitro Fertilization: IVF) จะทำได้เฉพาะในสถานบริการที่มีแพทย์เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์เท่านั้น (MD level 3)⁵

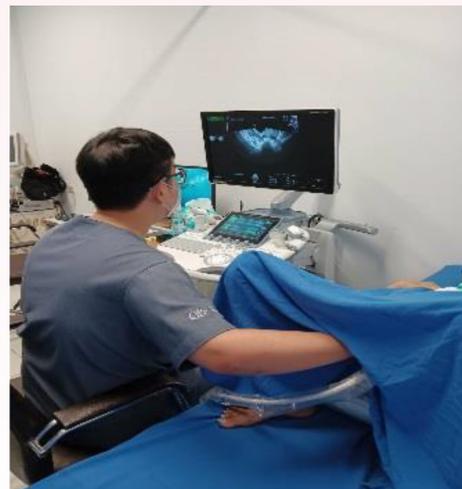
1.2 การจัดการบริการคลินิกป้องกันการคลอดก่อนกำหนด (ANC & LR Preterm Corner)

เมื่อมาฝากครรภ์ จะมีการคัดกรองโรคหรือภาวะที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด การวัดความยาว

ปากมดลูกและให้การรักษาด้วยยาโปรเจสเตอโรนเหนือช่องคลอดตามข้อบ่งชี้ ให้ความรู้และสร้างความตระหนักในการมาโรงพยาบาลตั้งแต่เริ่มมีสัญญาณเตือน ในห้องคลอดจะมีการแยกโซนหญิงที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก คอร์ติโคสเตียรอยด์ แมกนีเซียมซัลเฟต และยาปฏิชีวนะตามแนวทางปฏิบัติ



ภาพที่ 2 การคัดกรองความเสี่ยง



ภาพที่ 3 การวัดความยาวปากมดลูกทางหน้าท้อง และช่องคลอด ในช่วงอายุครรภ์ 18-22 สัปดาห์ หากพบปากมดลูกสั้น (≤ 25 มม.) จัดให้เข้า ANC Preterm Corner เพื่อให้การดูแลตามแนวทาง ANC Preterm Corner Program

1.3 แนวทางการจัดการบริการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด (Preterm Corner @ High-Risk Newborn Clinic)

ทารกแรกเกิดทุกคนจะได้รับการตรวจคัดกรองความผิดปกติ ได้แก่ ภาวะพร่องฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์ โรคพันธุกรรม เมตาบอลิก โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดแบบวิกฤต และตรวจการได้ยิน สำหรับทารกคลอดก่อนกำหนดจะได้รับการตรวจเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ โรคจอประสาทตาผิดปกติ (retinopathy of prematurity) ตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อค้นหาภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage) และการตรวจหัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง เพื่อตรวจหา patent ductus arteriosus (PDA) และดำเนินการสนับสนุนการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในเด็กป่วย ติดตามพัฒนาการด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม

รูปแบบการดำเนินงานเหล่านี้ได้ถูกนำไปใช้ในโรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ทุกแห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลราชวิถี โรงพยาบาลเลิดสิน โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีการจัดทำสื่อรูปแบบต่างๆ เพื่อใช้ในการประชาสัมพันธ์แก่ประชาชน



แนวทางการจัดบริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตร

<https://shorturl.at/qpRPs>



รูปแบบการจัดบริการคลินิกป้องกันการคลอดก่อนกำหนด

Preterm Corner Model

<https://shorturl.at/6b0PC>

2. การถ่ายทอดรูปแบบบริการแก่โรงพยาบาลในเขตสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุข

มีการจัดอบรมเชิงปฏิบัติการการส่งเสริมการตั้งครรภ์อย่างมีคุณภาพร่วมกับกรมอนามัย ทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาคทั่วประเทศ กลุ่มเป้าหมาย ได้แก่ แพทย์ พยาบาลและนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ สร้างเครือข่ายเพื่อให้คำปรึกษาและสนับสนุนการดำเนินงาน มีการนำร่องใช้รูปแบบบริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตรในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา และนำร่องใช้รูปแบบการจัดบริการคลินิกป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลอ่างทองและโรงพยาบาลศรีสังวร จ.สุโขทัย

3. การพัฒนาระบบข้อมูล DMS Preterm Data

การจัดทำชุดข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นสำหรับติดตามผลงานบริการส่งเสริมการมีบุตร การป้องกันการคลอดก่อนกำหนดและการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด เพื่อให้ทุกโรงพยาบาลใช้เป็นรูปแบบเดียวกันและนำมาวิเคราะห์เพื่อปรับปรุงและพัฒนา

ผลลัพธ์

สามารถเปิดให้บริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตรและ Preterm Corner ในโรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ครบทุกแห่งได้ภายใน 100 วันแรกของปีงบประมาณ พ.ศ. 2567 มีบุคลากรได้รับการอบรมด้านส่งเสริมการมีบุตรและการตั้งครรภ์อย่างมีคุณภาพทั้ง onsite และ online ไม่ต่ำกว่า 1,500 คน กระจายครบทั้ง 13 เขตสุขภาพ มีการนำรูปแบบบริการคลินิกส่งเสริมการมีบุตรและระบบบริการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดและดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด (Preterm Corner) ไปใช้ในโรงพยาบาลนอกสังกัดกรมการแพทย์ รวม 3 แห่ง

บทเรียนจากการดำเนินงาน

จากกระแสสังคมที่เริ่มมีความตระหนักถึงปัญหาการเปลี่ยนแปลงประชากรที่มีผลกระทบต่อไปทั่วโลก ประกอบกับรัฐบาลมีแผนเสนอให้เป็นวาระแห่งชาติ ผู้ให้บริการด้านสาธารณสุขจึงตอบสนองต่อนโยบายเพื่อให้บรรลุเป้าหมาย 100 วัน มีการจัดตั้งคลินิกส่งเสริมการมีบุตรขั้นพื้นฐาน (MD level 1) กว่า 900 แห่ง และจัดอบรมเพื่อเพิ่มสมรรถนะแก่บุคลากรผู้ให้บริการ จากการดำเนินงานที่ผ่านมาพบว่า ยังมีปัญหาเรื่องการขาดแคลนบุคลากร โดยเฉพาะแพทย์ผู้มีความรู้ความชำนาญด้านเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ยังมีจำนวนน้อย ส่วนใหญ่อยู่ในภาคเอกชน บุคลากรของรัฐที่แม้ว่าจะได้รับการฝึกอบรมมาแล้ว ยังต้องมีระยะเวลาในการสั่งสมประสบการณ์และความชำนาญ การจัดหาสถานที่ อุปกรณ์ และเวชภัณฑ์ ต้องใช้งบประมาณที่อาจต้องพิจารณาเรื่องความคุ้มค่าในการลงทุน หลายแห่งเกิดความลังเล เนื่องจากกิจกรรมบริการเหล่านี้ยังไม่อยู่ในสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพ จำนวนผู้มารับบริการมีน้อย และส่วนใหญ่ยังเลือกที่จะใช้บริการในสถานบริการที่มีชื่อเสียง และมีประสบการณ์มาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว

การดำเนินมาตรการการดูแลเด็กที่เกิดอย่างมีคุณภาพเป็นมาตรการที่สามารถดำเนินการได้ก่อนและมีความเป็นไปได้ที่จะประสบความสำเร็จภายใต้แผนงานประจำของกระทรวงสาธารณสุขที่อยู่ในนโยบายและยุทธศาสตร์การพัฒนามาตรการเจริญพันธุ์แห่งชาติ ฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2560-2569) ว่าด้วยการส่งเสริมการเกิดและการเจริญเติบโตอย่างมีคุณภาพ⁶ กรมการแพทย์จึงให้ความสำคัญกับการคัดกรองโรค ความพิการ และภาวะผิดปกติแก่ทารกแรกเกิดทุกรายในช่วงเวลาที่เหมาะสม

สำหรับทารกที่เป็นกลุ่มเสี่ยง จะมีการเฝ้าระวังมากขึ้น มีการติดตามเป็นระยะ พร้อมให้การดูแลรักษา เพื่อส่งมอบเด็กที่มีคุณภาพแก่ครอบครัวและสังคม

บทสรุป

การส่งเสริมการมีบุตรในมิติสุขภาพเพียงมาตรการเดียว อาจจะไม่ตอบโจทย์ต่อปัญหา “เด็กเกิดน้อย” เพราะแท้จริงแล้ว คู่สามีภรรยาที่มีปัญหาภาวะมีบุตรยากจากสาเหตุทางร่างกาย พบได้เพียงร้อยละ 3.5-16.7⁷ เหตุผลส่วนใหญ่คือด้านเศรษฐกิจ เพราะต้นทุนในการเลี้ยงดูบุตรให้เติบโตอย่างมีคุณภาพ มีราคาแพง โดยเฉพาะพ่อแม่ที่มีความคาดหวังสูง สภาพสังคม และการเมืองในปัจจุบัน ก็เป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ สามีภรรยาบางคู่คิดว่าสังคมไทยอาจไม่ใช่สังคมที่น่าอยู่อีกต่อไป จึงคิดว่าไม่มีลูกจะดีกว่า การปรับเปลี่ยนทัศนคติของคนรุ่นใหม่ต้องใช้เวลาและต้องอาศัยความร่วมมือจาก

หลายฝ่ายการปรับสภาพแวดล้อมให้เอื้อต่อการมีบุตรโดยการสนับสนุนให้พ่อแม่สามารถเลี้ยงลูกในระหว่างทำงาน การตั้งศูนย์เด็กเล็กในสถานที่ทำงาน ความยืดหยุ่นในการทำงานแก่พ่อแม่ที่ต้องเลี้ยงเด็กเล็ก การส่งเสริมทักษะการเลี้ยงเด็กแก่พ่อแม่หรือผู้เลี้ยงดู ขณะเดียวกันควรพัฒนาระบบการศึกษาให้โรงเรียนทุกแห่งมีคุณภาพที่ดี เพื่อให้พ่อแม่มั่นใจว่าถ้ามีลูก ลูกจะได้รับการศึกษาที่ดีโดยไม่ต้องจ่ายแพง ประเด็นการเกิดผิดที่ผิดทางที่คู่สามีภรรยาที่มีศักยภาพในการเลี้ยงดูเด็กให้เติบโตเป็นอนาคตของชาติกลับไม่มีลูก ในขณะที่มีแม่วัยใสมากมายที่ต้องรับภาระเลี้ยงดูลูก สะท้อนถึงความเหลื่อมล้ำ ในการเข้าถึงบริการความช่วยเหลือจากสังคมไทย จึงควรเร่งดำเนินการไปพร้อมกับมาตรการด้านสุขภาพ เพราะเรื่อง “เด็กเกิดน้อย” ไม่ใช่ปัญหาของคนสองคน แต่เป็นปัญหาที่สังคมต้องร่วมกันหาทางออก

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย [อินเทอร์เน็ต].[เข้าถึงเมื่อ 4 ก.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://stat.bora.dopa.go.th/stat/statnew/statyear/#/TableTemplate/Area/statbirth>
2. ระบบฐานข้อมูลการเจริญพันธุ์ประเทศไทย.สำนักอนามัยการเจริญพันธุ์.[อินเทอร์เน็ต].[เข้าถึงเมื่อ 4 ก.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://rhdata.anamai.moph.go.th/index.php/population/population10>
3. UNFPA. Demographic Resilience Programme for Europe & Central Asia.2023 [Internet]. [Cited 2024 Jun 24] Available from: https://eeca.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/104_demographic_resilience_brochure_r6.pdf
4. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข.[อินเทอร์เน็ต].[เข้าถึงเมื่อ 4 ก.ค. 2567].เข้าถึงได้จาก: <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/main/index.php>
5. สำนักอนามัยการเจริญพันธุ์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข แนวทางเวชปฏิบัติภาวะมีบุตรยาก (ฉบับ พ.ศ.2566) กรุงเทพฯ: พี.เอ. ลีฟวิง; 2566.
6. สำนักอนามัยการเจริญพันธุ์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข นโยบายและยุทธศาสตร์การพัฒนานามัยการเจริญพันธุ์แห่งชาติ ฉบับที่ 2 (พ.ศ.2560-2569) ว่าด้วยการส่งเสริมการเกิดและการเจริญเติบโตอย่างมีคุณภาพ. นนทบุรี: กรมอนามัย; 2559.
7. Chiware TM, Vermeulen N, Blondeel K, Farquharson R, Kiarie J, Lundin K, et al. IVF and other ART in low- and middle-income countries: a systematic landscape analysis. Hum Reprod Update 2021;27(2):213-28.

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

<p>รายงานการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงด้วยวิธีฮีโมเพอร์ฟิวชั่น สมชาย ฉายชยานนท์ พ.บ. Outcome of Hemoperfusion in Severe COVID-19 Pneumonia Somchai Chaichayanon, M.D.</p>	14
<p>วิธีจัดการระบบขับถ่ายปัสสาวะของผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลังและผลการเปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน: การศึกษาย้อนหลัง หทัยมาศ โคตรสมพงษ์ พ.บ., รัชวรรณ สุขเสถียร พ.บ. Type of Bladder Management in Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (NLUTD) Associated with Upper Urinary Tract Deterioration (UUTD): A Retrospective Study Hathaimas Kothsompong, M.D., Rachawan Suksathien, M.D.</p>	19
<p>ประสิทธิผลของน้ำผึ้งเข้มข้นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากต่อการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด วรรณสินี ภูหัดการ พย.บ., มณีนีลักษณ์ อุ่นเพชร พย.บ., ภัสรา วงษ์ประยูร พย.บ. Effect of Cold Honey with Normal Saline Solution and on Oral Mucositis in Patients Head and Neck Cancer Undergoing Radiation or Concerrent Radiation and Chemotherapy Wansinee Phuhadkarn, B.N.S, Manilak Ounphet, B.N.S, Phatsara Wongprayoon, B.N.S.</p>	27
<p>ประสิทธิผลของการใช้เครือข่ายทางสังคมในการติดตามผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ขาดนัดการรักษาน สกานันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาชิรี สุทวารวรรณ ไชยมูล ศศ.บ., สส.ม., กฤษฏี ปิ่นฉะรัส ท.บ., ว.ท., เกศรา ชนนทร์ตากุล สส.บ., รป.ม., บธ.ม., อัจฉรา จันดา วท.บ. Effectiveness of Utilizing Social Networks in Follow-Up for Lost to Follow-up Patients with Cleft Lip and Palate at Queen Sirikit National Institute of Child Health Suthawon Chaiyamool, B.A., M.S.W., Krisadi Phannarus, D.D.S., M.Sc., Kedsara Chanonradakun, B.S.W., M.P.A., M.B.A., Atchara Junda, B.Sc.</p>	34
<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดกระดูกสะโพกในโรงพยาบาลน่าน สหภาพ ตาดดี พ.บ. Risk Factors of Complication from Hip Fracture Surgery in Nan Hospital Sahapap Tadee, M.D.</p>	41

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

<p>การทดสอบความไวของเชื้อรา Dermatophytes และ Non-dermatophytes ต่อยา Amphotericin B, Terbinafine HCL, Griseofulvin, Ketoconazole และ Itraconazole ณ สถาบันโรคผิวหนัง กัญญานัฐ ครองบุญ ปร.ด., พรชัย สิทธิศรีธัญกุล พ.บ., อริยา จินตามพร ปร.ด., สิริดา ยังฉิม ปร.ด., นวพร วรศิลป์ชัย วท.ด., พชรินทร์ ธรรมสิทธิ์ วท.ด., ศิริพร จอแง วท.บ.</p> <p>Antifungal Susceptibility of Dermatophytes and Non-dermatophytes to Amphotericin B, Terbinafine HCL, Griseofulvin, Ketoconazole and Itraconazol at Institute of Dermatology Kunyanat Krongboon, Ph.D., Pornchai Sithisarankul, M.D., Ariya Chindamporn, Ph.D., Sirida Youngchim, Ph.D., Navaporn Worasilchai, Ph.D., Patcharin Thammasit, Ph.D., Siriporn Chongkae, B.Sc.</p>	<p>50</p>
<p>ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง กาญจนา ดาวประเสริฐ พย.ม., ศรินยา แสงคำ วท.บ., มนฐิตินันท์ ประดิษฐ์ค้าย บธ.บ., เขตศิริ คำขอด วท.ม., ปณิดา สุวรรณเมือง บธ.บ.</p> <p>Factors Related to Survival Rate in Breast Cancer Patients Undergoing Treatments at Lampang Cancer Hospital Karnchana Daoprasert, M.N.S., Sirinya Sangkam, B.Sc., Monthitinun Praditkay, B.B.A., Ketsiri Khamkhod, M.Sc., Panida Suwannamuang, B.B.A.</p>	<p>60</p>
<p>การศึกษาต้นทุนกิจกรรมการฝึกพูด งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ สมจิต รวมสุข ศศ.ม., ภารภัทร ธนะศรีสีบวงส์ วท.บ., นิชา กฤพานันท์ วท.ม.</p> <p>Activities-based Cost Analysis of the Speech Therapy Program at Speech Therapy Unit of Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute Somjit Ruamsuk, M.A., Pornpat Thanasriseabwong, B.Sc., Nicha Kripanan, M.Sc.</p>	<p>69</p>
<p>ผลของสารสกัดข้าวสาลีต่อการตายแบบ Apoptosis ของเซลล์มะเร็งผิวหนังมนุษย์ คณิดา ภูมราพันธ์ พ.บ., วท.ม., ศรีัญญา ต้นเจริญ ท.บ., ปร.ด., เพชรไพลิน สีนุตพงษ์ ปร.ด., ราชพร สีจันทร์, วท.บ., ฉั่มมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย พ.บ., ปร.ด., ไพศาล รัมณีย์ธร พ.บ.</p> <p>Apoptotic Effects of Oryza Sativa L. Extract in Human Melanoma Cell Kanita Poommarapan, M.D., M.Sc., Salunya Tancharoen, D.D.S., Ph.D., Petchpailin Leenutaphong, Ph.D., Ratchaporn Srichan, B.Sc., Thamthiwat Nararatwanchai, M.D., Ph.D., Paisal Rummaneethorn, M.D.</p>	<p>77</p>

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

<p>ผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วยและความพึงพอใจของผู้ดูแล กัญญา ศรีอรุณ พย.บ., รัตนาภรณ์ รักษาติ พย.บ., ปานจิตร์ วงศ์ใหญ่ พย.บ. Effect of Implementing a Palliative Cancer Care Guideline on Patient Care Outcomes and Caregiver Satisfaction Kanya Sri-arun, B.N.S., Rattanaorn Rakchat, B.N.S., Panchit Wongyai, B.N.S.</p>	87
<p>ผลการติดตามการใช้จ่าย Denosumab รักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน โรงพยาบาลสมุทรสาคร เป็นระยะเวลามากกว่า 2 ปี ชัยวิเชียร กิจพ้อคำ พ.บ. The Results of Using Denosumab in Patients with Osteoporosis at Samut Sakhon Hospital over a period of 2 years Chaiwichian Kitporca, M.D.</p>	97
<p>ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ทำให้ต้องมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลบ้านไผ่ จังหวัดลำพูน ส่งศักดิ์ รียะป่า พ.บ., รัตนา นุช มาธนะสารวุฒิ, พ.บ., อนุชาติ มาธนะสารวุฒิ พ.บ. Factors Associated with Acute Exacerbation among COPD Patients Leading to Visit Emergency Room of Banhong Hospital, Lamphun Province Songsak Riyapa, M.D., Rattananoot Matanasarawoot, M.D., Anuchart Matanasarawoot, M.D.</p>	105
<p>การสร้างตัวแบบการทำนายโอกาสการกระจายของโรคมะเร็งเต้านมไปต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น วิกรานต์ สอนถม พ.บ. Development and Validation of a Clinical Prediction Model for Axillary Lymph Node Metastasis in Patients with an Early-stage Breast Cancer Wikran Sornthom, M.D.</p>	116
<p>การศึกษากการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิต หลังจากได้รับวัคซีนโคโรนาแวกคส 2 เข็ม ของผู้รับบริการในศูนย์ฉีดวัคซีนกลางบางซื่อ กฤติยาภรณ์ สุนัน ภ.บ., กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์ พ.บ., ประ.ด., ธนะภูมิ รัตนานูพงษ์ ประ.ด., ภาณุพงศ์ ภู่อะกุล ประ.ด., มิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ พ.บ., บธ.ม., รป.ม., Breakthrough COVID-19 Infections, Hospitalization, and Mortality after Two CoronaVac shots at Thailand CVC Krittiyaporn Sunan, B.Pharm, Krit Pongpirul, M.D., Ph.D., Thanapoom Rattananupong, Ph.D., Phanupong Phutrakool, Ph.D., Mingkwan Suphannaphong, M.D., M.B.A., M.P.A</p>	126

นิพนธ์ต้นฉบับ : ORIGINAL ARTICLES

<p>ธรรมชาติของปัญหาความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ศศิมาภรณ์ แหียงกระโทก ภ.ม., ชื่นจิตร กองแก้ว ปร.ด.</p> <p>Nature of Medication Adherence in Patients with Non-Communicable Diseases in Tertiary Care</p> <p>Sasimaporn Yaengkratok, M.Pharm., Chuenjid Kongkaew, Ph.D.</p>	136
<p>ผลการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว “มินิธัญญารักษ์” กรณีศึกษาโรงพยาบาล อากาศอำนวย ปี พ.ศ.2566</p> <p>จิรัฐติกาล สุตวณิชย์ พ.บ., พัชรินทร์ มุงคำภา พย.บ., นาวา ผานะวงค์ พย.บ., กศ.ม.</p> <p>Results of Long-term Treatment and Rehabilitation of Drug Addicts “Mini Thanyarak” Case Study of Akat Amnuay Hospital, year 2023</p> <p>Jirattikal Suttawanit, M.D., Patcharin Mungkhampha, B.N.S., Nava Phanawong, B.N.S., M.Ed.</p>	145

รายงานผู้ป่วย : CASE REPORT

<p>การดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีแผลกดทับที่กลับไปดูแลตัวเองที่บ้าน โดยผู้ดูแลมีส่วนร่วมผ่านระบบ การพยาบาลทางไกล: รายงานผู้ป่วย</p> <p>กรกฎ วิเชียรเทียบ พย.บ., ลัดดาวัล ฟองค์ พย.ม., โชติณรินทร์ ไชยรินทร์ พย.บ.</p> <p>Caring for an End-of-life Cancer Patient with Pressure Sores Receiving Continuing Care at Home with the Caregiver’s Participation through the Tele-nursing System: A Case Report</p> <p>Koragot Vicheantheab, B.N.S., Laddawan Vonk, M.N.S., Chotnarin Chaiyarin, B.N.S.</p>	154
--	-----

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงตีพิมพ์

163

รายงานการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงด้วยวิธีฮีโมเปอร์ฟิวชัน

สมชาย ฉายชยานนท์ พ.บ.

โรงพยาบาลพรตพระราชานี ถนนรามอินทรา แขวงคันนายาว เขตคันนายาว

กรุงเทพมหานคร 10230

Outcome of Hemoperfusion in Severe COVID-19 Pneumonia

Somchai Chaichayanon, M.D.

Nopparat Rajathani Hospital, Ramindra Rd., Khanna Yao, Bangkok, 10230, Thailand

(E-mail: nonchai@hotmail.com)

(Received: 15 September, 2022; Revised: 10 November, 2023; Accepted: 30 July, 2024)

Abstract

Background: Respiratory tract infection COVID-19 endemic is a major public health problem. Critical ill patients need ventilator support and have high mortality rate. The clinical severity associates with immune hyperresponsiveness (cytokine storm). Clinical improvement by hemoperfusion therapy which decreased cytokines level were reported but few data was acquired. **Objective:** This study aimed to reveal the outcome of hemoperfusion therapy in severe COVID-19 pneumonia. **Methods:** We conducted retrospective study in severe COVID-19 pneumonia patients who were treated by hemoperfusion at Nopparat Rajathane Hospital between June 15th, 2021 and July 15th, 2021. Clinical and laboratory data were obtained by chart review. **Results:** There were 7 severe COVID-19 pneumonia patients treated by hemoperfusion; 2 were males and 5 were females, aged 40-64 years. Of these patients, 6 need ventilators and another needed only high flow nasal cannula. 2 days after hemoperfusion, 5 patients had respiratory conditions improvement (71.5%) and needed lower oxygen concentration delivery. 3 of these were dead (3/5, 60%) from nosocomial pneumonia and recurrent acute MI. 2 patients which had no clinical improvement after hemoperfusion died within 3 days. **Conclusions:** hemoperfusion seems to have clinical improvement of respiratory system but mortality rate is still high from other complication. So, cost-effectiveness of hemoperfusion needs further studies.

Keywords: Hemoperfusion, COVID-19, Pneumonia, Cytokine storm

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การแพร่ระบาดของโรคโควิดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจผู้ป่วยหนักต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ มีการอัตราการเสียชีวิตสูงความรุนแรงของโรคสัมพันธ์กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มากเกินไป (cytokine storm) มีรายงานการใช้ hemoperfusion ลดระดับ cytokines ทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นแต่ข้อมูลผลการรักษายังมีน้อย **วัตถุประสงค์:** เพื่อรายงานผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ hemoperfusion **วิธีการ:** Retrospective study นี้ ศึกษา

ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ hemoperfusion ในโรงพยาบาลพรตพระราชานี ในช่วงเวลา 15 มิถุนายน 2564 ถึง 15 กรกฎาคม 2564 โดยเก็บข้อมูลทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ **ผล:** มีผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการทำ hemoperfusion 7 ราย ชาย 2 คน หญิง 5 คน อายุ 40-64 ปี ใช้ high flow nasal cannula 1 ราย ใช้เครื่องช่วยหายใจ 6 ราย หลังทำ hemoperfusion อาการทางระบบการหายใจดีขึ้น 5 ราย (71.5%) ลดความเข้มข้นออกซิเจนได้ภายใน 2 วัน หลังการทำ hemoperfusion กลุ่มอาการดีขึ้นเสียชีวิต

3 ราย (60%) จาก recurrent non-ST elevate MI 1 ราย และจากการติดเชื้อปอดบวมแทรกซ้อน 2 ราย ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการทำ hemoperfusion เสียชีวิตทั้งหมดในเวลา 3 วันหลังทำ **สรุป:** การทำ hemoperfusion ดูเหมือนทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ยังมีอัตราการเสียชีวิตสูงจากภาวะแทรกซ้อนอื่น ประโยชน์และความคุ้มค่าในการรักษาด้วยวิธีนี้ยังต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติม

คำสำคัญ: ฮีโมเพอร์ฟิวชัน, โครโควิด 19, ปอดอักเสบ, พายุไซโตไคน์

บทนำ (Introduction)

การติดเชื้อโคโรนาไวรัส 19 (coronavirus disease 19; COVID-19) ได้มีการรายงานการติดเชื้อครั้งแรกเมื่อปลายเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2562 ที่มณฑลหูอัน ประเทศจีน เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจแบบรุนแรงเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (2019 novel coronavirus) ในเดือนกุมภาพันธ์ 2563 องค์การอนามัยโรคได้กำหนดชื่อเรียกว่า COVID 19 ได้มีการระบาดไปทั่วโลก มีผู้ติดเชื้อและเสียชีวิตสะสมสูงรวมถึงในประเทศไทย ส่งผลให้โรงพยาบาลไม่สามารถรองรับปริมาณผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัสส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง มีรายงานภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง hypoxia 14% และมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงมาก คือ acute respiratory distress syndrome (ARDS) และ multiple organ failure 5% ซึ่งต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต¹ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูง ใน New York มีรายงานการเสียชีวิต 60% ขึ้นอยู่กับเชื้อชาติ อายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย การดูแลรักษา การเข้าถึงระบบทางการแพทย์^{2, 3} เชื้อโคโรนาไวรัสเข้าสู่เนื้อเยื่อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง เชื่อว่าร่างกายตอบสนองเพื่อกำจัดเชื้อโดยปลดปล่อย cytokines และสารกระตุ้นการอักเสบ (inflammatory markers) ออกมาเป็นจำนวนมาก เช่น interleukins (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 and IL-12), tumour necrosis factor- α (TNF- α), IFN- λ , IFN- β , monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) และ macrophage inflammatory protein-1 α (MIP-1 α) เกิดภาวะ cytokine storm สารกระตุ้นการอักเสบเหล่านี้ดึงดูด neutrophils, cytotoxic T cell มาที่เนื้อเยื่อปอด ทำให้เกิดการอักเสบและการตายของ pneumocyte นำไปสู่ภาวะ ARDS⁴ รักษาโดยการประคับประคองเป็นหลักและให้ dexamethasone การใช้ยา remdesivir ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้ แต่ไม่ลดอัตราการตาย ขณะที่ยา favipiravir ช่วยลดเวลาขจัดเชื้อได้ประโยชน์ในผู้ป่วยอาการไม่รุนแรงแต่ยังไม่มีข้อมูลลดการเสียชีวิตในผู้ป่วยอาการรุนแรงส่วนยาอื่น ๆ เช่น tolicizumab อาจได้ประโยชน์แต่ข้อมูลไม่ชัดเจน รายงานผล

การรักษาขัดแย้งกัน และยังมีข้อจำกัดในการเข้าถึงยา 5-10 มีรายงานการรักษาโดยใช้ endotoxin adsorbent hemoperfusion ว่าลดระดับ cytokine ที่มากเกินไปและอาจลดความรุนแรงเพิ่มประสิทธิผลในการแลกเปลี่ยนออกซิเจนได้ดีขึ้น¹¹⁻¹⁵

การศึกษานี้รายงานผลการทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบที่มีอาการรุนแรงในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบ retrospective study ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่มีอาการรุนแรงในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีตั้งแต่ช่วงเปิดหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด วันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2564 จนถึง 15 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตรวจยืนยัน การติดเชื้อด้วยวิธี RT-PCR และมีภาพรังสีเอกซเรย์ปอดผิดปกติ เข้าได้กับปอดอักเสบโควิด ผู้ป่วยทั้งหมดมีอาการพร่องออกซิเจนรุนแรงต้องใช้ high flow nasal cannula (HFNC) หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) ในการรักษา และได้รับการรักษา ด้วยการทำ hemoperfusion การรักษาอื่น ๆ ขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้รักษาตามแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีภายใต้คำแนะนำของอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ การศึกษานี้ได้ผ่านคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา favipiravir ขนาด 200 mg 9 เม็ด วันละ 2 ครั้งในวันแรก และ 4 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเวลา 10 วัน ร่วมกับ dexamethasone 4-8 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง หรือ pulse methylprednisolone ขนาด 250 mg 3 วัน ผู้ป่วยอาการหนักได้รับการย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด ใช้ HFNC ในการรักษาหรือใส่ท่อช่วยหายใจหากไม่สามารถรักษาระดับออกซิเจนในเลือดได้

การทำ hemoperfusion ใช้ resin cartridge HA330 (Jafron, China) ทำนาน 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 2-3 วัน ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาใช้ heparin infusion เป็น anticoagulant เก็บข้อมูลการใช้ FiO₂, O₂ sat ก่อนและหลังทำ hemoperfusion 2 วัน เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาและเก็บข้อมูล CRP ก่อนทำและ 1 วันหลังทำ hemoperfusion ครั้งสุดท้าย

ผล

ผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการทำ hemoperfusion มีทั้งหมด 7 ราย เป็นชาย 2 คน หญิง 5 คน อายุ 40-64 ปี รั่วไว้ในโรงพยาบาลด้วยเรื่องการติดเชื้อ

โควิด 4 ราย, ปวดท้องคลอ 1 ราย, diabetic ketoacidosis 1 ราย ตรวจการติดเชื้อโควิดตั้งแต่แรกรับและ non ST-elevation MI (NSTEMI) 1 ราย ซึ่งวินิจฉัยโควิดหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลแล้ว 2 วันขณะเตรียมส่งตัวทำ coronary angiogram ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ถูกยกเลิกการทำ coronary angiogram เนื่องจากติดเชื้อโควิด

ค่าเฉลี่ย cycle threshold (CT) เฉลี่ย 20.8 CRP มีค่าเฉลี่ยลดลงหลังทำ hemoperfusion (ค่าเฉลี่ยก่อนทำ 103.3 (44-246) mg/L ค่าเฉลี่ยหลังทำ 49.0 (4-140) mg/L)

ผู้ป่วย 1 รายใช้ HFNC FiO₂ 0.85 มีค่า O₂sat 96% ผู้ป่วยอีก 6 รายต้องใช้เครื่องช่วยหายใจโดยใช้ FiO₂ 0.6-1.0 มีค่า O₂ sat 89-93% ผู้ป่วย 7 รายนี้หลังให้การรักษาด้วย hemoperfusion มีอาการทางระบบการหายใจดีขึ้น 5 ราย (71.5%) กลุ่มที่อาการดีขึ้น 5 คนเสียชีวิต 3 คน (60%) ผู้ป่วย 3 รายที่เสียชีวิตสามารถลดความเข้มข้นออกซิเจนเหลือ FiO₂ 0.4-0.5 ได้ภายใน 2 วันหลังการทำ hemoperfusion โดยมีค่า O₂ sat 93-98% สาเหตุการ

เสียชีวิต คือ non ST elevation MI with cardiogenic shock and acute pulmonary edema ซึ่งเกิดขึ้นซ้ำกะทันหันหลังทำ hemoperfusion ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายเสียชีวิตจากการติดเชื้อปอดบวมแทรกซ้อน กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นหลังทำ hemoperfusion 5 รายนี้ใช้เครื่องช่วยหายใจ 4 รายได้ทำ hemoperfusion ภายใน 1 วันหลังใส่ท่อช่วยหายใจโดยทำ hemoperfusion วันละ 1 ครั้งเป็นจำนวน 3 ครั้ง ต่อเนื่องกันยกเว้นผู้ป่วย DKA ได้ทำ hemoperfusion เพียง 2 ครั้งเนื่องจากอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็วจนสามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ ส่วนผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นหลังทำ hemoperfusion 2 ราย (28.5%) ใช้เครื่องช่วยหายใจทั้ง 2 ราย และไม่สามารถลดความเข้มข้นออกซิเจนได้ เกิดภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน septic shock ต้องใช้ norepinephrine ผู้ป่วยอาการทรุดลงอย่างรวดเร็ว ตามด้วยภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังทำ hemoperfusion 1-2 ครั้งโดยมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเพียง 4 วัน รายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงด้วย hemoperfusion (HP)

	1	2	3	4	5	6	7
เพศ	หญิง	หญิง	หญิง	หญิง	หญิง	ชาย	ชาย
อายุ (ปี)	40	64	54	35	61	62	51
โรคร่วม	-	-	DM II	Pregnancy	NSTEMI/DM II	DKA	-
CT	21	17.3	22	16.2	21.5	30.7	16.9
O ₂ delivery	HFNC	MV	MV	MV	MV	MV	MV
FiO ₂ (ก่อน/หลัง)	0.85/0.5	1.0/1.0	0.8/0.4	0.6/0.7	1.0/0.5	0.6/0.28	1/0.5
O ₂ sat (ก่อน/หลัง)	96/98	90/86	93/93	90/90	89/98	93/98	93/93
CRP mg/L (ก่อน/หลัง)	71/4	89/-	39/14	180/57	54/45	44/34	246/140
Pulse methylprednisolone หลังใส่ ET-tube (วัน)	-	0	0	1	0	1	1
HP หลังใส่ ET-tube (วัน)	-	1	1	2	0	1	1
HP (ครั้ง)	3	1	3	2	3	2	3
Ventilator duration (วัน)	0	4	15	4	5	4	14
วันนอนโรงพยาบาลหลังเริ่ม HP (วัน)	9	3	14	2	4	16	12
อาการหลัง HP	ดีขึ้น	ไม่ดีขึ้น	ดีขึ้น	ไม่ดีขึ้น	ดีขึ้น	หาย	ดีขึ้น
Complications	-	Septic shock, ARF	Pneumonia, septic shock	Septic shock, ARF	AcuteMI,	UTI	Pneumonia, septic shock

MV = mechanical ventilator, HP = hemoperfusion, ARF = acute renal failure, PEA = pulseless electrical activity, HFNC = high flow nasal cannula, NSTEMI = non ST-elevation MI, DKA = Diabetic Ketoacidosis

วิจารณ์

ในการรักษาผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรง นอกเหนือจากการให้ยา favipiravir และ dexamethasone ตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกแล้ว การใช้ hemoperfusion ในรายงานนี้ทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น ช่วยให้การแลกเปลี่ยนออกซิเจนของปอดดีขึ้น ลดการใช้ความเข้มข้นออกซิเจนในผู้ป่วยได้แต่ผู้ป่วยก็มีอาการทรุดลงในเวลาต่อมา บางรายเสียชีวิตจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซึ่งเป็นโรคร่วมของผู้ป่วย สาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตคือการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล ผู้ป่วยโควิดมีรายงานการติดเชื้อแทรกซ้อนสูง 12.5-44%¹⁶ สัมพันธ์กับการเกิด septic shock 60% เพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิต 2.7 เท่า¹⁷ dexamethasone ในบางรายเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อแทรกซ้อน¹⁸ แต่การรักษาผู้ป่วยโควิดด้วย dexamethasone สามารถลดอัตราการตายได้¹⁹ แม้มีรายงานถึงประสิทธิผลของขนาดยา pulse methylprednisolone 250 mg²⁰ แต่การใช้ pulse methylprednisolone ขนาดสูงในการศึกษานี้ อาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงมากขึ้นได้ ในการรักษาผู้ป่วยโควิดควรพิจารณาประโยชน์จากขนาดยา dexamethasone และความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

CRP ในผู้ป่วยโควิดมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค บ่งชี้แนวโน้มความรุนแรงของโรคได้ มีรายงานอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในกลุ่มที่มีค่า CRP สูง ซึ่งอาจใช้ CRP ช่วยในการพยากรณ์โรคและวางแผนในการรักษาได้²¹⁻²⁴ ในรายงานนี้มีการเลือกทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดอาการหนักที่มีความเสี่ยงสูงโดยพิจารณาจากค่า CRP ร่วมด้วย แต่ไม่ได้ตรวจ

วัดระดับของ endotoxin หรือ inflammatory markers เปรียบเทียบก่อนและหลังทำ hemoperfusion อย่างการศึกษาอื่น เนื่องจากการตรวจวัดเหล่านี้ไม่ได้เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปในการรักษาผู้ป่วย แต่ใช้ค่า CRP ในติดตามผล mCRP หลังทำ hemoperfusion มีค่าลดลง ในการศึกษาอื่นการทำ hemoperfusion ทำผู้ป่วยมีอาการทางระบบหายใจดีขึ้นอย่างชัดเจน อาจลดระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจได้ แต่ยังมีอัตราการตายสูง ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประโยชน์ของการทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงในการลดอัตราการตายเนื่องจากมีขนาดข้อมูลน้อย ไม่สามารถสรุปผลการรักษาได้ ในบางการศึกษามีผลการรักษาดีแม้มีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วยผู้ป่วย 6 ราย ที่ทำรอดชีวิตทั้งหมด²⁵ อย่างไรก็ตาม ในการทำ hemoperfusion มีค่าใช้จ่ายสูงและใช้ทรัพยากรมาก การเลือกทำคงต้องพิจารณาเป็นรายกรณีเพื่อให้ได้ประโยชน์ความคุ้มค่าสูงสุด

สรุป

การทำ hemoperfusion ในผู้ป่วยโควิดปอดอักเสบรุนแรงทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ยังมีอัตราเสียชีวิตยังสูง ประโยชน์และความคุ้มค่าของการรักษายังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณอ้อมจิต นิมวิสัย ที่ช่วยตรวจทานแก้ไขเอกสารให้ถูกต้อง ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลด้วยอภัยชัยอันดีเสมอมา

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. JAMA 2020;323(13):1239-42.
2. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim BJI. Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Intervirology 2020;9:1-12.
3. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. J Am Med Dir Assoc 2020;21(7):915-8.
4. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. Postgrad Med J 2021;97(1147):312-20.
5. Sterne JA, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. JAMA 2020;324(13):1330-41.

เอกสารอ้างอิง (References)

- Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, Azarova VN, Blinow AA, Egorova AN, et al. AVIFAVIR for treatment of patients with moderate COVID-19: interim results of a phase II/III multicenter randomized clinical trial. medrxiv 2020;1-7.
- Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, Kudo KJBid. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2021;21(1):1-13.
- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ 2020; 370:m2980.
- Ghosh L, Chaimani A, Evrenoglou T, Davidson M, Graña C, Schmucker C, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev 2021;3(3):CD013881.
- Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go RC, Hunter BD, Bhagani S, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. N Engl J Med 2021;384(16):1503-16.
- Rampino T, Gregorini M, Perotti L, Ferrari F, Pattonieri EF, Grignano MA, et al. Hemoperfusion with cytoSorb as adjuvant therapy in critically ill patients with SARS-CoV2 pneumonia. Blood Purif 2021;50(4-5):566-71.
- Shadvar K, Tagizadiyeh A, Gamari AA, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A. Hemoperfusion as a potential treatment for critically ill COVID-19 Patients with cytokine storm. Blood Purif 2021;50(3):405-7.
- Rifkin BS, Stewart IJ. Seraph-100 Hemoperfusion in SARS-CoV-2-infected patients early in critical illness: a case series. Blood Purif 2022;51(4):317-20.
- Sandoval D, Rama I, Quero M, Hueso M, Gómez F, Cruzado JM. Treatment for severe COVID-19 with a biomimetic sorbent haemoperfusion device in patients on haemodialysis. Clin Kidney J 2021;14(5):1475-7.
- Safari S, Salimi A, Zali A, Jahangirifard A, Bastanhagh E, Aminnejad R, et al. Extracorporeal hemoperfusion as a potential therapeutic option for severe COVID-19 patients; a narrative review. Arch Acad Emerg Med 2020;8(1):e67.
- Zhou Q, Gao Y, Wang X, Liu R, Du P, Wang X, et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. Ann Transl Med 2020;8(10):629.
- Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Lopez AA, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2021;40(3):495-502
- Yang J-W, Fan L-C, Miao X-Y, Mao B, Li M-H, Lu H-W, et al. Corticosteroids for the treatment of human infection with influenza virus: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2015;21(10):956-63.
- RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. N Engl J Med 2021;384(8):693-704.
- Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Jamshidi A, Mostafaei S, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. Eur Respir J 2020;56(6):2002808.
- Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Med Mal Infect 2020;50(4):332-4.
- Chen W, Zheng KI, Liu S, Yan Z, Xu C, Qiao ZJAocm, et al. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2020;19(1):18.
- Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. J Med Virol 2020;92(10):2188-92.
- Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. Eur Heart J 2021;42(23):2270-9.
- Peerapornratana S, Sirivongrangson P, Tungsanga S, Tiankanon K, Kulvichit W, Putcharoen O, et al. Endotoxin adsorbent therapy in severe COVID-19 pneumonia. Blood Purif 2021:1-8.

วิธีจัดการระบบขับถ่ายปัสสาวะของผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลังและผลการเปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน: การศึกษาย้อนหลัง

หทัยมาศ โคตรสมพงษ์ พ.บ., รัชวรรณ สุขเสถียร พ.บ.

กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลหาราชนครราชสีมา อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30000

Type of Bladder Management in Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (NLUTD) Associated with Upper Urinary Tract Deterioration (UUTD): A Retrospective Study

Hathaimas Kothsompong, M.D., Rachawan Suksathien, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Mueang, Nakhon Ratchasima, 3000, Thailand

(E-mail: doctorrainy@gmail.com)

(Received: 17 October, 2022; Revised: 27 November, 2023; Accepted: 2 August, 2024)

Abstract

Background: Vary bladder management options for neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) including intermittent catheterization (IC), spontaneous voiding, and indwelling catheterization were used in spinal cord injury patients (SCI). A urological checkup is performed regularly to assess upper urinary tract deterioration (UUTD) and to give proper management. The goal is to reduce renal failure in the long term.

Objective: To report the upper urinary tract deterioration in patients were performed different bladder management methods, including the involvement factors. **Methods:** This retrospective study included 3 bladder management methods and upper urinary tract follow-up from May 2012 to September 2020, 176 people totaled 812 times. General data were analyzed with descriptive statistics. We analyzed the association of factors associated with management that were likely to influence changes in the upper urinary tract.

Result: The 176 patients, mostly male (131 persons, 76.6%) were included in this study. Total number of examinations was 812 times, mostly managed by indwelling catheterization. The primary outcome showed incidence of upper urinary tract deterioration found in intermittent catheterization groups (36.23%) more than those who indwelling catheter group (27.97%) or self-voiding patients (12.12%). In most follow-up studies, the results showed a stable trend. However, when adjusting for differences in variables based on many factors, it was found that patients managed with the intermittent catheterization program were more likely to develop upper urinary tract deterioration less than spontaneous void and indwelling catheterization patients. (19.3%, 23.7% and 26.5% respectively) **Conclusion:** Intermittent catheterization method is less likely to cause upper urinary tract deterioration than indwelling urinary catheterization. Therefore, if patients are unable to return to void by themselves, the patients should be trained to do a self IC program to reduce the risk of long-term upper urinary tract complications.

Keywords: Neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD), Upper urinary tract deterioration (UUTD)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการจากโรคไขสันหลังมีหลายทางเลือกในการจัดการ ได้แก่ การคาสายสวนปัสสาวะ การสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว และการปัสสาวะเอง การตรวจติดตามระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนด้วยการตรวจทางรังสีวิทยาเป็นการประเมินว่าจัดการเหมาะสมหรือไม่หากพบมีความผิดปกติจะส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีการจัดการเพื่อให้เหมาะสม ลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนและไตวายในระยะยาวได้

วัตถุประสงค์: เพื่อติดตามผลการเปลี่ยนแปลงทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper urinary tract deterioration) ในผู้ป่วยที่เลือกการจัดการทางเดินปัสสาวะด้วยวิธีแตกต่างกันรวมถึงปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้อง **วิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยรวบรวมผู้ป่วยภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการจากโรคไขสันหลังที่จัดการทางเดินปัสสาวะด้วย 3 ทางเลือก และได้รับการตรวจติดตามระบบทางเดินปัสสาวะที่แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู รพ.มหาราชนครราชสีมา ช่วงเวลาตั้งแต่ พฤษภาคม 2555 ถึง กันยายน 2563 จำนวน 176 คน รวมทั้งสิ้น 812 ครั้ง รวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก และผลการตรวจทางรังสีวิทยา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยทางกายภาพและยาที่ได้รับร่วมกับการจัดการซึ่งน่าจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของทางเดินปัสสาวะส่วนบน **ผล:** ผู้ป่วยภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการจำนวน 176 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (131 คน, 76.6%) จำนวนครั้งของการตรวจรวม 812 ครั้ง ส่วนใหญ่จัดการโดยการคาสายสวนปัสสาวะอุบัติการณ์ภาวะ upper urinary tract deterioration พบในผู้ที่สวนปัสสาวะ (36.23%) มากกว่าผู้ที่คาสายสวนปัสสาวะ (27.97%) หรือผู้ที่ปัสสาวะเอง (12.12%) ในการตรวจติดตามส่วนใหญ่พบว่าผลการตรวจมีแนวโน้มคงที่ เมื่อปรับค่าความแตกต่างของตัวแปรตามเพศ ระดับรอยโรค สาเหตุความสมบูรณ์ของรอยโรค การเดินได้ ภาวะที่เคยเกิด upper urinary tract deterioration มาก่อน ยาที่ได้รับ รวมถึงแนวโน้มของผลการตรวจแล้วพบว่า ผู้ป่วยที่จัดการด้วยโปรแกรมสวนปัสสาวะมีโอกาสเกิด upper urinary tract deterioration น้อยกว่าการปัสสาวะเอง **สรุป:** การสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวมีโอกาสเกิดความผิดปกติของทางเดินส่วนบนได้น้อยกว่าการคาสายสวนปัสสาวะ ดังนั้นหากยังไม่สามารถกลับมาปัสสาวะเองได้ควรให้ฝึกสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวไปก่อน เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินปัสสาวะในระยะยาว

คำสำคัญ: ภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการ, ความผิดปกติทางเดินปัสสาวะส่วนบน

บทนำ (Introduction)

ภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการ (neurogenic lower urinary tract dysfunction; NLUTD) เป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไขสันหลัง (spinal cord lesion) ซึ่งหากเลือกวิธีการที่ไม่เหมาะสมจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตลอดจนความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper urinary tract deterioration; UUTD) เช่น ภาวะไตหรือท่อไตบวมน้ำ (hydronephrosis, HN/ hydroureter; HU) หรือภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (vesicoureteral reflux, VUR) อันนำมาสู่ภาวะพร่องการทำงานของไตและเกิดภาวะไตวายในที่สุด¹⁻³ การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด hydronephrosis และ vesicoureteral reflux ในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันพบว่า การปัสสาวะเอง และการคาสายสวนปัสสาวะเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิด hydronephrosis และ vesicoureteral reflux¹

แม้ว่าการสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว (intermittent catheterization program; IC program) จะเหมาะสม ปลอดภัย และช่วยคงสภาพการทำงานของไตได้ดีที่สุด^{2, 4-8} แต่การที่ต้องสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวไปตลอดยังเป็นข้อจำกัดของผู้ป่วยอีกจำนวนมาก^{3, 4, 10} อาจมีผลต่อคุณภาพชีวิต และหากไม่สามารถจัดการตามโปรแกรมได้สม่ำเสมอในระยะยาว ก็อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้เช่นกัน^{2, 8, 9} อย่างไรก็ตาม แบบแผนการขับถ่ายปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละรายก็มีผลต่อการเลือกวิธีการ ผู้ป่วยบางรายสามารถมีปัสสาวะออกได้เอง แม้ว่าจะไม่สามารถควบคุมได้ (spontaneous voiding with incontinence) เป็นการขับถ่ายปัสสาวะได้บางส่วนโดยมีปริมาณปัสสาวะค้างไม่มากและไม่ต้อง สวนออกยังเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วย^{3, 11, 12} เนื่องจากไม่ต้องฝึกสวนปัสสาวะหรือคาสายสวนปัสสาวะ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถปัสสาวะได้เองก็จำเป็นต้องเลือกคาสายสวนปัสสาวะระยะยาว (indwelling catheterization with urethral catheter)^{5, 9} ดังนั้น การดูแลติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาวจำเป็นต้องตรวจระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดขึ้นและหากพบว่าผิดปกติจะได้วางแผนการจัดการอย่างเหมาะสม เพื่อคงหน้าที่การทำงานของไตให้เป็นปกติ^{6, 13, 14}

การรักษาภาวะ upper urinary tract deterioration (UUTD) ใน neurogenic lower urinary tract dysfunction จาก spinal cord lesion ยังไม่มีแนวทางชัดเจน แต่สำหรับกลุ่มรอยโรคที่เป็น supra-sacral lesion ซึ่งมักพบการเกิด detrusor overactivity จำเป็นต้องลดการทำงานของ detrusor muscle โดยการให้ยากลุ่ม antimuscarinic^{12, 15} จะมีผลให้เกิดภาวะปัสสาวะคั่งค้างมากขึ้น หากไม่สามารถจัดการกับปริมาณปัสสาวะที่คั่งเพิ่มขึ้นด้วยการสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวได้

จึงจำเป็นต้องให้คาสายสวนปัสสาวะขณะรักษา บางรายรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ชัดเจน มีการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ UUTD พบว่าการคาสายสวนปัสสาวะและการให้ยาปฏิชีวนะไม่ได้ช่วยชะลอ progression ในผู้ที่มี vesicoureteral reflux แล้ว¹ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อติดตามผลการเปลี่ยนแปลงทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper urinary tract deterioration) ในผู้ป่วยที่เลือกการจัดการทางเดินปัสสาวะด้วยวิธีแตกต่างกันรวมถึงปัจจัยที่อาจจะเกี่ยวข้อง

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Method)

เป็นการศึกษารูปแบบ retrospective design ในผู้ป่วย neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) ที่ได้รับวินิจฉัยโดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูและได้รับการติดตามรักษาที่แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลมหารajahนครราชสีมา โดยศึกษาเวชระเบียนออนไลน์และผลการตรวจรังสีวิทยา ระยะเวลาดึกษาตั้งแต่ ตุลาคม 2555 ถึงธันวาคม 2563 มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งสิ้น 176 ราย นับเป็นการตรวจรวมทั้งสิ้น 812 ครั้ง ได้รับความตรวจทางรังสีวิทยา ได้แก่ KUB sonography (ultrasound) หรือ IVP (intravenous pyelography), VCUG (voiding cystourethrography) หรือ cystogram แบ่งการจัดการระบบขับถ่ายปัสสาวะ ดังนี้

- **ผู้ป่วยที่สวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว** (intermittent catheterization; IC program) - ไม่ว่าสวนปัสสาวะด้วยตนเองหรือทำโดยผู้ดูแล ผ่านการประเมินฝึกสวนมาแล้วสามารถจัดการเองโดยปลอดภัย จำนวนครั้งในการสวนต่อวันตั้งแต่ 1-5 ครั้ง ตามปริมาณปัสสาวะที่ค้าง^{10, 16} และผู้ป่วยบางรายมีปัสสาวะออกได้เอง ซึ่งอาจจะคุมได้ หรือคุมไม่ได้ (incontinence)
- **ผู้ป่วยที่ปัสสาวะเอง** (voiding) - เป็นการขับถ่ายปัสสาวะเองได้ ซึ่งอาจจะคุมได้ หรือคุมไม่ได้ (incontinence) โดยมีปริมาณปัสสาวะค้างไม่มาก จึงไม่ต้อง IC program บางรายอาจเคยสวนปัสสาวะมาก่อน จึงหยุดสวนปริมาณปัสสาวะค้างเล็กน้อย (ไม่เกิน 100 มล.) หรือเดิมเรียกว่ากระเพาะปัสสาวะสมดุล (balance bladder)¹¹
- **ผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะ** (indwelling catheterization) - อาจเคยทดลองถอดสายสวนปัสสาวะออกแล้วไม่สามารถปัสสาวะได้เอง หรือมีปัสสาวะค้างเป็นปริมาณมาก ไม่สะดวก IC program จึงเลือกจัดการโดยวิธีคาสายสวนปัสสาวะด้วย foley catheter

วัตถุประสงค์เพื่อติดตามผลลัพธ์ของการจัดการระบบทางเดินปัสสาวะที่แตกต่างกันต่อการเปลี่ยนแปลงของทางเดินปัสสาวะ (ภาวะไตบวมน้ำ และปัสสาวะไหลย้อนกลับ) ระหว่าง ผู้ป่วยที่สวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว (IC program) กับ ผู้ป่วยที่ปัสสาวะเอง (voiding) และผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะ (indwelling catheterization) ว่ามีผลต่อการเกิด hydronephrosis, hydroureter และ vesicoureteral reflux แตกต่างกันอย่างใด ผลการตรวจแต่ละครั้ง มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีการจัดการ โดยจะมีการให้ยาลดการทำงานของกล้ามเนื้อผนังกระเพาะปัสสาวะ (bladder detrusor muscle) มีผลต่อผู้ป่วยซึ่งปัสสาวะได้เอง อาจต้องได้คาสายสวนปัสสาวะภาวะ upper urinary tract deterioration ที่ติดตาม คือ hydronephrosis, hydroureter และ vesicoureteral reflux

- การส่งตรวจ intravenous pyelogram (IVP) และ KUB sonography ใช้เพื่อประเมินภาวะไตบวมน้ำ (hydronephrosis) และท่อไตบวมน้ำ (hydroureter)
- voiding cystourethrogram (VCUG) และ cystogram ส่งตรวจเพื่อประเมินภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (vesicoureteral reflux)

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วย neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) ที่ได้รับวินิจฉัยโดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูและได้รับการติดตามรักษาที่แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู ระยะเวลาดึกษาตั้งแต่ ตุลาคม 2555 ถึงธันวาคม 2563 เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ที่สามารถติดตามประวัติการรักษาทางเวชระเบียนออนไลน์และมีการส่งตรวจทางรังสีวิทยา เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ที่ไม่มีผลการตรวจทางรังสีวิทยา (ร้อยละ 0) ทำการคำนวณขนาดตัวอย่างภายใต้สมมติฐานจากการสุ่มตัวอย่างที่ตรวจพบ hydronephrosis เกิดในกลุ่ม IC program = 7/16 และในกลุ่มที่คาสายสวนปัสสาวะ = 6/30 กับจากการสุ่มตัวอย่างพบว่า มี vesicoureteral reflux ในกลุ่มที่ปัสสาวะเอง = 3/15 ในขณะที่พบในกลุ่มที่สวนปัสสาวะ = 2/12 กำหนดระดับนัยสำคัญที่ .05 power 80% จะได้ ratio ของกลุ่มที่ปัสสาวะเอง: กลุ่มที่สวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว: กลุ่มที่คาสายสวนปัสสาวะ = 4.9 : 1 : 12.3 วิเคราะห์ด้วยเครื่องมือคำนวณขนาดตัวอย่างได้ n เป็น 167, 34 และ 406 ราย ตามลำดับนำเสนอข้อมูลเชิงปริมาณเป็นค่าร้อยละ มีการใช้โปรแกรม STATA version 16 เพื่อวิเคราะห์ตัวแปรที่เกี่ยวข้องและปรับอิทธิพลของตัวแปรก่อนหน้า โดยใช้ generalized estimation equation with multivariable risk difference regression และผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ (EC No.129/2020)

ผล (Result)

ผู้ป่วยเฉพาะปีสภาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลังจำนวน 176 คน เป็นชาย 131 คน (74.43%) หญิง 45 คน (25.57%) อายุที่ป่วยตั้งแต่แรกเกิด-84 ปี (เฉลี่ย 37.2 ± 16.9 ปี) สาเหตุส่วนใหญ่เป็นอุบัติเหตุ (122 คน, 69.32%) ความรุนแรงของรอยโรคเป็นแบบไม่สมบูรณ์ (106 คน, 60.23%) เป็นระดับรอยโรค T10-L1 มากที่สุด (71 คน, 40.34%) และส่วนใหญ่เดินไม่ได้ (116 คน, 65.91%) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n = 176 คน)

ลักษณะ	จำนวนผู้ป่วย (%)
อายุ (ครั้งแรก)	แรกเกิด-84 ปี (mean = 37.2, SD = 16.9)
เพศ	
ชาย	131 (74.43)
หญิง	45 (25.57)
ระดับ	
คอ (cervical)	49 (27.84)
T1-T9	34 (19.32)
T10-L1	71 (40.34)
Cauda equina	22 (12.50)
สาเหตุ	
อุบัติเหตุ	122 (69.32)
ไม่ใช่อุบัติเหตุ	54 (36.68)
ความรุนแรง	
สมบูรณ์	70 (39.77)
ไม่สมบูรณ์	106 (60.23)
ความสามารถในการเคลื่อนย้าย	
เดินได้	60 (34.09)
เดินไม่ได้	116 (65.91)

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 176 ราย นับเป็นการตรวจรวมทั้งสิ้น 812 ครั้ง จากการตรวจแต่ละครั้งแบ่งเป็นผู้ป่วยที่จัดการโดยการคาายสวนปัสสาวะ 512 ครั้ง ผู้ป่วยที่ปัสสาวะเอง 231 ครั้ง และผู้ป่วยที่สวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว 69 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 63.05, 28.45 และ 8.5 ตามลำดับ) ก่อนการตรวจติดตามทั้ง 3 กลุ่ม ส่วนใหญ่ยังไม่มี upper urinary tract deterioration (UUTD) มาก่อน ตั้งแต่การตรวจครั้งที่ 2 ขึ้นไป กลุ่มที่พบความผิดปกติมาก่อนในสัดส่วนที่มากที่สุดจะพบในกลุ่มที่จัดการโดย IC program (25 ใน 69 ครั้ง, 36.23%) ผู้ป่วยในกลุ่ม voiding ส่วนใหญ่ได้รับยาเพื่อขยายหูรูดปัสสาวะ (sphincter relaxation) (n = 120, 51.95%) ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ indwelling catheterization และ IC program ส่วนใหญ่จะได้รับยา antimuscarinic (n = 48 และ 325 คิดเป็น 69.57% และ 63.48% ตามลำดับ) มีผู้ป่วยที่ได้ตรวจทั้ง 2 อย่าง (KUB Ultrasound/IVP และ cystogram/VCUG) คิดเป็น 224 ครั้ง โดยการตรวจส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มจะเป็น KUB sonography/IVP มากกว่า cystogram/VCUG (674 และ 362 ครั้ง ตามลำดับ) ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ปัสสาวะเองจะได้รับการส่งตรวจ KUB sonography/IVP มากที่สุด (n = 211, 91.34%) เนื่องจากสามารถทำนัดมาตรวจแบบผู้ป่วยนอกได้ และกลุ่มผู้ป่วยที่ปัสสาวะเองนั้นจะส่งตรวจ cystogram/VCUG น้อยที่สุด (n = 83, 35.93%) เนื่องจากต้องทำการนัดมาเพื่อเตรียมตรวจแบบผู้ป่วยใน

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไป

ปัจจัย	จำนวนครั้งในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม (%)			p-value
	Voiding	IC program	Indwelling F/C	
การมี UUTD มาก่อน				
Yes	28 (12.12)	25 (36.23)	143 (27.93)	<.001*
No	203 (87.88)	44 (63.77)	369 (72.07)	
ยาที่ได้รับ				
Vitamin C	91 (39.39)	32 (46.38)	266 (51.95)	.006*
Antibiotics	41 (17.75)	32 (46.38)	198 (38.67)	<.001*
Antimuscarinic	44 (19.05)	48 (69.57)	325 (63.48)	<.001*
Sphincter relaxation	120 (51.95)	31 (44.93)	218 (42.58)	.061
KUB sonography/IVP (674 ครั้ง)	211 (91.34)	54 (78.26)	409 (79.88)	<.001*
Cystogram/VCUG (362 ครั้ง)	83 (35.93)	35 (50.72)	244 (47.66)	.006*

Chi-square test, * significant < .05, UUTD = Upper urinary tract deterioration,

จากกลุ่มประชากร 176 คน มีผู้ป่วย 31 รายที่มีผลตรวจเพียง 1 ครั้ง อีก 145 คน จะมีผลตรวจติดตามในครั้งถัดๆ ไป โดยตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย 145 คนที่ได้รับการตรวจติดตามรวมได้ 781 ครั้ง ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะ upper urinary tract deterioration มาก่อน (ผลตรวจครั้งแรกเป็นปกติ) สำหรับผู้ที่ผลตรวจครั้งก่อนมี UUTD มักเป็นผู้ป่วยที่ติดตามมาก่อนยาวนาน และพบว่าแนวโน้มผลการตรวจของผู้ที่จัดการทั้ง 3 กลุ่มส่วนใหญ่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตาม จำนวน 145 คน

ลักษณะ	จากการตรวจทั้งหมดจำนวน 781 ครั้ง (%)			p-value
	Voiding	IC program	Indwelling F/C	
Previous UUTD				<.001*
มี	28 (12.56)	25 (37.88)	143 (29.07)	
ไม่มี	195 (87.44)	41 (62.12)	349 (70.93)	
Progression				<.001*
stable	183 (82.06)	36 (54.55)	364 (73.98)	
improve	14 (6.28)	8 (12.12)	58 (11.79)	
progress	26 (11.66)	22 (33.33)	70 (14.23)	

Chi-square test, * significant < .05, IC = intermittent catheterization, F/C = Foley Catheterization

ผลการตรวจของผู้ป่วยทั้ง 176 ราย รวมทั้งสิ้น 812 ครั้ง แสดงให้เห็นว่า สัดส่วนการเกิดภาวะ upper urinary tract deterioration พบในผู้ป่วยที่ IC program มากที่สุด (25 ใน 69 ครั้ง คิดเป็น 36.23%) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่คาสายสวนปัสสาวะ (143 ใน 512 ครั้ง คิดเป็น 27.93%) หรือผู้ที่ปัสสาวะเอง (41 ใน 231 ครั้ง คิดเป็น 17.75%) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการตรวจของผู้ป่วย 176 คน รวม 812 ครั้ง ใช้โปรแกรมเพื่อวิเคราะห์ตัวแปรที่เกี่ยวข้องและปรับอิทธิพลของตัวแปรก่อนด้วย multivariable analysis

ลักษณะ	จากการตรวจทั้งหมดจำนวน 812 ครั้ง (%)			p-value
	Voiding	IC program	Idwelling F/C	
Outcome	231 (28.45)	69 (8.50)	512 (63.05)	
Normal	190 (82.25)	44 (63.77)	369 (72.07)	<.001*
Abnormal (UUTD)	41 (17.75)	25 (36.23)	143 (27.93)	<.001*
- HN/HU	29 (12.55)	14 (20.29)	58 (11.33)	
- VUR	9 (3.90)	8 (12.12)	72 (14.06)	
- Both	3 (1.30)	3 (4.35)	13 (2.54)	

*Chi-square test, * significant < .05, UUTD = upper urinary tract deterioration, HN = hydronephrosis, HU = hydroureter, VUR = vesicoureteral reflux*

เมื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรก่อนด้วย generalized estimation equation with multivariable risk difference regression ได้แก่ เพศ ระดับ ความรุนแรงของรอยโรค การที่เดินได้/ไม่ได้ ภาวะที่เคยเกิด upper urinary tract deterioration มาก่อน ยาที่ได้รับ รวมถึงแนวโน้มของผลการตรวจโดยกำหนดให้วิธีการคาสายสวนปัสสาวะเป็นวิธีอ้างอิง (เนื่องจากค่า n มากที่สุด) กลับพบว่า ผู้ป่วยที่จัดการโดย IC program มีโอกาสเกิด upper urinary tract deterioration น้อยที่สุด (19.3%) เมื่อเทียบกับการจัดการโดยวิธีคาสายสวน (26.5%) และน้อยกว่าการปัสสาวะเอง (23.7%) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลลัพธ์ของการจัดการหลังทำการปรับอิทธิพลของตัวแปรก่อนด้วย generalized estimation equation with multivariable risk difference regression

Management	Upper tract deterioration (%)	Different (%)	95%CI	p-value
ปัสสาวะเอง (n = 231 ครั้ง)	23.7	-2.8	-7.1, 1.5	.198
คาสายสวนปัสสาวะ (n = 512 ครั้ง)	26.5	Ref		
IC program (n = 69 ครั้ง)	19.3	-7.2	-13.4, -1.0	.023*

** significant < .05, IC = Intermittent Catheterization*

วิจารณ์ (Discussion)

ผู้ป่วย neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) ที่ทำการศึกษามาก่อนส่วนใหญ่จัดการโดยวิธี indwelling catheterization เนื่องจากสะดวก ค้นคืนกับการคาสายสวนปัสสาวะตั้งแต่ช่วงแรก แม้ว่าการจัดการที่เป็นมาตรฐานสำหรับผู้ป่วย NLUTD นั้นคือ IC

program^{3, 8, 10, 17} แต่เนื่องจากเป็นกระบวนการที่ซับซ้อน ต้องผ่านการฝึกและประเมิน ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยน้อยคนที่สามารถจัดการด้วยวิธี IC program ในระยะยาวไปได้ตลอด⁴ เช่นเดียวกับการศึกษานี้ บางรายอาจตรวจพบภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน ไม่ว่าจะเป็นการตรวจพบครั้งแรก ก็ยังต้องให้คาสายสวนปัสสาวะต่อไปก่อนขณะให้ยา หรือตรวจพบ

ในภายหลังส่งผลให้ต้องปรับเปลี่ยนการจัดการเพื่อเป็นการรักษาภาวะผิดปกติที่ตรวจพบได้

การตรวจประเมินทางเดินปัสสาวะเพื่อติดตามภาวะ upper urinary tract deterioration (UUTD) ในผู้ป่วย neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) สามารถเลือกตรวจได้หลายวิธี เพื่อประเมินภาวะการอุดกั้นของทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy) ซึ่งอาจพบมีภาวะไตบวมน้ำ (hydronephrosis) หรือท่อไตบวมน้ำ (hydroneurter) ช่วยให้ทราบว่ามีวิธีการจัดการที่ผ่านมามีความเหมาะสมหรือไม่ Canadian Urological Association guideline แนะนำให้ตรวจ KUB ultrasound ปีละ 1 ครั้ง¹³ ร่วมกับการประเมินค่าการทำงานของไตด้วยค่า renal creatinine แต่อย่างไรก็ตาม incidence การเกิด vesicoureteral reflux ในผู้ป่วย NLUTD ซึ่งทำในศูนย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูภาคตะวันออกเฉียงเหนือเช่นเดียวกันพบร้อยละ 7.5 และเจอได้ถึง 12 ปีหลังเกิดโรคไขสันหลัง¹⁸ ดังนั้นจึงยังมีความจำเป็นในการส่งตรวจ VUCUG หรือ cystogram เพื่อประเมินภาวะ reflux nephropathy ร่วมด้วย แต่เนื่องจากเป็นหัตถการที่เสี่ยงต่ออุบัติเหตุติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection; UTI)¹⁹ ไม่สามารถนับมาเป็นผู้ป่วยนอกปกติเหมือนการตรวจ KUB ultrasound ได้ เพราะต้องจ้องเตียงและนัดมาเตรียมความพร้อมก่อนส่งตรวจเป็นแบบผู้ป่วยใน ดังนั้นจึงได้รับการส่งตรวจน้อยกว่า

ผลลัพธ์ของการศึกษาพบว่าสัดส่วนการเกิด UUTD ในกลุ่มผู้ป่วยที่ IC program จะพบมากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ไม่ได้รับยาต้าน antimuscarinic เพราะผลของยาซึ่งลดการทำงานของกล้ามเนื้อ detrusor ของกระเพาะปัสสาวะ 16 มีผลให้ปัสสาวะค้างเพิ่มขึ้นและสวนปัสสาวะทุก 4 ชั่วโมง ทำให้ไม่สามารถ IC program ในระยะยาวได้⁹ ดังนั้น เมื่อตรวจพบภาวะ UUTD จะส่งผลต่อการจัดการคือผู้ป่วยจะได้รับยา antimuscarinic ในขนาดที่สูงขึ้น หรือขนาดสูงสุด จึงจำเป็นต้องคาสายสวนเพื่อระบายปัสสาวะขณะกำลังรักษาจนกว่าภาวะดังกล่าวจะหายเป็นปกติ

การศึกษานี้มีความสอดคล้องกับหลักฐานสนับสนุนในอดีต และเป็นมาตรฐานในการจัดการ คือสนับสนุนให้ผู้ป่วยสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวโดยมีจุดเด่น คือ แม้จะพบว่าอุบัติการณ์การเกิด UUTD ในกลุ่มผู้ป่วยที่ IC program ในสัดส่วนที่สูงกว่า เมื่อทำการปรับค่าความแตกต่างของตัวแปรกวนต่าง ๆ โดยปัจจัยที่เลือกเป็นตัวแปรที่สามารถเก็บข้อมูลได้ เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง แต่ก็ทำให้ได้คำตอบที่แท้จริงว่า IC program ยังเป็นวิธีที่สามารถลดการเกิด UUTD ได้มากที่สุด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ การวินิจฉัยภาวะ NLUTD ไม่ได้มีผลตรวจ urodynamic ทุกราย มีแต่เพียงประวัติตรวจร่างกายโดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูเท่านั้น และการเก็บข้อมูลผลตรวจในแต่ละครั้งจะยึดการจัดการด้วยวิธี ณ ขณะนั้นเป็นหลัก โดยไม่ได้เก็บปัจจัยเรื่องระยะเวลาในการจัดการ รวมถึงการได้ยาแต่ละตัว ก็ไม่ได้มีการนำมาวิเคราะห์ว่าได้รับยาขนาดเท่าใด หรือมายาวนานเท่าใดจะมีผลหรือไม่

ข้อแนะนำในการเก็บข้อมูลเพิ่มเติม ควรมีการตรวจปัสสาวะพลศาสตร์ (urodynamic study) หรือประเมิน bladder compliance โดยการตรวจ cystometry ร่วมด้วย และการศึกษาในมิติเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการในบริบทคนไทยยังเป็นนับเรื่องที่น่าสนใจ

สรุป (Conclusion)

การสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวมีโอกาสเกิดความผิดปกติของทางเดินส่วนบนได้น้อยกว่าการคาสายสวนปัสสาวะ ดังนั้น หากยังไม่สามารถกลับมาปัสสาวะเองได้ควรให้ฝึกสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนในระยะยาว อนึ่ง การสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราวยังมีความยากซับซ้อนในการจัดการ หากไม่สามารถปฏิบัติได้ถูกต้องเคร่งครัดอาจส่งผลต่อการเกิดความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะส่วนบนได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Suksathien R, Ingkasuthi K, Bumrungra S. Factors associated with Hydronephrosis and Vesicoureteral Reflux in Spinal Cord Injured Patients. ASEAN J Rehabil Med 2019;29(2):51-7.
2. Myers JB, Lenherr SM, Stoffel JT, Elliott SP, Presson AP, Zhang C, et al. Patient reported bladder related symptoms and quality of life after spinal cord injury with different bladder management strategies. J Urol 2019;202(3):574-84.

เอกสารอ้างอิง (References)

3. Cameron AP, Wallner LP, Forchheimer MB, Clemens JQ, Dunn RL, Rodriguez G, et al. Medical and psychosocial complications associated with method of bladder management after traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92(3):449-56.
4. Crescenze IM, Myers JB, Lenherr SM, Elliott SP, Welk B, Mph DO, et al. Predictors of low urinary quality of life in spinal cord injury patients on clean intermittent catheterization. *Neurourol Urodyn* 2019;38(5):1332-8.
5. Jackson AB, DeVivo M. Urological long-term follow-up in women with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73(11):1029-35.
6. Zlatev DV, Shem K, Elliott CS. Predictors of long-term bladder management in spinal cord injury patients-Upper extremity function may matter most. *Neurourol Urodyn* 2018;37(3):1106-12.
7. Çetinel B, Önal B, Can G, Talat Z, Erhan B, Gündüz B. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury: A retrospective study: Risk Factors for Upper Urinary Tract Deterioration. *Neurourol Urodyn* 2017;36(3):653-8.
8. Neurogenic Bladder Turkish Research Group, Yıldız N, Akkoç Y, Erhan B, Gündüz B, Yılmaz B, et al. Neurogenic bladder in patients with traumatic spinal cord injury: treatment and follow-up. *Spinal Cord* 2014;52(6):462-7.
9. Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SNS, Cetin N. Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term follow-up study. *Spinal Cord* 2019;51(8):645-9.
10. Di Benedetto P. Clean intermittent self-catheterization in neuro-urology. *Eur J Phys Rehabil Med* 2011;47(4):651-9.
11. Wyndaele J, Madersbacher H, Kovindha A. Conservative treatment of the neuropathic bladder in spinal cord injured patients. *Spinal Cord* 2001;39(6):294-300.
12. Jamil F. Towards a catheter free status in neurogenic bladder dysfunction: a review of bladder management options in spinal cord injury (SCI). *Spinal Cord* 2001;39(7):355-61.
13. Kavanagh A, Baverstock R, Campeau L, Carlson K, Cox A, Hickling D, et al. Canadian Urological association guideline: diagnosis, management, and surveillance of neurogenic lower urinary tract dysfunction - Full text. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can* 2019;13(6):E157-76.
14. Roth JD, Pariser JJ, Stoffel JT, Lenherr SM, Myers JB, Welk B, et al. Patient subjective assessment of urinary tract infection frequency and severity is associated with bladder management method in spinal cord injury. *Spinal Cord* 2019;57(8):700-7.
15. Wu CQ, Franco I. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder. *Investig Clin Urol* 2017;58 (Suppl 1):S54-8.
16. Risi O, Palma LD, Andretta E. The role of clean intermittent catheterization in rehabilitation setting: a survey of healthcare operators' perception in Italy. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020;56:6.
17. Schöps TF, Schneider MP, Steffen F, Ineichen BV, Mehnert U, Kessler TM. Neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) in patients with spinal cord injury: long-term urodynamic findings: NLUTD in patients with SCI. *BJU Int* 2015;115:33-8.
18. Sirasaporn P, Saengsuwan J. Incidence and predictive factors for developing vesicoureteric reflux in individuals with suprasacral spinal cord injury: a historical cohort study. *Spinal Cord* 2021;59(7):753-60.
19. Johnson EK, Malhotra NR, Shannon R, Jacobson DL, Green J, Rigsby CK, et al. Urinary tract infection after voiding cystourethrogram. *J Pediatr Urol* 2017;13(4):384.e1-384.

ประสิทธิผลของน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากต่อการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด
วรรณสินี ภูหัดการ พย.บ., มณีลักษณ์ อุ่นเพชร พย.บ., ภัศรา วงษ์ประยูร พย.บ.
โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

Effect of Cold Honey with Normal Saline Solution and on Oral Mucositis in Patients Head and Neck Cancer Undergoing Radiation or Concerrent Radiation and Chemotherapy

Wansinee Phuhadkarn, B.N.S, Manilak Ounphet, B.N.S, Phatsara Wongprayoon, B.N.S.
Lopburi Cancer Hospital, Thale Chup Son, Mueang, Lopburi, 15000, Thailand
(E-mail: Bebiiphadsara@gmail.com)

(Received: 13 July, 2023; Revised: 13 December, 2023; Accepted: 31 May, 2024)

Abstract

Background: Oral mucositis is a common problem in patients with head and neck cancer who have received radiation therapy or combined radiation and chemotherapy treatment. **Objective:** To examine the effect of cold honey with normal saline solution on oral mucositis among head and neck cancer patients undergoing radiation or radiation combine with chemotherapy. **Method:** This was an experimental research conducted using a controlled trial design. The experimental group consisted of head and neck cancer patients who gargle with cold honey and saline solution. The control group comprised head and neck cancer patients who gargle with saline solution only. The sample size for each group was 42 individuals. Research tools used included general data recording forms, symptom assessment forms, severity assessment, and duration of oral mucositis. Data analysis was performed using descriptive statistics, Fisher's exact test, and Mann-Whitney U test. **Result:** The occurrence of oral mucositis symptoms in the experimental group was 81.0%, whereas it was 100% in the control group ($p = .005$). The severity of oral mucositis symptoms differed significantly between the experimental and control groups ($p < .001$). The duration of occurrence of oral mucositis symptoms was longer in the experimental group compared to the control group, and this difference was statistically significant ($p = .022$). **Conclusion:** The combined use of cold honey and saline solution for mouth rinsing helped prevent and reduce the occurrence of oral cavity ulcers. This approach can be applied to head and neck cancer patients undergoing radiation or chemoradiotherapy to reduce the incidence of oral mucositis.

Keywords: Cold honey, Oral Mucositis, Head and neck cancer patients

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากต่อการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมี

บำบัด **วิธีการ:** เป็นการวิจัยแบบทดลอง กลุ่มทดลองคือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่อมน้ำผึ้งแช่เย็นและบ้วนปากด้วยน้ำเกลือ กลุ่มควบคุมคือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่บ้วนปากด้วยน้ำเกลือ กลุ่มละ 42 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป แบบประเมินอาการ ความรุนแรง และระยะเวลาของการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ

เชิงพรรณนา สถิติ Fisher's exact Test และ Mann Whitney U Test **ผล:** การเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบกลุ่มทดลองเกิดร้อยละ 81.0 และกลุ่มควบคุมเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 100 ($p = .005$) ความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) และระยะเวลาการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ กลุ่มทดลองมีระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบนานกว่ากลุ่มควบคุม ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างกันกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .022$) **สรุป:** การใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากช่วยป้องกันและลดการเกิดแผลในช่องปากได้และสามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัดเพื่อลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้

คำสำคัญ: น้ำผึ้งแช่เย็น, เยื่อช่องปากอักเสบ, ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคที่มีการพบสูงเป็นอันดับต้น ๆ ของโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้เผยแพร่ข้อมูลของผู้ป่วยโรคมะเร็งในแต่ละปีเพิ่มมากถึง 18.1 ล้านคน¹ ซึ่งโรคมะเร็งมีอัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับ 2 ของโลก² และในระดับเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ประชากรในภูมิภาคเอเชียป่วยด้วยโรคมะเร็งถึง 3 ล้านคน³ สำหรับประเทศไทยเป็นสถานการณ์ที่น่ากลัวเนื่องจากในประเทศไทยนี้มีผู้ป่วยรายใหม่เกิดโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น 140,000 คน/ปี หรือ 400 คน/วัน⁴ ซึ่งมะเร็งที่พบเป็นอันดับ 1 ใน 5 คือมะเร็งศีรษะและลำคอ

มะเร็งศีรษะและลำคอเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ⁵ เป็นโรคเรื้อรังที่คุกคามต่อชีวิตก่อให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายจิตใจ การรักษามะเร็งศีรษะและลำคอมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วย⁶⁻⁷ ซึ่งการรักษามีหลายวิธี เช่น การผ่าตัด การให้รังสีรักษา เคมีบำบัด หรือการใช้การรักษาพร้อมระหว่างเคมีบำบัดกับรังสีรักษา เป็นต้น⁸ ทั้งนี้วิธีการรักษาจะขึ้นอยู่กับระยะของโรคที่ผู้ป่วยเป็น⁹ กรณีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการรังสีรักษา หรือ การรังสีรักษาพร้อมกับเคมี จะมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้คืออาการเยื่อช่องปากอักเสบ ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดภายหลังการฉายรังสีไปแล้ว 2-4 สัปดาห์¹⁰ อาการเยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis) พบได้บ่อยในการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ร้อยละ 85.10¹¹ หากไม่ได้รับการป้องกันและดูแลอย่างดีตั้งแต่เริ่มต้น จะทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงมากยิ่งขึ้นเกิดการอักเสบลุกลาม⁶ จำเป็นต้อง ใส่น้ำให้อาหาร เนื่องจากไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้¹¹ มีการศึกษาการแพทย์ทางเลือก

มาใช้ร่วมกับการแพทย์ในปัจจุบันเพื่อลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบโดยใช้การอมกลั้วปากด้วยน้ำมันพืช⁸ การใช้ น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์¹² ข้อจำกัดในการนำไปใช้เนื่องจาก ไม่พบความแตกต่างในเรื่องของเวลาการเกิดการอักเสบ¹³ จากข้อมูลของโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พบว่า ความเย็นของการอมน้ำแข็ง (oral cryotherapy) ทำให้หลอดเลือดในเยื่อช่องปากหดตัวและลดการไหลเวียนของเลือดไปยังเยื่อช่องปาก และก่อให้เกิดประโยชน์ในทางคลินิกในด้านความรู้เรื่องการดูแลช่องปากสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด¹¹ และจากการศึกษางานวิจัยของพิชญภา พิชยะและคณะ¹⁴ พบว่าผลของการใช้น้ำผึ้งมีสรรพคุณทางยา ที่ใช้แก้ไอและรักษาแผล¹⁵ มีคุณสมบัติเป็นสารแอนตีออกซิแดนต์¹⁶ ซึ่งเป็นกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ซึ่งช่วยชะลอความเสื่อมของเซลล์ ลดภาวะการอักเสบเรื้อรังสามารถป้องกันเยื่อในช่องปากจากการทำลายของรังสีรักษาและช่วยในการเสริมสร้างเซลล์ผิวชั้นใหม่ และสารไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ ช่วยต่อต้านแบคทีเรีย กำจัดเชื้อโรคต่าง ๆ ได้โดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อช่วยให้แผลของเราไม่อักเสบและหายไวขึ้นได้¹⁷ น้ำผึ้งจึงเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถช่วยลดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ¹⁰

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีมีผู้ป่วยโรคมะเร็งเข้ารับการรักษาด้วยรังสีรักษาในปี 2562 จำนวน 2,013 ราย¹⁶ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับให้ยาเคมีบำบัดจำนวน 452 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.45¹⁸ ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับให้ยาเคมีบำบัดเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจำนวน 402 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.93¹⁸ และปี พ.ศ. 2562 หอผู้ป่วยสามัญชาย 2 มีผู้ป่วยมะเร็งที่นอนโรงพยาบาลเพื่อรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับให้ยาเคมีบำบัดจำนวน 279 ราย¹⁹ เป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับให้ยาเคมีบำบัดเป็นจำนวน 190 รายคิดเป็นร้อยละ 68.10²⁰ พบจำนวนผู้ป่วยเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 1, 2 และ 3 จำนวน 127 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.84 จากรวบรวมข้อมูลของผู้วิจัย²¹ ที่ผ่านมาใช้วิธีการดูแลผู้ป่วยเพื่อลดการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบโดยการอมกลั้วปากด้วยน้ำเกลือธรรมดา แต่ยังคงพบปัญหาว่าผู้ป่วยยังเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ²²

การวิจัยนี้จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญในการศึกษาประสิทธิผลของการใช้น้ำผึ้งแช่เย็นและน้ำเกลือบ้วนปากต่อการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด และเพื่อเป็นแนวทางที่จะนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง (experiment research) กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับยาเคมีบำบัดที่ใช้ น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก

กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับยาเคมีบำบัดที่ใช้ น้ำเกลือบ้วนปาก การเลือกตัวอย่างแบบการสุ่ม เกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma ที่ได้รับการฉายรังสี หรือการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด, ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสี หรือการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญชาย 1 และสามัญชาย 2 โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีจนครบการรักษา, ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยไม่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน, ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบหวังผลหายขาด (curative), ผู้ป่วยและญาติยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ และเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่แพ้ น้ำผึ้งหรือเกสรของน้ำผึ้ง, ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน, ผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับฟัน จำนวนขนาดตัวอย่าง = 42 คน ระยะเวลาในการดำเนินการ เดือนกรกฎาคม 2563-เดือนเมษายน 2564 เครื่องมือที่ใช้ในวิจัย ประกอบด้วย 1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป 2. แบบการประเมินการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 3. แบบประเมินความรุนแรงในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 4. แบบประเมินระยะเวลาในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ แบบเก็บข้อมูลผ่านการตรวจสอบคุณภาพจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน มีค่า IOC 0.67-1.00 การเก็บรวบรวมข้อมูล กลุ่มควบคุมได้รับการทำความสะอาดช่องปากตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอเพื่อลดการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ โดยให้บ้วนปากด้วยน้ำเกลือบ้วนปากระหว่างวันทุก 2-4 ชั่วโมง กลุ่มทดลองได้รับการทำความสะอาดช่องปากตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอเพื่อลดการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ โดยให้บ้วนปากด้วยน้ำเกลือบ้วนปากระหว่างวัน ทุก 2-4 ชั่วโมง

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 84)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n = 42)	กลุ่มควบคุม (n = 42)	p-value
อายุ; n(%)			
ไม่เกิน 50 ปี	14 (33.4)	26 (62.0)	.013 ^a
51-60ปี	20 (47.6)	8 (19.0)	
มากกว่า 60 ปี	8 (19.0)	8 (19.0)	

และเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยเริ่มได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด ดูแลให้ใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมด้วย โดยใช้ น้ำผึ้งผสมน้ำเปล่าในอัตราส่วน 2:1 คือ น้ำผึ้ง 20 มิลลิลิตรต่อ น้ำเปล่า 10 มิลลิลิตร เทใส่ภาชนะทรงกลม แล้วนำไปแช่เย็นที่อุณหภูมิ 1.7-3.3 องศาเซลเซียส โดยช่วงอุณหภูมินี้ จะช่วยชะลอการเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ให้ผู้ป่วยใช้วันละ 3 ครั้ง ครั้งละ 20 มิลลิลิตร โดยให้ผู้ป่วยร่วมวิจัยใช้ก่อนและหลังฉายรังสี 15 นาที และหลังฉายรังสีนับไปอีก 6 ชั่วโมง (กรณีวันหยุดราชการให้ผู้ป่วยใช้น้ำผึ้งแช่เย็น 3 เวลาเช้า กลางวัน เย็น) และประเมินช่องปากผู้ป่วยทุกวันตอนเช้า จนกระทั่งได้รับรังสีรักษาครบตามแผนการรักษา การวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test, เปรียบเทียบความรุนแรงของการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด วิเคราะห์ด้วย Fisher's exact test, เปรียบเทียบระยะเวลาในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด วิเคราะห์ด้วยสถิติอนุमान Mann-Whitney U Test และงานวิจัยผ่านการรับรองโครงการจากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี รหัสโครงการ LEC 6323 รับรองเมื่อวันที่ 30 เดือนมิถุนายน 2563

ผล

ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยสามัญชาย 1 และ 2 โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี กลุ่มตัวอย่างจำนวน 84 ราย มีลักษณะดังตารางที่ 1

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n = 42)	กลุ่มควบคุม (n = 42)	p-value
การรักษาเคมีบำบัด			
Cisplatin q 1 wk			.005 ^a
ไม่ใช่	34 (81.0)	42 (100)	
ใช่	8 (19.0)	0 (0)	
Cisplatin q 3 wk			.001 ^a
ไม่ใช่	32 (76.2)	16 (38.1)	
ใช่	10 (23.8)	26 (61.9)	
Cisplatin/5FU			.494 ^a
ไม่ใช่	40 (95.2)	42 (100)	
ใช่	2 (4.8)	0 (0)	

^a Fisher's exact test

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาพร้อมกับเคมีบำบัด

	กลุ่มทดลอง (n = 42)	กลุ่มควบคุม (n = 42)	p-value
การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ, n(%)			.005 ^a
ไม่เกิด	8 (19.0)	0 (0)	
เกิด	34 (81.0)	42 (100)	
ระดับเยื่อช่องปากอักเสบ, n(%)			<.001 ^a
Grade 0	8 (19.0)	0 (0)	
Grade 1	30 (71.5)	8 (19.0)	
Grade 2	4 (9.5)	18 (42.9)	
Grade 3	0 (0)	16 (38.1)	
Grade 4	0 (0)	0 (0)	
Grade 5	0 (0)	0 (0)	
ระยะเวลาการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบหลังการฉายรังสี (วัน)	19.74±9.875	16.10±2.022	.022 ^b

^a Fisher's exact test, ^b Mann-Whitney U test

จากตารางที่ 2 พบว่า ความรุนแรงในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบพบว่ากลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากส่วนใหญ่เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 1 ร้อยละ 71.4 และกลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวส่วนใหญ่เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 2 ร้อยละ 42.9 และระดับ 3 ร้อยละ 38.1 ซึ่งระดับความรุนแรงพบว่ากลุ่มน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและกลุ่มน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวมีระดับความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) และกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 81.0 และกลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวเกิด

อาการเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 100 โดยกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและกลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวมีอุบัติการณ์การเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .005$) และระยะเวลาการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบหลังการฉายรังสีกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากมีระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 19.74 ± 9.87 วัน และกลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวมีระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 16.10 ± 2.02 วัน ซึ่งกลุ่มน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและกลุ่มน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวมีระยะเวลาในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .022$)

วิจารณ์

ประสิทธิผลของน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวต่อการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาหรือรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด พบว่ากลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบแตกต่างกันกับกลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียว เนื่องจากการใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากซึ่งความเย็นมีประสิทธิผลในการช่วยทำให้หลอดเลือดหดตัว และน้ำผึ้งป้องกันผิวเยื่อช่องปาก และชะลอความเสื่อมของเซลล์ ซึ่งช่วยลดการอักเสบของช่องปากจากการทำลายของรังสีรักษาทำให้อุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลง ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัย J.-L. Xu, R. Xia, Z.-H. Sun, L. Sun, X. Min² ศึกษาผลของการใช้น้ำผึ้งกับการจัดการภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากการฉายรังสีหรือเคมีบำบัด พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมกลุ่มที่ใช้น้ำผึ้งสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบหลังการได้รับรังสีรักษาหรือเคมีบำบัด (RR 0.35, 95% CI 0.18, 0.70, $p = .003$) โดยใช้น้ำผึ้งผสมน้ำเปล่าในอัตราส่วน 2:1 คือน้ำผึ้ง 20 มิลลิลิตร ต่อน้ำเปล่า 10 มิลลิลิตร เทใส่ภาชนะทรงกลมแล้วนำไปแช่เย็นให้ผู้ป่วยใช้วันละ 3 ครั้ง ๆ ละ 20 มิลลิลิตร โดยให้ผู้ป่วยร่วมวิจัยใช้ก่อนและหลังฉายรังสี 5 นาที และหลังฉายรังสีต่อไปอีก 6 ชั่วโมง (กรณีวันหยุดราชการให้ผู้ป่วยใช้น้ำผึ้งแช่เย็น 3 เวลา เช้า กลางวัน เย็น ระดับความรุนแรงในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบและระยะเวลาในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่างกลุ่มน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวพบว่ากลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากมีการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในระดับ 1 และกลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียวเกิดระดับความรุนแรงที่สูงกว่าเนื่องจากผู้ป่วยเมื่อได้

รับปริมาณรังสีที่เพิ่มมากขึ้นจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อช่องปากและมีอาการบวมแดง และเจ็บเพิ่มขึ้นซึ่งกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากเกิดในระดับที่น้อยกว่า เนื่องจากน้ำผึ้งมีสารฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารแอนติออกซิแดนต์¹⁶ ซึ่งสามารถป้องกันเยื่อในช่องปากจากการทำลายของรังสีรักษาและช่วยในการเสริมสร้างเซลล์ผิวชั้นใหม่ และสารไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ช่วยต่อต้านแบคทีเรียกำจัดเชื้อโรคต่าง ๆ ได้โดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อช่วยให้แผลไม่อักเสบและหายไวขึ้นได้ทั้งนี้ปริมาณรังสีรักษาที่ปริมาณ 1,000 เซนติเกรย์จะพบว่าเยื่อช่องปากเปลี่ยนแปลงในระดับ 1-2 และเมื่อได้รับรังสีรักษาที่ปริมาณ 6,000-7,000 เซนติเกรย์ จะเกิดการอักเสบทั่วทั้งปาก เยื่อช่องปากจะเกิดการเปลี่ยนสีเป็นสีแดงและเกิดแผลในระดับ 3-4 ซึ่งสอดคล้องกับพิชญภา พิษะยะและคณะ¹⁵ ระยะเวลาการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบหลังการฉายรังสีในกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากมีระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบนานกว่ากลุ่มใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียว เนื่องจากการใช้น้ำผึ้งร่วมกับน้ำเกลือแช่เย็นนั้นความเย็นจะช่วยทำให้หลอดเลือดหดตัวทำให้หลอดเลือดบริเวณนั้นมีเลือดมาเลี้ยงลดลงทำให้บรรเทาอาการปวดและช่วยลดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ พร้อมทั้งน้ำผึ้งสามารถป้องกันเยื่อในช่องปากจากการทำลายของรังสีรักษาและช่วยในการเสริมสร้างเซลล์ผิวชั้นใหม่¹⁵ และงานวิจัยของทานตะวัน เนตรทอง และคณะศึกษาผลของการอมน้ำแข็งต่อการป้องกัน และบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่อมน้ำแข็งไว้ในปากขณะได้รับยาเคมีบำบัดมีอุบัติการณ์ความรุนแรงและจำนวนวันที่เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบน้อยกว่าระยะควบคุม ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบลดลง ผู้ป่วยมีภาวะสุขภาพที่ดีขึ้นส่งผลให้ได้รับการรักษาต่อเนื่องและการรักษาเสร็จสิ้นตรงตามที่กำหนดไว้ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ยังไม่ได้แยกแยะการฉายรังสีหรือการให้ยาเคมีเพียงอย่างเดียวที่มีผลต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นนี้ต่อไป

สรุป

การเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบลดลงในกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากและน้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียว รวมถึงระดับความรุนแรงของการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในกลุ่มน้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปาก เมื่อมี

ความรุนแรงน้อยกว่า นอกจากนี้ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบหลังการฉายรังสีกลุ่มใช้น้ำผึ้งแช่เย็นร่วมกับน้ำเกลือบ้วนปากน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำเกลือบ้วนปากอย่างเดียว

เอกสารอ้างอิง (References)

1. BDMS Wellness Clinic. Cancer can be prevented through screening and early detection. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.bdmswellness.com/knowledge/world-cancer-day-2023>
2. THE STANDARD TEAM. The WHO has revealed that the global cancer cases in 2020 exceeded 19 million individuals, with a majority belonging to countries with low to middle-income economies. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://thestandard.co/who-unveil-cancer-rate-2020/>
3. Thairath. Cancer Situation in the Asia-Pacific Region sparks a call to action for the population to confront the looming threat. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.thairath.co.th/news/society/1161943>
4. TNN Online. The top cancer types most commonly found in Thai individuals are revealed through statistics, with the annual incidence of new cases reaching up to 140,000 people per year. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.tnnthailand.com/news/health/139439/>
5. Bangkok Business. Keeping an eye on the top 5 cancers before they threaten men's lives up close. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.bangkokbiznews.com/news/detail/675411>
6. Rueangwetwathanakul T. Lung cancer patient statistics. Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital. [Internet]. Mahidol University. [cited 2020 Mar 24]. Available from: https://med.mahidol.ac.th/cancer_center/th/news/event/22082016-1833-th
7. Koontalay A, Pranethum W. A comparative study of the program for oral care self-management on oral mucositis and quality of life of head and neck cancer patients after radiotherapy. *Journal of Nursing and Health Sciences* 2021;41(3):32-43
8. Chulalongkorn Hospital. Radiotherapy and Oncology. Treatment of Cancer with Proton Therapy. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from <https://www.chulacancer.net/patient-knowledge-view.php?id=736>
9. Angchanyarak I. Effective cancer treatment methods for patients. Vejthani Hospital. [Internet]. [Cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.vejthani.com/th>
10. Chulalongkorn Hospital, Radiotherapy and Oncology. Radiation Therapy for Cancer Patients. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.chulacancer.net/patient-knowledge.php>
11. Kamolmatayakul K, Kaewbanjong J. Oral mucositis in cancer patients. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://hocc.medicine.psu.ac.th/files/knowledge/11november2011.pdf>
12. Ratchawong W. Nursing manual for oral care in head and neck cancer patients after radiotherapy. Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from:https://www2.si.mahidol.ac.th/division/nursing/sins/attachments/article/218/sins_nursing_manual_2558_06.pdf
13. Deklee N. Effects of self-care oral care program combined with coconut oil swishing on oral mucositis in head and neck cancer patients receiving Radiotherapy or combined with outpatient Chemotherapy. Chulalongkorn University. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.car.chula.ac.th/display7.php?bib=b2128853>
14. Chabuakham N, Phutwatanachai P, Jantada T. The effects of the oral self care program with Clinacanthus nutans and gynura procumbens on Chemotherapy related oral mucositis in patients with cancer. *Rama Vithi Hospital Journal* 2014;20(2):145-62.
15. Pichayakha P, Phutthawatthana P, Raksanaves L, Fueangkhon S. Effects of honey on oral mucositis and nutritional status in head and neck cancer patients undergoing radiation therapy combined with Chemotherapy. *Journal of Cancer* 2015;35(3):103-11.

เอกสารอ้างอิง (References)

16. Mo Lanna Chao Baan Foundation. Honey: Excellent Wound Healing Medicine [Internet]. Ratchawithi Hospital. (n.d.) [Cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.rajavithi.go.th/rj/?p=4189>
17. Munstedt K, Mannle H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment. [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/17/3023>
18. Saengplearn N. Statistics of cancer patient information on Radiotherapy. Lopburi Cancer Hospital. [Cited 2020 Mar 24]. Accessed from: <https://rtlopburi.weebly.com/rt-statistics.html>
19. Phuhadgan W. Statistics of patients receiving treatment in the ward male ward. 2019. Lopburi Cancer Hospital. [Cited 2020 Mar 24]. Available from: http://intranet/office/web_ha/quality.html
20. Phuhadgan W. Statistics of cancer patients receiving radiation therapy in the head and neck region with oral mucositis. [internet] 2019. Lopburi Cancer Hospital. [Cited 2020 Mar 24]. Available from: http://intranet/office/web_ha/quality.html
21. Kantaset P, Suwannapong Y, Rukasanawes Y, Pui-orn W, Kotiram S. A comparative study of the effects of three oral rinse solutions from Nan province hospital on the incidence of oral mucositis in cancer patients receiving Chemotherapy. *Journal of Cancer* 2018;38(3):95-104.

ประสิทธิผลของการใช้เครือข่ายทางสังคมในการติดตามผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ ที่ขาดนัดการรักษา ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

สุทาวรรณ ไชยมูล ศศ.บ., สส.ม., กฤษฏี ปิณฑะรัส ท.บ., ว.ท.,

เกศรา ชนนทร์ดากุล สส.บ., สป.ม., บร.ม., อัจฉรา จันดา วท.บ.

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท กรุงเทพมหานคร 10400

Effectiveness of Utilizing Social Networks in Follow-up for Lost to Follow-up Patients with Cleft Lip and Palate at Queen Sirikit National Institute of Child Health

Suthawon Chaiyamool, B.A., M.S.W., Krisadi Phannarus, D.D.S., M.Sc.,

Kedsara Chanonradakun, B.S.W., M.P.A., M.B.A., Atchara Junda, B.Sc.,

Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ratchathewi Rd., Thung Phaya Thai,
Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: suthawon2020@gmail.com)

(Received: 16 August, 2023; Revised: 6 December, 2023; Accepted: 30 July, 2024)

Abstract

Background: Cleft lip and cleft palate are abnormalities or deformities of the face, lips, base of the nose and palate, affecting children physically, mentally, and socially. These conditions also place a significant burden on caregivers and families, as parents often need to take time off work and bear travel expenses to facilitate treatment. Due to the long treatment and healing period, patients are at high risk of being lost to follow-up during the treatment process. Social workers have played a crucial role in following up with patients who missed appointments. However, out of 310 patients, only 55 could be contacted, while the remaining 255 were unreachable. Therefore, social networks were utilized to assist with the follow-up of patients who had missed appointments for more than one year. **Objective:** The objective of the study was to investigate the effectiveness of social networks in following up pediatric patients with cleft lip and cleft palate who had lost contact or missed appointments for over one year at the Queen Sirikit National Institute of Child Health. **Method:** A cross-sectional study was conducted using record forms to investigate social network utilization for appointment follow-up among 255 pediatric patients with cleft lip and cleft palate who have missed appointments for over a year. The study was conducted by the Medical Social Work Department at the Queen Sirikit National Institute of Child Health. **Result:** It was found that the primary government healthcare networks achieved the highest success rate in patient follow-up, at 95.7%. Meanwhile, the community healthcare networks achieved the highest success rate in patient follow-up, at 65.7%. **Conclusion:** The effectiveness of social networks in both government healthcare networks and community healthcare and administrative networks can reintegrate the patients into the treatment system by at least 80 percent.

Keywords: Medical social work, Cleft lip and cleft palate, Social network, Patient follow-up

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะปากแห้งเพดานโหว่เป็นความผิดปกติหรือความพิการของใบหน้า ริมฝีปาก ฐานจมูกและเพดานปาก ส่งผลกระทบต่อเด็กทางด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม ยังส่งผลต่อผู้ดูแลและครอบครัวอีกด้วย เช่น ผู้ปกครองต้องหยุดงานบ่อยครั้ง มีค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ซึ่งเป็นผลจากขั้นตอนการรักษาที่ต้องใช้เวลาในการรักษา จึงมีโอกาสน้อยระหว่างการรักษาได้ง่าย นักสังคมสงเคราะห์มีบทบาทในการติดตามผู้ป่วยที่ขาดนัดการรักษา แต่ติดตามได้เพียง 55 ราย จากจำนวน 310 ราย ที่เหลือ 255 ราย ไม่สามารถติดตามได้ จึงได้นำแนวคิดเครือข่ายทางสังคมมาเป็นเครื่องมือในการติดตามผู้ป่วยที่ขาดนัดการรักษามากกว่า 1 ปี **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เครือข่ายทางสังคมในการติดตามผู้ป่วยปากแห้งเพดานโหว่ที่ขาดนัดการรักษามากกว่า 1 ปีของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี **วิธีการ:** การศึกษากาตดัดขวางด้วยแบบบันทึกผลการใช้เครือข่ายทางสังคมชนิดต่าง ๆ ในการติดตามผู้ป่วยเด็กปากแห้งเพดานโหว่ที่ขาดนัดการรักษามากกว่า 1 ปี ของกลุ่มงานสังคมสงเคราะห์ทางการแพทย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จำนวน 255 ราย **ผล:** พบว่าเครือข่ายภาครัฐด้านสุขภาพในระดับปฐมภูมิติดตามผู้ป่วยได้สำเร็จมากที่สุด ร้อยละ 95.7 สำหรับเครือข่ายภาคประชาชนด้านสุขภาพติดตามสำเร็จมากที่สุด ร้อยละ 65.7 **สรุป:** ประสิทธิภาพของเครือข่ายทางสังคมทั้งเครือข่ายภาครัฐด้านสุขภาพและเครือข่ายทางสังคมภาคประชาชนด้านสุขภาพและเครือข่ายด้านการปกครองสามารถติดตามผู้ป่วยให้เข้าสู่ระบบการรักษาได้อย่างน้อยร้อยละ 80

คำสำคัญ: สังคมสงเคราะห์ทางการแพทย์, ปากแห้งเพดานโหว่, เครือข่ายทางสังคม, การติดตามผู้ป่วย

บทนำ

ภาวะปากแห้งเพดานโหว่เป็นความผิดปกติหรือความพิการของใบหน้า ริมฝีปาก ฐานจมูกและเพดานปาก จะมีกระบวนการรักษาที่ผู้ป่วยภาวะปากแห้งเพดานโหว่ตามช่วงวัย¹⁻² นอกจากจะส่งผลกระทบต่อเด็กทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจและสังคมแล้ว ยังส่งผลต่อผู้ดูแลและครอบครัวอีกด้วย³⁻⁵ เช่น ผู้ปกครองต้องหยุดงานบ่อยครั้ง เพื่อนำผู้ป่วยภาวะปากแห้งเพดานโหว่มาพบแพทย์ตามนัดซึ่งส่งผลกระทบต่อความมั่นคงของหน้าที่การงาน ค่าใช้จ่ายในการเดินทาง และค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาลที่นอกเหนือสิทธิประโยชน์ต่าง ๆ อีกทั้งมักจะพบว่าผู้ปกครองกลุ่มนี้มีความกังวลและขาดความรู้เกี่ยวกับแนวทางการรักษาภาวะปากแห้งเพดานโหว่ ซึ่งปัญหาเหล่านี้มีผลกระทบต่อการนำผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด

ด้วย สถาบันสุขภาพเด็กฯ เป็นสถาบันระดับตติยภูมิ จัดตั้งคลินิกสหวิทยาการเพื่อผู้ป่วยปากแห้งเพดานโหว่ขึ้นมีทีมสหวิชาชีพครบทุกสาขา เช่น กุมารแพทย์ ศัลยแพทย์ โสตศอนาสิกแพทย์ จักษุแพทย์ จิตแพทย์ วิชาญญีแพทย์ ทันตแพทย์ พยาบาล นักฝึกพูด นักแก้ไขการได้ยิน นักสังคมสงเคราะห์ และนักจิตวิทยา เป็นต้น นักสังคมสงเคราะห์ทางการแพทย์หรือสังคมสงเคราะห์คลินิก ปฏิบัติโดยใช้ทฤษฎีทางสังคมสงเคราะห์และวิธีการทางสังคมสงเคราะห์ในการวินิจฉัยปัญหา การบำบัด การป้องกัน และแก้ไขความผิดปกติแก่ผู้ใช้บริการที่ไม่สามารถทำหน้าที่หรือไร้ความสามารถทางสังคม อารมณ์และจิตใจ รวมทั้งการช่วยเหลือความเจ็บป่วยทางจิต และการพัฒนาความสามารถในการสร้างความสัมพันธ์กับบุคคลอื่นในสังคมให้สามารถอยู่ร่วมกับผู้อื่นได้อย่างปกติ⁶ สำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยปากแห้งเพดานโหว่ นักสังคมสงเคราะห์มีบทบาทในทุกช่วงของชีวิตตั้งแต่แรกเกิดจนถึงวัยผู้ใหญ่ ส่งเสริมการรักษาที่เหมาะสม ให้การสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัวทั้งเรื่องของข้อมูลการรักษา คำแนะนำเรื่องสิทธิประโยชน์ต่าง ๆ ที่พึงได้รับประสานส่งต่อผู้ป่วยไปสถานพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า⁷ รวมถึงมีบทบาทประเมินปัญหาทางสังคมให้การช่วยเหลือปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อแผนการรักษาของทีมรักษาพยาบาลและการติดตามผู้ป่วยขาดนัดการรักษาข้อมูลของคลินิกสหวิทยาการเพื่อผู้ป่วยปากแห้งเพดานโหว่ สถาบันสุขภาพเด็กฯ พบว่ามีผู้ป่วยภาวะปากแห้งเพดานโหว่ลงทะเบียนเข้ารับการรักษาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561-2565 จำนวน 750 ราย แต่มารักษาต่อเนื่องเพียง 440 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.7 ที่เหลือเป็นผู้ป่วยที่คลินิกที่นัดติดตามไม่ได้ และขาดนัดการรักษามากกว่า 1 ปี จำนวน 310 ราย คิดเป็น ร้อยละ 41.3 ในจำนวนดังกล่าวนักสังคมสงเคราะห์ติดตามได้เพียง 55 ราย ที่เหลือ 255 ราย ไม่สามารถติดตามได้ เนื่องจากผู้ป่วยย้ายที่อยู่และเปลี่ยนเบอร์โทรศัพท์ที่ใช้ติดต่อจากการทบทวนองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องพบว่า เครือข่ายทางสังคมซึ่งหมายถึง กลุ่มของผู้คนที่มีความเชื่อมโยงกันประกอบไปด้วยกลุ่ม เช่น ครอบครัวที่ใกล้ชิดกัน เครือญาติ เพื่อนบ้าน เพื่อนร่วมงาน⁸ และ Kadushin กล่าวว่า สิ่งที่แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนในเครือข่ายทางสังคม คือ 1) ความคล้ายคลึงกัน (homophily) คือ บุคคลที่มีความคล้ายคลึงกันมีแนวโน้มที่จะเชื่อมโยงกัน 2) อิทธิพล (influence) การเชื่อมโยงกันของบุคคลมีแนวโน้มที่จะกระทบต่อบุคคลอื่น ๆ⁹ จากการศึกษาพบว่าการสนับสนุนทางสังคมจากเครือข่ายทางสังคมประกอบด้วย 1) กลุ่มปฐมภูมิ ได้แก่ คู่สมรส และบุตร 2) กลุ่มวิชาชีพ ได้แก่ บุคลากรในศูนย์สุขภาพจิต เช่น แพทย์ พยาบาล นักจิตวิทยา นักสังคมสงเคราะห์ ครูการศึกษาพิเศษ ครูอาชีพบำบัด ครูฝึกพูด 3) องค์การของรัฐหรือเอกชน ได้แก่ องค์การทางศาสนา ชมรมผู้ปกครองเด็กออทิสติก โรงเรียนรัฐบาล โรงเรียนเอกชน โรงเรียนการศึกษา

พิเศษ มูลนิธิช่วยคนปัญญาอ่อนมีผลในเชิงบวกต่อความเครียดของบิดามารดาเด็กออทิสติก กล่าวคือ บิดามารดาเด็กออทิสติกได้รับกำลังใจ และบริการที่เอื้อต่อการช่วยเหลือบุตร โดยการสนับสนุนด้านอารมณ์ และด้านบริการจากเครือข่ายทางสังคมในระดับที่เพียงพอ ทำให้ความวิตกกังวลลดลง เกิดความเข้มแข็ง และปรับตัวต่อปัญหาที่เผชิญอยู่ จึงมีความเครียดในระดับน้อย¹⁰ แต่ยังไม่พบการใช้เครือข่ายทางสังคมในการติดตามผู้ป่วยที่ขาดนัดการรักษา ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้นำแนวคิดเครือข่ายทางสังคมมาเป็นเครื่องมือในการติดตามผู้ป่วยและบันทึกข้อมูลไว้ โดยเครือข่ายทางสังคมในการศึกษานี้ประกอบด้วยเครือข่ายภาคประชาชน ได้แก่ เครือข่ายด้านสุขภาพ เครือข่ายด้านการปกครอง เครือข่ายมูลนิธิ เครือข่ายทางศาสนา เครือข่ายชมรมต่าง ๆ และเครือข่ายภาครัฐ ได้แก่ เครือข่ายด้านสุขภาพ เครือข่ายด้านการปกครอง เครือข่ายด้านการศึกษา เครือข่ายด้านการคมนาคมสื่อสาร เครือข่ายด้านสวัสดิการสังคม งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เครือข่ายทางสังคมประเภทต่าง ๆ ต่อการติดตามผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ขาดนัดการรักษามากกว่า 1 ปี ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยประสิทธิผลของเครือข่ายทางสังคมหมายถึง เครือข่ายทางสังคมที่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ อย่างน้อยร้อยละ 80

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นงานวิจัยภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive studies) โดยได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลส่วนบุคคล (N = 255)

ข้อมูลส่วนบุคคล		ราย	ร้อยละ
เพศ	ชาย	122	47.8
	หญิง	133	52.2
อายุปัจจุบัน	อายุ 7 เดือน-1 ปี	2	0.8
	อายุ 2-5 ปี	28	11.0
	อายุ 6-10 ปี	42	16.5
	อายุ 11-15 ปี	85	33.3
	อายุ 15 ปีขึ้นไป	98	38.4

มหาราชินี เลขที่ REC.024/2566 ลงวันที่ 8 มีนาคม 2566 ประชากรของการวิจัย คือ ผู้ป่วยเด็กปากแหว่งเพดานโหว่ในโครงการยิ้มสวยเสียงใส คลินิกสหวิทยาการเพื่อผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ สถาบันสุขภาพเด็กฯ จากแบบบันทึกข้อมูลในเวชระเบียน ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561-2565 ที่ขาดนัดการรักษา มากกว่า 1 ปี ซึ่งคลินิกที่นัดและนักสังคมสงเคราะห์ติดตามไม่ได้มีจำนวนทั้งสิ้น 255 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบบันทึกผลการใช้เครือข่ายทางสังคมในการติดตามผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ขาดนัดการรักษา แบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้ ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล ส่วนที่ 2 เครือข่ายทางสังคมที่ใช้ในการติดตามผู้ป่วย และ ส่วนที่ 3 ผลของการติดตามผู้ป่วย การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นจำนวน และร้อยละ

ผล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

จากจำนวนผู้ป่วย 255 ราย เป็นเพศหญิง 133 ราย (ร้อยละ 52.2) และเพศชาย 122 ราย (ร้อยละ 47.8) ปัจจุบันส่วนใหญ่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป 98 ราย (ร้อยละ 38.4) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ขาดนัดการรักษาครั้งแรกอายุ 2-5 ปี 92 ราย (ร้อยละ 36.1) ที่อยู่ตามทะเบียนบ้านและที่อยู่ปัจจุบัน ส่วนใหญ่อยู่ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 13 77 ราย (ร้อยละ 30.2) และ 85 ราย (ร้อยละ 33.3) ตามลำดับ ประเภทสิทธิการรักษาพบว่าใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพ 241 ราย (ร้อยละ 94.6) (ตารางที่ 1)

ข้อมูลส่วนบุคคล		ราย	ร้อยละ
อายุที่ขาดนัดครั้งแรก	แรกเกิด-6 เดือน	7	2.7
	อายุ 7 เดือน-1 ปี	41	16.1
	อายุ 2-5 ปี	92	36.1
	อายุ 6-10 ปี	85	33.3
	อายุ 11-15 ปี	26	10.2
	อายุ 15 ปีขึ้นไป	4	1.6
ที่อยู่ตามทะเบียนบ้าน	เขตสุขภาพที่ 1	3	1.2
	เขตสุขภาพที่ 2	15	5.9
	เขตสุขภาพที่ 3	9	3.5
	เขตสุขภาพที่ 4	45	17.7
	เขตสุขภาพที่ 5	23	9.0
	เขตสุขภาพที่ 6	33	13.0
	เขตสุขภาพที่ 7	7	2.7
	เขตสุขภาพที่ 8	7	2.7
	เขตสุขภาพที่ 9	15	5.9
	เขตสุขภาพที่ 10	7	2.7
	เขตสุขภาพที่ 11	8	3.1
	เขตสุขภาพที่ 12	6	2.4
	เขตสุขภาพที่ 13	77	30.2
ที่อยู่ปัจจุบัน	เขตสุขภาพที่ 1	4	1.6
	เขตสุขภาพที่ 2	18	7.1
	เขตสุขภาพที่ 3	8	3.1
	เขตสุขภาพที่ 4	37	14.5
	เขตสุขภาพที่ 5	19	7.5
	เขตสุขภาพที่ 6	29	11.4
	เขตสุขภาพที่ 7	13	5.1
	เขตสุขภาพที่ 8	8	3.1
	เขตสุขภาพที่ 9	13	5.1
	เขตสุขภาพที่ 10	8	3.1
	เขตสุขภาพที่ 11	8	3.1
	เขตสุขภาพที่ 12	5	2.0
	เขตสุขภาพที่ 13	85	33.3

ข้อมูลส่วนบุคคล		ราย	ร้อยละ
สิทธิการรักษาพยาบาล	สิทธิบัตรทอง	241	94.6
	สิทธิเบิกจ่ายตรงตามกรมบัญชีกลาง	7	2.7
	จ่ายเงินเอง	7	2.7

ส่วนที่ 2 เครือข่ายทางสังคมที่ติดตามผู้ป่วยได้

เครือข่ายทางสังคมที่ติดตามผู้ป่วยได้พบว่า เครือข่ายทางสังคมภาครัฐสามารถติดตามผู้ป่วยที่ขาดนัดการรักษาได้ร้อยละ 72.5 ส่วนเครือข่ายทางสังคมภาคประชาชน ติดตามผู้ป่วยได้ร้อยละ 27.5 โดยเครือข่ายทางสังคมภาครัฐ ด้านสุขภาพในระดับปฐมภูมิ ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ศูนย์บริการสาธารณสุขและหน่วยบริการตามสิทธิบัตรทองติดตามได้มากที่สุด (ร้อยละ 95.7) และเครือข่ายทางสังคมภาคประชาชนด้านสุขภาพ ได้แก่ อาสาสมัครประจำหมู่บ้าน (อสม.) ติดตามได้ร้อยละ 65.7 และเครือข่ายด้านการปกครอง ได้แก่ ผู้นำชุมชน/ประธานชุมชน กำนัน และผู้ใหญ่บ้าน ติดตามได้ร้อยละ 34.3 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละข้อมูลส่วนบุคคล (N = 255)

ประเภทเครือข่ายทางสังคม		ราย	ร้อยละ
1. เครือข่ายภาคประชาชน		70	27.5
1.1 ด้านสุขภาพ	อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.)	46	65.7
1.2 ด้านการปกครอง	ผู้นำชุมชน/ประธานชุมชน	19	27.1
	กำนัน	3	4.3
	ผู้ใหญ่บ้าน	2	2.9
2. เครือข่ายภาครัฐ		185	72.5
2.1 ด้านสุขภาพ	ระดับปฐมภูมิ		
	- โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.)	83	44.9
	- ศูนย์บริการสาธารณสุข	85	45.9
	- หน่วยบริการตามสิทธิบัตรทอง	9	4.9
	ระดับทุติยภูมิ		
- โรงพยาบาลชุมชน	1	0.5	
2.2 ด้านการปกครอง	องค์การบริหารส่วนตำบล/สำนักงานเทศบาล	4	2.2
2.3 ด้านการศึกษา	โรงเรียนรัฐบาล	2	1.1
2.4 ด้านสวัสดิการสังคม	บ้านพักเด็กและครอบครัวประจำจังหวัด185	1	0.5

ส่วนที่ 3 ผลการติดตามผู้ป่วย

ผลการติดตามผู้ป่วยกลับเข้าสู่ระบบการรักษาพยาบาล พบว่า ส่วนใหญ่ปฏิเสธการกลับเข้าสู่ระบบการรักษาต่อ เนื่องจากผู้ปกครองเห็นว่าผู้ป่วยหายดีสามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติ (ร้อยละ 41.6) รองลงมา กลับเข้าสู่ระบบการรักษาต่อที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ (ร้อยละ 22.0) และกลับเข้าสู่ระบบการรักษาต่อที่โรงพยาบาลตามสิทธิบัตรทอง (ร้อยละ 16.5) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการติดตามผู้ป่วย (N = 255)

ผลของการติดตาม	ราย	ร้อยละ
1. กลับเข้าสู่ระบบการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	56	22.0
2. กลับเข้าสู่ระบบการรักษาที่โรงพยาบาลตามสิทธิบัตรทอง	42	16.5
3. กลับเข้าสู่ระบบการรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดตามที่อยู่	19	7.4
4. กลับเข้าสู่ระบบการรักษาที่โรงพยาบาลสังกัดโรงเรียนแพทย์	32	12.5
5. ปฏิเสธการกลับเข้าสู่ระบบการรักษาต่อเพราะผู้ปกครองเห็นว่าผู้ป่วยหายดีแล้วสามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติ	106	41.6

วิจารณ์

คลินิกสหวิทยาการเพื่อผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่โดยมีกระบวนการรักษาตามช่วงวัย¹⁻² ซึ่งต้องใช้เวลา นานต่อเนื่องหลายปี ผู้ป่วยและครอบครัวอาจจะประสบปัญหาที่เป็นอุปสรรคต่อการเข้ารับการรักษา^{2, 9} ส่งผลให้มีผู้ขาดนัด การรักษาได้ จากการศึกษาความสำคัญของเครือข่ายเกื้อหนุนผู้สูงอายุในชุมชน ซึ่งให้เห็นความสำคัญของเครือข่ายเกื้อหนุนผู้สูงอายุที่มีบทบาทในการดูแลและส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุในสังคมไทย โดยเครือข่ายเกื้อหนุนผู้สูงอายุในชุมชนมีส่วนช่วยให้ผู้สูงอายุได้รับการช่วยเหลือ เป็นช่องทางในการสร้างสัมพันธภาพในสังคม ผู้สูงอายุจะได้รับการบริการข้อมูลข่าวสาร และเปลี่ยนความคิดเห็นเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพในรูปแบบของการรวมกลุ่มกันจากความร่วมมือของครอบครัว ญาติ เพื่อน/เพื่อนบ้าน ชุมชนและนักวิชาชีพทางสุขภาพ เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้สูงอายุในชุมชน⁴ แต่ยังไม่พบการใช้เครือข่ายทางสังคมในการติดตามผู้ป่วยที่ขาดนัดการรักษา ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้นำแนวคิดเครือข่ายทางสังคมมาเป็นเครื่องมือในการติดตามผู้ป่วยกลับเข้าสู่ระบบการรักษาต่อไปได้ นับว่าเป็นบทบาทในการสนับสนุนให้ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพของผู้ป่วยและแผนการรักษาของคลินิกสหวิทยาการการดูแลรักษาผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่

ผลการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยขาดนัดครั้งแรกที่ช่วงอายุ 2-5 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัดริมฝีปากและเพดานปากโดยศัลยแพทย์¹⁻² จึงอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ปกครองเข้าใจว่าได้รับการรักษาครบถ้วนสมบูรณ์แล้วเพราะลักษณะภายนอกได้รับการแก้ไข ดังนั้น จึงเป็นแนวทางที่ทีมรักษาพยาบาลควรให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองเกี่ยวกับความจำเป็นในการเข้ารับการรักษาติดตามผลอย่างต่อเนื่องหลังจากอายุ 5 ปี ผู้ป่วยที่ขาดนัดการรักษาส่วนใหญ่อาศัยอยู่เขตสุขภาพที่ 4 (สระบุรี นนทบุรี

ลพบุรี อ่างทอง นครนายก สิงห์บุรี พระนครศรีอยุธยา ปทุมธานี) และเขตสุขภาพที่ 6 (สระแก้ว ปราจีนบุรี ฉะเชิงเทรา สมุทรปราการ ชลบุรี จันทบุรี ระยอง ตราด) ซึ่งมีระยะทางห่างไกลจากสถาบันสุขภาพเด็กฯ ซึ่งมีที่ตั้งอยู่ในเขตสุขภาพที่ 13 กรุงเทพมหานคร ระยะทางที่ห่างไกลส่งผลให้ผู้ป่วยมีปัญหาค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ต้องใช้เวลาในการเดินทาง ไม่มีที่พักญาติ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ขาดนัดการรักษาได้⁴⁻⁵ ดังนั้น นักสังคมสงเคราะห์ควรมีส่วนร่วมในการประเมินปัญหาความพร้อมของครอบครัวและแสวงหาแหล่งทรัพยากร แหล่งเงินช่วยเหลือรวมถึงการประสานงานที่พิกัดให้ญาติ เพื่อบรรเทาปัญหาดังกล่าว สำหรับเครือข่ายทางสังคมที่มีโอกาสติดตามผู้ป่วยได้สำเร็จ พบว่าเป็นเครือข่ายภาครัฐด้านสุขภาพในระดับปฐมภูมิ ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ศูนย์บริการสาธารณสุขและหน่วยบริการประจำสิทธิบัตรทองของผู้ป่วย เครือข่ายภาคประชาชนด้านสุขภาพ ได้แก่ อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) และเครือข่ายด้านการปกครอง ได้แก่ ผู้นำชุมชน/ประธานชุมชน กำนัน ผู้ใหญ่บ้าน โดยเครือข่ายทางสังคมทั้งหมดใช้วิธีการประสานงานแบบ interdisciplinarity โดยการส่งต่อข้อมูลที่จำเป็น คำนิยามหลักการรักษาความลับของผู้ป่วยตามจรรยาบรรณวิชาชีพ ไม่ต้องมีการประชุมร่วมกัน⁹ และจากข้อมูลนี้สามารถประยุกต์ใช้ในการติดตามผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ที่ขาดนัดการรักษาได้

ผลการติดตามให้ผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาพยาบาลพบว่าส่วนใหญ่ปฏิเสธการเข้ารับการรักษาต่อเพราะผู้ปกครองเห็นว่าผู้ป่วยหายดีแล้วสามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติ สอดคล้องกับข้อมูลอายุที่ขาดนัดครั้งแรกช่วงอายุ 2-5 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัดริมฝีปากและเพดานปากโดยศัลยแพทย์¹⁻² เมื่อภาพลักษณ์ภายนอกเป็นปกติผู้ปกครองจึงเข้าใจว่าหายดีแล้ว อย่างไรก็ตามหลังจากติดตามและให้ข้อมูลเพิ่มเติม ทำให้มีผู้ป่วยกลับเข้าสู่ระบบการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กฯ

และโรงพยาบาลต่าง ๆ ด้วย จากข้อมูลนี้หากมีการติดตามผู้ป่วยทันทีที่ขาดนัดการรักษาอาจจะมีผลให้ผู้ป่วยกลับเข้าระบบการรักษามากยิ่งขึ้น

ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการศึกษาจากโดยใช้บันทึกข้อมูลในเวชระเบียน จึงทำให้ข้อมูลไม่ครบถ้วนในประเด็นสำคัญ อาทิ สาเหตุที่ขาดนัด เป็นต้น

สรุป

การติดตามผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ขาดนัดการรักษา ดำเนินการโดยกระบวนการประสานความร่วมมือเครือข่ายทางสังคมภาครัฐด้านสุขภาพเครือข่ายทางสังคมภาคประชาชนด้าน

สุขภาพ และเครือข่ายด้านการปกครองสามารถติดตามผู้ป่วยให้เข้าสู่ระบบการรักษาได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์รังสรรค์ นิรามิข ผู้ให้คำแนะนำในการวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ ผู้ปกครอง เต็กและเจ้าหน้าที่ในคลินิกสหวิทยาการเพื่อผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่สนับสนุน การวิจัย ขอขอบคุณคณะทำงานกลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและ สนับสนุนวิชาการที่ให้คำแนะนำในการวิเคราะห์สถิติ และ ขอขอบคุณมูลนิธิโรงพยาบาลเด็กที่สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Mink van der Molen AB, van Breugel JMM, Janssen NG, Admiraal RJC, van Adrichem LNA, Bierenbroodspot F, et al. Clinical practice guidelines on the treatment of patients with cleft lip, alveolus, and palate: an executive summary. *J Clin Med* 2021;10(21):4813.
2. Chowchuen B, Phrathani B, Rattanayatikul J. Interdisciplinary care of cleft lip, cleft palate and congenital facial and craniofacial anomalies. *Khon Kaen: Siriphand Printing offset*; 2004. p.25-45.
3. Ascha M, McDaniel J, Link I, Rowe D, Soltanian H, Sattar A, et al. Social and support services offered by cleft and craniofacial teams: a national survey and institutional experience. *J Craniofac Surg* 2016;27(2):356-60.
4. Pongsaengpan P, Pinkaew A. Social support and networks for the elderly in community. *PHJBUU* 2015;10(2): 109-16.
5. Pakkasang Y, Sroyhin W, Numjaitaharn S, Rod-ong D, Chonprai C, Samretdee H, et al. Improvement quality of life in patients with cleft lip and palate by home visit program. *SRIMEDJ* 2021;36(2):166-70.
6. Heaney CA, Isael BA. Social network and social support. In: *Health behavior and health education: theory, research, and practice*. 4th ed. New Jersey: Jossey-Bass; 2008. p.189-210.
7. Kaye A, Lybrand S. The cleft team social worker. *Social Work Health Care* 2016;55(4):280-95.
8. Turkat D. Social networks: Theory and practice. *J Community Psychol* 1980;8(2):99-109.
9. Kadushin C. *Understanding social networks: Theories, concepts and findings*. New York: Oxford University Press; 2012. p.3-252.
10. Kaewnopparat S. The effect of social support from social network on the stress of the autism parints at Child Mental Health Center [Dissertation]. Bangkok: Thammasat University; 2541. p.7-77.

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดกระดูกสะโพกในโรงพยาบาลน่าน สหภาพ ตาดี พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลน่าน ถนนวรวิชัย ตำบลในเวียง อำเภอเมือง จังหวัดน่าน 55000

Risk Factors of Complication from Hip Fracture Surgery in Nan Hospital Sahapap Tadee, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Nan Hospital, Worawichai Rd., Nai Waing, Muang Nan District, Nan, 55000, Thailand

(E-mail: Contact_eyes@hotmail.com)

(Received: 20 September, 2023; Revised: 29 November, 2023; Accepted: 31 May, 2024)

Abstract

Background: Nowadays operative treatment is the main treatment of fragility hip fracture. But in elderly people are usually osteoporotic and they have multiple comorbidities are high risks of postoperative complications. It is important to identify risk factors for incidence and complications after hip fracture surgery to improve outcomes and postoperative functioning in daily life. **Objective:** To study incidence rate, type of complications and their risk factors after hip fracture surgery. **Method:** This retrospective cohort study included consecutive patients who sustained fragility hip fracture and underwent operation at Nan Hospital relevant to the period between January 1st, 2020 to December 31st, 2022. The inclusion criteria were those who aged >50 years old, received operative treatment for hip fracture including neck, intertrochanteric, or subtrochanteric femoral fractures and were admitted to this hospital in the study period. Patients who were sustained hip fractures due to pathologic fracture and incomplete or missing data were excluded from this study. **Result:** From 698 patients were men 176 and women 522 and mean age of 80 years. The incidence of at least 1 complication was 27.4%, the risk factors were BMI <20 kg/m² and male sex. At least two complications was 2.3%, the risk factors were age >80 years, male, fever unknown origin and coagulopathy before surgery. **Conclusion:** Patients with BMI <20 kg/m² and male sex were associated with 1 or more types of complications from post-operative hip fracture surgery that increased the risks by 1.6 and 2.9 times respectively. Patients aged >80 years, male, have fever unknown origin and have coagulopathy before surgery were associated with 2 or more types of complications that increased the risks by 5.2, 3.3, 6.8 and 32.7 times respectively.

Keywords: Fragility hip fracture, Complication, Hip fracture surgery

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัจจุบันการผ่าตัดถือว่าการรักษาหลักของภาวะกระดูกสะโพกหักในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีภาวะกระดูกพรุน และมีโรคร่วมหลายโรค จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้บ่อย **วัตถุประสงค์:** ศึกษาถึงอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน และปัจจัยเสี่ยงจากการผ่าตัดกระดูกสะโพก เพื่อช่วยพัฒนาผลของการผ่าตัด

ลดภาวะแทรกซ้อน รวมไปถึงพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย **วิธีการ:** การศึกษาย้อนหลังจากผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไปที่มีกระดูกสะโพกหัก จากกระดูกพรุนหรือภัยอันตรายแบบไม่รุนแรง รวมไปถึงการหักซ้ำที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลน่าน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2565 โดยไม่นับรวมผู้ป่วยกระดูกหักจากพยาธิสภาพและเวชระเบียนสูญหายหรือข้อมูลไม่ครบ **ผล:** จากกลุ่มตัวอย่าง 698 คน พบเป็นเพศชาย

176 คน เพศหญิง 522 คน อายุเฉลี่ย 80 ปี อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิดเป็นร้อยละ 27.4 ปัจจัยเสี่ยงคือ ค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 20 กก./ม.² และ เพศชาย อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปเป็นร้อยละ 2.3 มีปัจจัยเสี่ยง คือ อายุมากกว่า 80 ปี เพศชาย ใช้ไม้ทราบสาเหตุ และภาวะเลือดออกผิดปกติก่อนผ่าตัด **สรุป:** ผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 20 กก./ม.² และเพศชาย จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอย่างน้อย 1 ชนิด 1.6 เท่า และ 2.9 เท่า ตามลำดับ และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี เพศชาย มีไม้ทราบสาเหตุ และมีภาวะเลือดออกผิดปกติก่อนผ่าตัด จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป 5.2 เท่า 3.3 เท่า 6.8 เท่า และ 32.7 เท่า ตามลำดับ

คำสำคัญ: กระดูกสะโพกหักจากกระดูกพรุน, ภาวะแทรกซ้อน, การผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก

บทนำ

อัตราการเกิดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุมีเพิ่มขึ้น โดยในปี ค.ศ. 2000 ทั่วโลกมีประมาณ 1.6 ล้านราย¹ และคาดการณ์ว่าเพิ่มเป็น 4.5 ล้านราย ในปี ค.ศ. 2050 ในประเทศเกาหลีใต้พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น 14.1% ภายในระยะเวลา 5 ปี ในภาคเหนือของประเทศไทย เช่น ในจังหวัดเชียงใหม่พบว่ามีอัตราการเกิดที่เพิ่มขึ้น 151.2-185.2 ต่อประชากร 100,000 คน (ค.ศ. 1997-1998) และ 211.6-238.5 ต่อประชากร 100,000 คน (ค.ศ. 2015-2017)² ในจังหวัดน่าน

ในปัจจุบันการรักษาหลักในภาวะกระดูกสะโพกหัก คือ การผ่าตัด จุดประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยได้กลับมาใช้ชีวิตให้ใกล้เคียงปกติที่สุดหรือกลับมาเดินได้ ผู้ป่วยสูงอายุมักจะมีภาวะกระดูกพรุน และมีโรคร่วมหลายโรค จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้บ่อย ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่พบบ่อย³ ได้แก่ แผลผ่าตัดติดเชื้อ จัดเรียงแนวกระดูกไม่ตรง รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น ภาวะเพ้อคลั่ง ปอดติดเชื้อ ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และ ผลกดทับ จากการศึกษาที่ผ่านมา¹ พบว่า 56.7% ของผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดสะโพก อย่างน้อย 1 ชนิด ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน และ ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยผู้ป่วยอายุมาก ASA ระดับสามขึ้นไป และได้รับการผ่าตัดนานเกิน 48 ชั่วโมง ถือว่าเป็นความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว จากการทบทวนวรรณกรรมในอดีตพบว่ายังไม่มีการศึกษาในภาคเหนือของประเทศไทยรวมไปถึงในจังหวัดน่าน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดกระดูกสะโพกในผู้สูงอายุ เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาคุณภาพการดูแลรักษาเพื่อส่งเสริมและลด

ปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าว เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้สูงอายุหลังผ่าตัดกระดูกสะโพก และสามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วยิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาแบบ retrospective cohort study จากการทบทวนเวชระเบียนและแบบบันทึกข้อมูล โดยมีเกณฑ์คัดเลือกจากกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก จากภาวะกระดูกพรุนหรือภัยอันตรายแบบไม่รุนแรง (low-energy trauma) รวมไปถึงการหักซ้ำ (re-fracture) ที่ได้รับการผ่าตัด ในโรงพยาบาลนานตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 และมีเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ กระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture) และเวชระเบียนสูญหายหรือข้อมูลไม่ครบ บันทึกข้อมูลในแบบบันทึกดังนี้ ข้อมูลทั่วไป อายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวตามดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (Charlson comorbidity index) ระดับ ASA สถานะก่อนผ่าตัด การวินิจฉัยประเภทการผ่าตัด ระยะเวลาในการรอผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัด โดยที่เป็นภาวะแทรกซ้อนระยะแรกหลังผ่าตัดจนถึงก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเท่านั้น และต้องอยู่ในโรงพยาบาลอย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 26 ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป ปัจจัยด้านผู้ป่วย การวินิจฉัย ประเภทการผ่าตัด ระยะเวลาในการรอผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด ใช้สถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านผู้ป่วย การวินิจฉัย ประเภทการผ่าตัด ระยะเวลาในการรอผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด วิเคราะห์โดยใช้การถดถอยโลจิสติก (binary logistic regression analysis), odds ratio (OR), 95% confidential interval (95% CI) และโดยกำหนด p - value < .05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

การจัดกลุ่มตัวแปรต่อเนื่องเพื่อวิเคราะห์ทางสถิติ เนื่องจากศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 80 ปี ดังนั้นจึงแบ่งช่วงอายุเป็นอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 ปีและมากกว่า 80 ปี จาก International Osteoporosis Foundation (IOF)¹⁹ ได้กำหนดค่าดัชนีมวลกายที่เหมาะสมอยู่ระหว่าง 20-25 กก./ม.² และค่าค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 19 กก./ม.² ถือว่าเป็นความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน จากการศึกษาในอดีต¹ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมาก ระดับ ASA ตั้งแต่สามขึ้นไป และการผ่าตัดล่าช้ามากกว่า 48 ชั่วโมง เป็นความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด และจากการศึกษาในต่างประเทศ³ พบว่าหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อน คือ ค่าดัชนีโรคร่วมชาร์ลสันตั้งแต่สองขึ้นไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน และปัจจัยเสี่ยงจากการผ่าตัดกระดูกสะโพก เพื่อช่วยพัฒนาผลของการผ่าตัดลดภาวะแทรกซ้อน รวมไปถึงพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (N = 698)

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย
อายุเฉลี่ย (ปี) ^a	80±8.5 (50-103)
อายุแบ่งตามช่วง (ปี) ^b	
- 50-80	322 (46.1)
- 81 ขึ้นไป	376 (53.9)
เพศ ^b	
- ชาย	176 (25.2)
- หญิง	522 (74.8)
ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (กก./ม.2) ^b	20.0±4.0 (10.9-41.3)
- < 20 กก./ม.2	377 (54.0)
- ≥ 20 กก./ม.2	321 (46.0)
ระดับ ASA ^b	
- 1-2	693 (99.3)
- 3-4	5 (0.7)
ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (Charlson comorbidity index) ^b	
- 0-1	622 (89.1)
- 2 ขึ้นไป	76 (10.9)
สถานะก่อนผ่าตัด ^b	
- Can walk	685 (98.1)
- Can not walk	13 (1.9)
ประเภทกระดูกหัก ^b	
- Intra-capsular fracture (femoral neck)	163 (23.4)
- Extra-capsular fracture (intertrochanteric and subtrochanteric)	535 (76.6)
ประเภทการผ่าตัด ^b	
- Fixation	546 (78.2)
- Arthroplasty	152 (21.8)
ระยะเวลาในการรอผ่าตัด (ชั่วโมง) ^b	
- ≤ 48 ชั่วโมง	416 (59.6)
- > 48 ชั่วโมง	282 (40.4)
ภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด ^b	
- ภาวะแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิด	363 (52.0)
- ใช้ไม่ทราบสาเหตุ	68 (9.7)
- ภาวะสับสนเฉียบพลัน	31 (4.4)
- แผลกดทับ	19 (2.7)

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย
- ภาวะซีด	181 (25.9)
- ค่าเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ	95 (13.6)
- โรคเบาหวานที่คุมไม่ได้	11 (1.6)
- โรคความดันโลหิตสูงที่คุมไม่ได้	5 (0.7)
- ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	13 (1.9)
- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	11 (1.6)
- อาการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	6 (0.9)
- ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	65 (9.3)
- ปอดติดเชื้อ	9 (1.3)
- ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	4 (0.6)
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	0 (0)
- เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร	1 (0.1)
ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด^b	
- มีภาวะแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิด	191 (27.4)
- มีภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป	16 (2.3)
- ภาวะสับสนเฉียบพลัน	60 (8.6)
- แผลผ่าตัดติดเชื้อ	0 (0)
- แผลกดทับ	21 (3.0)
- ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	28 (4.0)
- ปอดติดเชื้อ	12 (1.7)
- ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	5 (0.7)
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	0 (0)
- อาการแย่งจนต้องเข้า ICU	4 (0.6)
- หัวสะโพกหลุดจากเบ้า	0 (0)
- การบาดเจ็บของเส้นประสาท Peroneal	0 (0)
- การช่วยชีวิตขั้นสูง	2 (0.3)
- เสียชีวิต	3 (0.4)
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย (วัน)^a	6.9±4.1 (2-33)

^a ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

^b ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (%)

^c อ้างอิงตาม คู่มือ

- Exclusion Criteria for Hip Fast Tract in Nan Hospital
- Anemia (Hb < 10 gm/d, Hct < 30%) or anemic symptom
- Coagulopathy (INR >1.5)
- Volume inadequate (Uspc > 1.025)
- Electrolytes imbalance (Na < 125 or > 150, K < 3.0 or > 5.5 mmol/L)

- Uncontrolled diabetes (FBS > 200 ms/dl)
- Uncontrolled HT (BP > 180/100 mm/Hg)
- Uncontrolled heart failure (cardiomegaly, pulmonary edema)
- Uncorrectable cardiac arrhythmia or ischemia (ventricular rate > 120 min)
- Acute chest infection
- Exacerbation of chronic chest infections
- Sepsis condition

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิด (N = 698)

ปัจจัยที่ศึกษา	OR (95% CI)	p-value
อายุ > 80 ปี	1.2 (0.8, 1.7)	.362
ค่าดัชนีมวลกาย < 20 กก./ม. ²	1.6 (1.1, 2.3)	.013*
เพศชาย	2.9 (2.0, 4.2)	<.001*
ASA ระดับ 3 หรือ 4	0.8 (0.1, 9.3)	.886
กระดูกหักชนิดแตกนอกข้อ	1.9 (0.7, 5.1)	.225
การผ่าตัดเปลี่ยนข้อกระดูกสะโพก	1.7 (0.6, 4.7)	.303
สถานะก่อนผ่าตัด: เดินได้	0.6 (0.1, 2.3)	.423
ภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด		
- มีภาวะแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิด	1.4 (0.7, 2.5)	.341
- ใช้ไม่ทราบสาเหตุ	1.1 (0.5, 2.1)	.762
- ภาวะสับสนเฉียบพลัน	0.9 (0.4, 2.2)	.843
- ผลกดทับ	0.3 (0.1, 1.3)	.091
- ภาวะซีด	0.8 (0.4, 1.4)	.332
- ค่าเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ	1.0 (0.5, 1.8)	.901
- โรคเบาหวานที่คุมไม่ได้	0.7 (0.1, 3.9)	.706
- โรคความดันโลหิตสูงที่คุมไม่ได้	2.9 (0.4, 20.1)	.273
- ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	1.5 (0.4, 5.7)	.513
- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	0.5 (0.1, 2.4)	.354
- อาการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	0.7 (0.1, 4.8)	.742
- ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	0.6 (0.3, 1.2)	.164
- ปอดติดเชื้อ	1.7 (0.4, 7.9)	.493
- ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	1.1 (0.1, 12.3)	.919
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	0 (-)	0 (-)
- เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร	0 (-)	1.000
ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (Charlson comorbidity index) ≥ 2	1.0 (0.6, 1.8)	.933
ระยะเวลาในการรอผ่าตัด > 48 ชั่วโมง	1.0 (0.5, 1.6)	.762

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะแทรกซ้อนจำเพาะ (N = 698)

ปัจจัยที่ศึกษา	OR (95% CI)	p-value
มีภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป		
- อายุ > 80 ปี	5.2 (1.2, 22.3)	.027*
- เพศชาย	3.3 (1.2, 8.9)	.021*
- ภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด		
• ใช้ไม่ทราบสาเหตุ	6.8 (1.1, 43.7)	.043*
• ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	32.7 (1.5, 739.5)	.028*
ภาวะสับสนเฉียบพลัน		
- เพศชาย	3.5 (2.0, 6.0)	<.001*
- ASA ระดับ 3 หรือ 4	19.3 (1.2, 312.2)	.037*
- ภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด		
• โรคความดันโลหิตสูงที่คุมไม่ได้	13.3 (1.4, 124.3)	.023*
ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ		
- กระจกหักชนิดแตกนอกข้อ	9.9 (1.04, 96.7)	.049*
- การผ่าตัดเปลี่ยนข้อกระดูกสะโพก	9.6 (1.03, 88.0)	.046*
แผลกดทับ		
- ภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด		
• ภาวะสับสนเฉียบพลัน	6.3 (1.04, 38.5)	.047*
ปอดติดเชื้อ		
- เพศชาย	6.5 (1.9, 21.9)	.003*
- ภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด		
• ใช้ไม่ทราบสาเหตุ	10.2 (1.3, 78.7)	.026*

ASA = American Association of Anesthesiologist

วิจารณ์

อุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก

การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก รวมไปถึงปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดอย่างน้อย 1 ชนิดเป็น ร้อยละ 27.4 และอย่างน้อย 2 ชนิด เป็นร้อยละ 2.3 ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยสามอันดับแรก ได้แก่ ภาวะสับสนเฉียบพลัน (ร้อยละ 8.6) การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 4.0) และแผลกดทับ (ร้อยละ 3.0) จากการศึกษาในอดีตมีการรายงานถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในช่วงกว้าง ระหว่าง ร้อยละ 12.5 และ 57³ เหตุผลอาจจะมาจาก

มีความแตกต่างกันในรูปแบบการศึกษางานวิจัย ระยะเวลาในการติดตามผล และคำจำกัดความของภาวะแทรกซ้อนในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างต่ำ อาจจะมาจากการคัดเลือกเฉพาะภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลหลังการผ่าตัด ส่งผลให้ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น การช่วยชีวิตขึ้นสูง (อุบัติการณ์ 2/698 ร้อยละ 0.3) และ การเสียชีวิต (อุบัติการณ์ 3/698 ร้อยละ 0.4) น้อยลงตามเช่นกัน ดังนั้นการศึกษานี้ไม่ได้แสดงถึงภาวะแทรกซ้อนระยะยาว และภาวะแทรกซ้อนโดยตรงจากการผ่าตัดหรือวัสดุยึดตรึงกระดูก รวมไปถึงอัตราการผ่าตัดแก้ไขซ้ำ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 ชนิด คือ ค่าดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 20 กก./ม.² และเพศชาย ค่าดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 19 กก./ม.² บ่งบอกถึงภาวะการขาดโปรตีนและขาดสารอาหาร ทำให้มีการสร้างกระดูกและกล้ามเนื้อที่ไม่สมบูรณ์ ส่งผลให้มีภาวะกระดูกสะโพกหักได้ง่ายแม้สาเหตุจะมาจากภัยอันตรายที่ไม่รุนแรง สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ¹³ พบว่า ค่าดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 20 กก./ม.² และมากกว่า 40 กก./ม.² มีอัตราการเสียชีวิตที่สูง เนื่องจากภาวะน้ำหนักตัวน้อยหรือภาวะอ้วนรุนแรงเป็นความเสี่ยงสูงต่อการเกิด การเกิดกระดูกหักแม้ได้รับอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง (fragility fracture หรือ osteoporotic fracture) และภาวะมวลกล้ามเนื้อลดลง (sarcopenia) โดยภาวะดังกล่าวส่งผลให้ภาวะกระดูกหักมีความรุนแรงมากขึ้น และจากการศึกษาในอดีต¹⁶ มีการรายงานถึงเพศชายที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักมักจะมีสุขภาพร่างกายย่ำแย่ และโรคร่วมหลายโรครมากกว่าเพศหญิง ส่งผลให้มีความเสี่ยงสูงสองเท่าของภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะรู้คิดบกพร่อง (cognitive impairment) และโรคปอด มีส่วนทำให้เกิดปอดติดเชื้อได้มากกว่าในเพศชาย

ผู้ป่วยที่พบภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพก ตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป พบว่าปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ อายุมากกว่า 80 ปี เพศชาย ภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุและภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) ก่อนการผ่าตัด ในผู้ป่วยที่มีอายุมากย่อมมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน หลังผ่าตัดได้เนื่องจาก การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของร่างกาย ที่ส่งผลให้การทำงานของทุกระบบในร่างกายมีประสิทธิผลลดลง การเคลื่อนไหวร่างกายได้ด้วยตนเองภายหลังการผ่าตัดลดลง จึงมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน ภายหลังการผ่าตัดมากขึ้นเช่นกัน ภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุและภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติก่อนการผ่าตัด อาจส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนไข้และอื่น ๆ หลังผ่าตัด และเลือดออกที่มากกว่าปกติ ในระหว่างการผ่าตัดและหลังผ่าตัดได้เช่นกันไข้ก่อนผ่าตัดเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดตาม การรายงานของการศึกษาในต่างประเทศ⁵

ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ และแผลกดทับ

จากการศึกษานี้พบว่า เพศชาย ASA grade 3 หรือ 4 และความดันโลหิตสูง คือปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน หลังผ่าตัด ภาวะความดันโลหิตสูงทำให้มีค่าความต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลาย (total peripheral resistance) สูงขึ้น ส่งผลให้มีเลือดไปเลี้ยงที่สมองลดลงจึงมีความสัมพันธ์กับ ภาวะรู้คิดบกพร่องหลังผ่าตัด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด

ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศ^{14, 15} ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยเป็นอันดับต่อมา คือ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ กระดูกหักของกระดูกที่เกิดขึ้นภายนอก ข้อและเข่าของข้อสะโพก (intertrochanteric and subtrochanteric fracture) และการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (arthroplasty) โดยปัจจัยดังกล่าวอาจจะมีผลทางอ้อมต่อการเกิดการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะหลังผ่าตัด ตาม AAOS Clinical Practice Guideline¹⁷ มีคำแนะนำเป็นหลักฐานอย่างแน่นหนาให้มีการถ่ายเลือดในผู้ป่วยที่มีค่าความเข้มข้นของเลือดต่ำกว่า 8 กรัม/เดซิลิตร ถึงแม้จะไม่มีอาการใด ๆ ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักจึงมีความจำเป็นที่ต้องได้รับการถ่ายเลือดมากกว่าคนปกติ ซึ่งการถ่ายเลือดมีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันทางร่างกายที่ลดลง ทำให้มีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย เช่น การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ แผลผ่าตัดติดเชื้อ ปัจจัยทางอ้อมอันดับถัดไป คือ การให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดจำพวก opioids พบได้บ่อย ซึ่งทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะที่ไม่สามารถปัสสาวะเองได้ acute urinary retention¹² มาจาก 3 กลไกหลัก ๆ ได้แก่

1. ลดระดับความรู้สึกระบบประสาท parasympathetic ทำให้ไม่รู้สึกรอยปวดปัสสาวะขณะมีปัสสาวะเต็มกระเพาะปัสสาวะ
2. เพิ่มความรู้สึกระบบประสาท sympathetic ทำให้หดรัดเกร็งและปัสสาวะลดลง และ
3. กระตุ้นภาวะท้องผูก ดังนั้นการศึกษาในระดับถัด ๆ ไปควรวិเคราะห์ปริมาณการถ่ายเลือดและการใช้ยา opioids ถึงแม้ว่าการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกจะไม่น่าเป็นปัจจัยเสี่ยงโดยตรงของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ตามการศึกษาในอดีต แต่มีรายงานว่าปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury, AKI) โดยมีอุบัติการณ์ระหว่างร้อยละ 16 และ 24.4^{4, 10}

แผลกดทับ (pressure injury) คือ บริเวณผิวหนังที่ถูกทำลายโดยมีแรงกดทับบริเวณนั้นเป็นระยะเวลาานาน โดยเฉพาะบริเวณเหนือปุ่มกระดูกต่าง ๆ ในการศึกษาเฉพาะ บริเวณปุ่มกระดูกบริเวณก้นกบ สะโพก โดยที่ภาวะสับสนเฉียบพลันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะแผลกดทับหลังผ่าตัด เนื่องจากการไม่ค่อยขยับตัวหลังผ่าตัด และในรายที่มีอาการรุนแรงอาจจะต้องมีการยึดข้อมือและข้อเท้า (wrist and ankle restraints) และเสื้อผูกยึดลำตัว (body restraint) สอดคล้องกับการศึกษาในอดีต^{8, 9} ความเสี่ยงของภาวะแผลกดทับหลังผ่าตัด ได้แก่ อายุมาก โรคเบาหวาน คะแนนการทดสอบสภาพจิตต่ำ และคะแนนการทดสอบเคลื่อนไหวต่ำ โดยที่คะแนนการทดสอบสภาพจิตต่ำและคะแนนการทดสอบเคลื่อนไหวต่ำ หมายถึง ภาวะรู้คิดบกพร่อง (cognitive impairment) ซึ่งมีผลโดยตรงต่อภาวะสับสนเฉียบพลัน และสมองเสื่อม (dementia)

เพศชายและใช้ไม้ทราบสาเหตุก่อนผ่าตัด เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะปอดติดเชื้อหลังผ่าตัด โดยที่ภาวะปอดติดเชื้อหลังผ่าตัด มีผลการรักษาทั้งในระยะสั้นและยาว ได้แก่ การนอนรักษาตัวโรงพยาบาลนาน ความเสี่ยงต่อการรักษาใน ICU และมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ และการเสียชีวิต สอดคล้องกับการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis ในอดีต¹¹

ข้อจำกัด

เนื่องจากการศึกษานี้แสดงเฉพาะภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลนานหลังผ่าตัดกระดูกสะโพก ซึ่งภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อาจเกิดขึ้นได้ภายหลังจากการกลับบ้านจากโรงพยาบาลหรือการมาตรวจติดตาม อันดับต่อมาเนื่องจากการเก็บข้อมูลมาจากการผ่าตัดของศัลยแพทย์กระดูกหลายคนทำให้มีปัจจัยรบกวนหลายประการซึ่งน่าจะมีผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา ยิ่งไปกว่านั้น การเก็บข้อมูลระหว่างการผ่าตัด เช่น ประเภทของวัสดุเทียมที่ใช้

ระยะเวลาการผ่าตัด ปริมาณเลือดที่สูญเสียจากการผ่าตัด ปริมาณการถ่ายเลือด และประเภทของการดมยาสลบ อาจจะมีผลต่อภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก และในการศึกษานี้พบว่ามีจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงมากกว่าเพศชายปริมาณมาก (522 คน และ 176 คน) อย่างไรก็ตาม เพศอาจจะไม่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

สรุป

อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในโรงพยาบาลนานเป็นร้อยละ 27 ผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกลายน้อยกว่า 20 กก./ม.² และเพศชาย จะเพิ่มความเสี่ยงดังกล่าว 1.6 เท่า และ 2.9 เท่า ตามลำดับ และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี เพศชาย มีไม้ทราบสาเหตุก่อนผ่าตัด และมีภาวะเลือดออกผิดปกติก่อนผ่าตัด จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป 5.2 เท่า 3.3 เท่า 6.8 เท่า และ 32.7 เท่า ตามลำดับ

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Poh KS, Lingaraj K. Complications and their risk factors following hip fracture surgery. J Orthop Surg (Hong Kong) 2013;21(2):154-7.
2. Sucharitpongpan W, Daraphongsataporn N, Saloa S, Philawuth N, Chonyuen P, Siruanthong K, et al. Epidemiology of fragility hip fractures in Nan, Thailand. Osteoporos Sarcopenia 2019;5(1):19-22.
3. Flikweert ER, Wendt KW, Diercks RL, Izaks GJ, Landsheer D, Stevens M, et al. Complications after hip fracture surgery: are they preventable? Eur J Trauma Emerg Surg 2018;44(4):573-80.
4. Carpintero P, Caeiro JR, Carpintero R, Morales A, Silva S, Mesa M. Complications of hip fractures: A review. World J Orthop 2014;5(4):402-11.
5. Albanese AM, Ramazani N, Greene N, Bruse L. Review of postoperative delirium in geriatric patients after hip fracture treatment. Geriatr Orthop Surg Rehabil 2022;13:1-11.
6. Zhao K, Zhang J, Li J, Meng H, Hou Z, Zhang Y. Incidence of and risk factors for new-onset deep venous thrombosis after intertrochanteric fracture surgery. Sci Rep 2021;11(1):17319.
7. Chu Z, Wu Y, Dai X, Zhang C, He Q. The risk factors of postoperative delirium in general anesthesia patients with hip fracture: Attention needed. Medicine (Baltimore) 2021;100(22):e26156.
8. Galivanche AR, Kebaish KJ, Adrados M, Ottesen TD, Varthi AG, Rubin LE, et al. Postoperative pressure ulcers after geriatric hip fracture surgery are predicted by defined preoperative comorbidities and postoperative complications. J Am Acad Orthop Surg 2020;28(8):342-51.
9. Haleem S, Heinert G, Parker MJ. Pressure sores and hip fractures. Injury 2008;39(2):219-23.
10. Ulucay C, Eren Z, Kaspar EC, Ozler T, Yuksel K, Kantarci G, et al. Risk factors for acute kidney injury after hip fracture surgery in the elderly individuals. Geriatr Orthop Surg Rehabil 2012;3(4):150-6.
11. Gao YC, Zhang YW, Shi L, Gao W, Li YJ, Chen H, et al. What are risk factors of postoperative Pneumonia in geriatric individuals after hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. Orthop Surg 2023;15(1):38-52.

เอกสารอ้างอิง (References)

12. Cialic R, Shvedov V, Lerman Y. Risk factors for urinary retention following surgical repair of hip fracture in female patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2017;8(1):39-43.
13. Akinleye SD, Garofolo G, Culbertson MD, Homel P, Erez O. The role of BMI in hip fracture surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2018;9:1-6.
14. Yocum GT, Gaudet JG, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormick PC, Connolly ES Jr, et al. Neurocognitive performance in hypertensive patients after spine surgery. *Anesthesiology* 2009;110(2):254-61.
15. Knecht S, Wersching H, Lohmann H, Bruchmann M, Duning T, Dziewas R, et al. High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance. *Hypertension* 2008;51(3):663-8.
16. Ekström W, Samuelsson B, Ponzer S, Cederholm T, Thorngren KG, Hedström M. Sex effects on short-term complications after hip fracture: a prospective cohort study. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1259-66.
17. Testa G, Montemagno M, Vescio A, Micali G, Perrotta R, Lacarrubba F, et al. Blood-transfusion risk factors after intramedullary for extracapsular femoral neck fracture in elderly patients. *J Funct Morphol Kinesiol* 2023;8(1):27.
18. Saadat GH, Alsoof D, Ahmad B, Butler BA, Messer TA, Bokhari F. Incidence, risk factors and clinical implications of postoperative urinary tract infection in geriatric hip fractures. *Injury* 2022;53(6):2158-62.
19. Osteoporosis. foundation [Internet]. Nyon: Association of 2023 International Osteoporosis Foundation. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/>

การทดสอบความไวของเชื้อรา Dermatophytes และ Non-dermatophytes ต่อยา Amphotericin B, Terbinafine HCL, Griseofulvin, Ketoconazole และ Itraconazole ณ สถาบันโรคผิวหนัง

กัญญาณัฐ ครองบุญ ปร.ด.*, พรชัย สิริศรีศรัณย์กุล พ.บ.*, อริยา จินตามพร ปร.ด.**,
สิริดา ยังฉิม ปร.ด.***, นวพร วรศิลป์ชัย วท.ด.****,*****,
พัชรินทร์ ธรรมสิทธิ์ วท.ด.***, ศิริพร จองแกว วท.บ.***

*ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน
เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

**ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330

***ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง
จังหวัดเชียงใหม่ 50200

****ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือดและจุลชีววิทยาคลินิก คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

*****Research Unit of Medical Mycology Diagnosis คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

Antifungal Susceptibility of Dermatophytes and Non-dermatophytes to Amphotericin B, Terbinafine HCL, Griseofulvin, Ketoconazole and Itraconazole at Institute of Dermatology

Kunyanat Krongboon, Ph.D.*, Pornchai Sithisarankul, M.D.*, Ariya Chindamporn, Ph.D.**,
Sirida Youngchim, Ph.D.***, Navaporn Worasilchai, Ph.D.****,*****,
Patcharin Thammasit, Ph.D.***, Siriporn Chongkae, B.Sc.***

*Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn
University, Pathumwan, Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand

**Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Pathumwan,
Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand

***Department of Microbiology Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Sri Phum,
Mueang, ChiangMai, 50200, Thailand

****Department of Transfusion Medicine and Clinical Microbiology, Faculty of Allied Health
Sciences,

Chulalongkorn University, Wang Mai, Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand

*****Research Unit of Medical Mycology Diagnosis, Faculty of Allied Health Sciences,
Chulalongkorn University, Wang Mai, Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand

(E-mail: k_d5058@hotmail.com)

(Received: 18 October, 2023; Revised: 17 January, 2024; Accepted: 14 June, 2024)

Abstract

Background: Superficial Fungal infections are showing an escalating resistance to existing antifungal drugs. Effectively choosing an antifungal treatment for a persistent infection relies on identifying the infectious organism(s) and conducting susceptibility testing of the organism(s) to antifungal medications. **Objective:** The study was aimed at evaluating the susceptibility of dermatophytes and non-Dermatophytes, isolated from patients at the Institute of Dermatology in Thailand, to antifungal agents including amphotericin B (AMP B), terbinafine HCL (TER), griseofulvin (GF), ketoconazole (KCZ), and itraconazole (ITR). **Method:** The research was conducted following the protocols of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), USA. A total of 50 isolates were examined using ITS-PCR sequencing to identify fungal species, including 17 from tinea corporis/cruris, 6 from tinea pedis, and 27 from onychomycosis. **Result:** The minimal inhibitory concentration (MIC) of AMP B, TER, GF, KCZ, and ITR against dermatophytes ranged from 0.25-4, 0.015-16, 0.06-8, 0.03-8, and 0.007-4 $\mu\text{g/ml}$, respectively. The minimal fungicidal concentration (MFC) ranges of AMP B, TER, GF, KCZ, and ITR were 0.5-4, 0.015->16, 0.06-16, 0.03->16, and 0.015-8 $\mu\text{g/ml}$, respectively. For non-dermatophytes, the MIC of AMP B, TER, GF, KCZ, and ITR ranges were 0.003->16, 0.03->16, 16->64, 0.125->16, and 0.25->16 $\mu\text{g/ml}$, while the MFC ranged from 0.03->16, 0.03->16, 16->64, 0.125->16, and 0.25->16 $\mu\text{g/ml}$, respectively. **Conclusion:** The findings suggest that non-dermatophytes, particularly *Neoscytalidium dimidiatum*, necessitate higher antifungal concentrations than dermatophytes. Terbinafine HCL may be a suitable choice for treating tinea infections caused by both dermatophytes and non-dermatophytes. The correlation between MIC and clinical outcome still needs to be determined for optimal laboratory results interpretation.

Keywords: Dermatophytes, Non-dermatophyte, Antifungal

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัจจุบันโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังชั้นตื้นมีการดื้อต่อยาที่ใช้รักษาเพิ่มมากขึ้น ประสิทธิภาพของการเลือกยาที่ใช้ในการรักษาขึ้นอยู่กับ การวินิจฉัยชนิดและการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาที่ใช้รักษา **วัตถุประสงค์:** การวิจัยนี้ต้องการศึกษาความไวต่อยา amphotericin B (AMP B), terbinafine HCL (TER), griseofulvin (GF), ketoconazole (KCZ) และ itraconazole (ITR) ในเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes (DMP) และ non-dermatophytes (NDM) จากผู้ป่วย ณ สถาบันโรคผิวหนัง ประเทศไทย **วิธีการ:** ทดสอบตามมาตรฐานของ CLSI สหรัฐอเมริกา เชื้อราที่ใช้ทดสอบ 50 ตัวอย่าง วินิจฉัยชนิดของเชื้อรา ด้วยวิธี ITS-PCR sequencing ประกอบด้วย 17 ตัวอย่างจากโรค tinea corporis/cruris, 6 ตัวอย่างจากโรค tinea pedis, และ 27 ตัวอย่างจากโรค onychomycosis **ผล:** ผลการศึกษาพบว่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ของยา AMP B, TER, GF, KCZ, และ ITR ต่อเชื้อราในกลุ่ม DMP มีค่าอยู่ในช่วง 0.25-4, 0.015-16, 0.06-8, 0.03-8, และ 0.007-4 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ และค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ฆ่าเชื้อได้ (MFC) ของยา AMP B, TER, GF, KCZ, and ITR มีค่าอยู่ในช่วง 0.5-4, 0.015->16, 0.06-16, 0.03->16, และ 0.015-8 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ สำหรับ NDM พบว่า

ค่า MICs ของยา AMP B, TER, GF, KCZ และ ITR มีค่าอยู่ในช่วง 0.003->16, 0.03->16, 16->64, 0.125->16, และ 0.25->16 $\mu\text{g/ml}$ ในขณะที่ค่า MFCs อยู่ในช่วง 0.03->16, 0.03->16, 16->64, 0.125->16, และ 0.25->16 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ **สรุป:** ผลการวิจัยชี้ให้เห็นว่า NDM โดยเฉพาะ *Neoscytalidium dimidiatum* ต้องใช้ความเข้มข้นของยาสูงกว่า DMP อนึ่ง Terbinafine HCL อาจเป็นทางเลือกในการรักษาการติดเชื้อราที่ผิวหนังและเล็บที่เกิดจากเชื้อราในกลุ่ม DMP และ NDM อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างผลความไวของยาด้านเชื้อราและผลลัพธ์ทางคลินิกมีความจำเป็นต้องศึกษาต่อเพื่อความเหมาะสมในการตีความของผลทดสอบทางห้องปฏิบัติการ **คำสำคัญ:** เดอร์มาโทไฟท์, นอน-เดอร์มาโทไฟท์, ความไวของเชื้อราต่อยา

บทนำ (Introduction)

โรคกลากหมายถึงโรคที่เกิดจากการติดเชื้อรา โดยจะระบุบริเวณที่ติดเชื้อ เช่น โรคกลากที่ลำตัว หรือ โรคกลากที่เท้า โรคกลากที่เล็บมักถูกเรียกว่าโรค onychomycosis ในขณะที่โรคติดเชื้อรา dermatophytes ให้ความหมายเฉพาะเจาะจงชนิดเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes ที่ก่อให้เกิดโรค โดยมักจะก่อให้เกิดความผิดปกติบริเวณ ผมหัน และผิวหนัง

ชั้นนอกสุดซึ่งส่งผลไม่ตึงต่อการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา โดยเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes ประกอบด้วย 3 genus คือ Trichophyton, Microsporum, และ Epidermophyton โรคกลากที่ลำตัว โรคกลากที่ขาหนีบ และโรคกลากที่เท้า มักให้การตอบสนองที่ดีต่อยาทาภายนอก เช่น terbinafine cream หรือ butenafine cream แต่ในกรณีที่โรคมีการลุกลาม ไม่ตอบสนองต่อยาทา ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคกลากที่เท้าที่เป็นรุนแรง มักต้องใช้ในการรักษาด้วยยารับประทาน โดยยารับประทานชนิด terbinafine เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคกลากที่ศีรษะและโรคกลากที่เล็บซึ่งให้ผลที่ดีต่อการรักษา รวมถึงมีราคาที่ไม่สูงนัก แต่อย่างไรก็ตามในกรณีโรคกลากที่ศีรษะมีการอักเสบรุนแรงจนเป็นหนองรวมตัวกัน เป็นก้อน (kerion) ควรรักษาด้วยยา griseofulvin รวมทั้งหากเชื้อที่ก่อโรคคือ Trichophyton การรักษา kerion ที่ล่าช้าจะทำให้เกิดแผลเป็นและทำให้ผมไม่ขึ้นอย่างถาวรได้¹ นอกจากนี้ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บมักต้องใช้ระยะเวลา นานส่วนใหญ่มักใช้เวลา 3 ถึง 6 เดือน และมักไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดย 50% ของผู้ป่วยมักจะกลับมาเป็นซ้ำ² โดยส่วนใหญ่การรักษาด้วยยารับประทานชนิด terbinafine จะให้ผลการรักษาที่ดี และมีราคาที่เหมาะสม^{2, 4-8} นอกจากนี้ การยืนยันการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บต้องใช้การติดตามเป็นระยะเวลา 9 ถึง 12 เดือน เนื่องจากเล็บที่งอกขึ้นต้องใช้ระยะเวลาในการเจริญ¹ จึงทำให้การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บต้องใช้ระยะเวลา นานในการรักษา อีกทั้งการใช้ยาต้านเชื้อราที่มากขึ้น ทำให้พบการดื้อต่อยาที่ใช้รักษามากขึ้น⁹ การขาดประสิทธิภาพในการใช้ยาในการรักษา รวมถึงการพบการติดเชื้อร่วมกัน ระหว่างเชื้อ dermatophytes กับ non-dermatophytes หรือเชื้อราชนิดยีสต์ที่พบสูงมากขึ้น ทำให้การประเมิน ประสิทธิภาพของยาที่จะนำมาใช้มีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการ เลือกใช้ยาในการรักษา¹⁰ ถึงแม้ว่าการทดสอบความไวต่อ ยาต้านเชื้อราไม่ได้ถูกกำหนดให้เป็นมาตรฐานในการรักษา แต่การทดสอบจะทำให้ทราบถึงความไวหรือความดื้อของ เชื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษา โดยจะให้ผลความเข้มข้นของยา ต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ส่งผลให้ สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ¹¹⁻¹³ ดังนั้น การศึกษาความไวต่อยา amphotericin B, terbinafine HCL, griseofulvin, ketoconazole และ itraconazole ในเชื้อรา กลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes จึงมีความ จำเป็นต้องมีการทดสอบ ซึ่งดำเนินการศึกษาตามแนวทางของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ประเทศ สหรัฐอเมริกา¹⁴

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Method)

รูปแบบการวิจัย (research design) เป็นการวิจัยเชิง ทดลอง (experimental study) มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการศึกษา ความไวต่อยา amphotericin B, terbinafine HCL, griseofulvin, ketoconazole และ itraconazole ในเชื้อรา กลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes ตาม แนวทางของ CLSI ประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁵ โดยมีกลุ่มตัวอย่าง เป็นเชื้อรา 50 ตัวอย่าง ที่ใช้ในการศึกษาได้มาจากผู้ป่วยโรค เชื้อรา ณ สถาบันโรคผิวหนัง ตัวอย่างถูกเก็บไว้ในช่วงเดือน มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2565 ประกอบด้วย เชื้อรา 17 ตัวอย่างจากโรค tinea corporis/cruris, 6 ตัวอย่าง จากโรค tinea pedis, และ 27 ตัวอย่างจากโรค onychomycosis กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยเชื้อกลุ่ม dermatophytes 25 ตัวอย่าง โดยเป็นเชื้อ *Trichophyton interdigitale* 5 ตัวอย่าง, เชื้อ *Trichophyton mentagrophytes* 12 ตัวอย่าง, เชื้อ *Trichophyton rubrum* 6 ตัวอย่าง, เชื้อ *Epidermophyton floccosum* และ *Microsporum canis* 1 ตัวอย่าง และเชื้อกลุ่ม non-dermatophytes 25 ตัวอย่าง โดยเป็นเชื้อ *Neoscytalidium dimidiatum* 25 ตัวอย่าง โดยวินิจฉัยชนิดของเชื้อด้วยวิธี ITS-PCR sequencing ตามกระบวนการของ White และคณะ¹⁵ โดยใช้ universal primer ที่จำเพาะต่อ fungal ITS1 region ที่ประกอบด้วย ITS-1 forward (5'-TCCGTAGGTGAACCTGCGG-3) และ ITS-2 reverse primer (5'-GCTGCGTCTTCATCGATGC-3') นำ PCR product ไปเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4°C ต่อไป จากนั้น นำ PCR product ที่ได้ไปแยกใน 2% agarose gel ใน 0.5X Tris-borate-EDTA (TBE) ด้วยวิธี gel electrophoresis ใช้กระแส ไฟฟ้า 100 โวลต์ จากนั้น ย้อมแถบ DNA ด้วย Ethidium bromide (1 µg/ml) นาน 5 นาที หลังจากนั้น สังเกตภายใต้แสง ultraviolet ด้วยเครื่อง Syngene G Box Gel documentation system (Syngene, Frederick, MD) และเปรียบเทียบขนาด ของแถบ DNA กับ low molecular weight DNA ladder (New England Biolabs, England) และนำ ITS1 DNA ที่ได้ไปวิเคราะห์ลำดับเบส (DNA sequence) (3500 Genetic analyzer, Applied Biosystemstm, USA) จากนั้น ทำการ เปรียบเทียบ DNA sequence กับฐานข้อมูล GENBANK ด้วย BLASTN (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) และระบุชนิดเชื้อได้จากเชื้อราในฐานข้อมูลที่มี ITS1 DNA sequence คล้ายกันโดยมีค่า similarity ไม่น้อยกว่า 95%¹⁶ และ ทำการควบคุมคุณภาพวิธีการทดสอบด้วยเชื้อมาตรฐาน (ATCC) ประกอบด้วย *Aspergillus fumigatus* ATCC MYA-3626, *Trichophyton mentagophyte* MRL1957 ATCC

MYA-4439 และ *Candida krusei* ATCC 625817 โดยยาด้านเชื้อราที่ใช้ในการทดสอบ (antifungal drugs) ประกอบด้วย ยา amphotericin B (AMP B), terbinafine HCL (TER), ketoconazole (KCZ) และ itraconazole (ITR) จาก Sigma-Aldrich และยา griseofulvin (GF) จาก Alfa Aesar โดยยาทั้งหมดใช้ DMSO จาก Sigma-Aldrich เป็นตัวทำละลาย โดยช่วงของยาที่ใช้ทดสอบค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ของยา amphotericin B และ ketoconazole อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 16 $\mu\text{g/ml}$, ยา itraconazole และ terbinafine HCL อยู่ระหว่าง 0.001 ถึง 16 $\mu\text{g/ml}$ และยา griseofulvin อยู่ระหว่าง 0.125 to 64 $\mu\text{g/ml}$ ตามแนวทางของ CLSI M38¹⁴ รวมทั้งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI-1640 ที่ประกอบไปด้วย glutamine and phenol red และไม่มี bicarbonate โดยทำการเติมบัฟเฟอร์ชนิด 0.165 mol/L 3-(N-morpholino) propanesulfonic acid (MOPS) ทำการกรองด้วยเครื่องกรองสุญญากาศ ปรับค่า pH ให้เท่ากับ 7.0. และเก็บไว้ที่ 4°C 14 และทำการเตรียมเชื้อเพื่อทำการทดสอบ (inoculum preparation) โดยนำเชื้อรากลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes มาเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด potato dextrose agar (PDA) ที่อุณหภูมิ 30, 35 °C ตามลำดับ เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นนำโคเนิตีของเชื้อมาปรับความเข้มข้นสุดท้าย (final concentration) โดยการใช้ hemacytometer ให้ได้ $1-3 \times 10^3$ CFU/ml สำหรับเชื้อกลุ่ม dermatophytes และ $0.4-5 \times 10^4$

CFU/ml สำหรับเชื้อกลุ่ม non-dermatophytes¹⁴ และทำการทดสอบความไวต่อยาด้านเชื้อรา (MIC and MFC susceptibility testing) โดยการทดสอบความไวต่อยาด้านเชื้อราทำในงานเลี้ยงเชื้อชนิด 96 หลุมกันตัว U ที่ไม่มีสาร polystyrene และทำการทดสอบตามแนวทางของ clinical and laboratory standards institute ประเทศสหรัฐอเมริกา (M38 ed3: Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi)¹⁵ โดยปริมาตรรวมของแต่ละหลุมเท่ากับ 200 μl ประกอบด้วยยาด้านเชื้อรา 100 μl และเชื้อ 100 μl จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35°C สำหรับเชื้อกลุ่ม dermatophytes ใช้เวลาบ่ม 5 วัน และเชื้อกลุ่ม non-dermatophytes ใช้เวลาบ่ม 2 วัน จากนั้นอ่านผลค่าการยับยั้งการเจริญเติบโตในหลุมที่มีความเข้มข้นน้อยที่สุดที่ไม่มีการเจริญ (MIC)¹⁴ จากนั้นทำการทดสอบค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อ (MFC) ด้วยการนำตัวอย่างจากหลุมที่ไม่มีการเจริญของเชื้อ ทุกหลุมมาเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด potato dextrose agar (PDA) จากนั้นทำการบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 35°C เป็นเวลา 7 วัน และอ่านผลที่ความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่ไม่มีการเจริญโดยเชื้อ 1 เชื้อทำการทดสอบ 3 ครั้ง และทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติค่าฐานนิยม (mode) นำเสนอข้อมูลด้วยค่าช่วง (range) และค่าความถี่ของการกระจายของข้อมูล อนึ่งการศึกษาได้รับ การอนุญาติจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรม สถาบันโรคผิวหนัง (เลขเอกสาร IRB 035/2564)

ผล (Results)

ตารางที่ 1 การแสดงผลช่วงและฐานนิยมของค่า MIC และ MFC ของยา amphotericin B, ketoconazole, itraconazole, terbinafine HCL และ griseofulvin และการกระจายตัวของค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ต่อเชื้อรา 50 ตัวอย่างจากผู้ป่วย ณ สถาบันโรคผิวหนัง ประเทศไทย

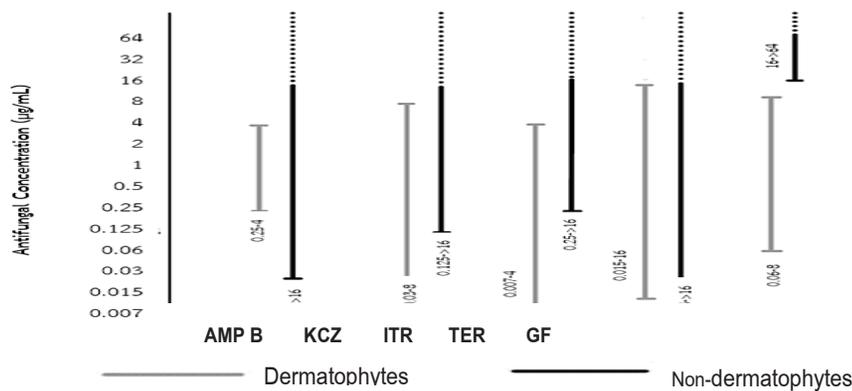
Genus/species of fungus (n = 50)		Antifungal Concentration ($\mu\text{g/ml}$)				
		AMP B	KCZ	ITR	TER	GF
Dermatophytes (n = 25)	MIC range	0.25-4	0.03-8	0.007-4	0.015-16	0.06-8
	MIC mode	1	0.5, 1	0.5	0.015	2
	MFC range	0.5-4	0.03->16	0.015-8	0.015->16	0.06-16
	MFC mode	1	16	1, 2	0.015	2
<i>T. interdigitale</i> (n = 5)	MIC range	0.25-4	0.25-2	0.125-1	0.015-16	1-4
	MIC mode	2	1	0.5, 1	0.015	2
	MFC range	1-4	0.03->16	1-8	0.015->16	2-8
	MFC mode	1, 2	0.03, 4, 8, 16, >16	8	0.015, 0.03, 0.125, 0.25, >16	2

Genus/species of fungus (n = 50)		Antifungal Concentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				
		AMP B	KCZ	ITR	TER	GF
T. mentagrophytes (n = 12)	MIC range	0.5-4	0.03-4	0.007-4	0.03-16	0.06-8
	MIC mode	5	1	0.25, 0.5	0.125	4
	MFC range	0.5-4	0.06->16	0.015-8	0.06-8	0.06-16
	MFC mode	5	0.5	0.25	0.125	2, 8
T. rubrum (n = 6)	MIC range	0.5-2	0.125-8	0.125-1	0.015-0.06	0.25-2
	MIC mode	4	0.5	0.5, 1	0.015	2
	MFC range	0.5-2	0.5->16	0.125-2	0.015-0.06	0.5-2
	MFC mode	4	16	1	0.015	2
E. floccosum (n = 1)	MIC range	1	0.06	0.125	0.03	1
	MIC mode	1	0.06	0.125	0.03	1
	MFC range	1	0.06	0.125	0.03	1
	MFC mode	1	0.06	0.125	0.03	1
M. canis (n = 1)	MIC range	4	4	0.5	0.06	2
	MIC mode	4	4	0.5	0.06	2
	MFC range	4	4	0.5	0.06	2
	MFC mode	4	4	0.5	0.06	2
Non-dermatophytes (n = 25)	MIC range	0.03->16	0.125->16	0.25->16	0.03->16	16->64
	MIC mode	0.25, 4	>16	>16	2	>64
	MFC range	0.03->16	0.125->16	0.25->16	0.03->16	16->64
	MFC mode	0.25, 4	>16	>16	4	>64
N. dimidiatum (n = 25)	MIC range	0.03->16	0.125->16	0.25->16	0.03->16	16->64
	MIC mode	0.25, 4	>16	>16	2	>64
	MFC range	0.03->16	0.125->16	0.25->16	0.03->16	16->64
	MFC mode	0.25, 4	>16	>16	4	>64

Amphotericin B (AMP B), Ketoconazole (KCZ), Itraconazole (ITR), Terbinafine HCL (TER), Griseofulvin (GF), $\mu\text{g}/\text{ml}$: micrograms per milliliters

ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา amphotericin B (AMP B) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อในกลุ่ม dermatophytes (MIC) มีช่วงอยู่ระหว่าง 0.25 ถึง 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.25 ถึง 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *T. mentagrophytes* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.5 ถึง 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, และ *T. rubrum* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.5 ถึง 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา AMP B ที่สามารถฆ่าเชื้อในกลุ่ม dermatophytes (MFC) มีค่าอยู่ระหว่าง 0.5 ถึง 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่าอยู่ระหว่าง 1 ถึง 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *T. mentagrophytes* และ *T. rubrum* มีค่าเท่ากับ MIC สำหรับเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes ซึ่งประกอบไปด้วยเชื้อ *N. dimidiatum* จำนวน 25 เชื้อ ให้ค่า MIC และ MFC สำหรับยา AMP B อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง >16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (ตารางที่ 1, รูปที่ 1)

ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา ketoconazole (KCZ) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อในกลุ่ม dermatophytes (MIC) มีช่วงอยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.25 ถึง 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *T. mentagrophytes* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, และ *T. rubrum* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.125 ถึง 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา KCZ ที่สามารถฆ่าเชื้อในกลุ่ม dermatophytes (MFC) มีค่าอยู่ระหว่าง 0.03 ถึง >16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.03 ถึง >16 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *T. mentagrophytes* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.06 ถึง >16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ และ *T. rubrum* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.5 ถึง >16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ สำหรับเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes ซึ่งประกอบไปด้วยเชื้อ *N. dimidiatum* จำนวน 25 เชื้อ ให้ค่า MIC และ MFC สำหรับยา KCZ อยู่ระหว่าง 0.125 ถึง >16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (ตารางที่ 1, รูปที่ 1)



: Amphotericin B (AMP B), Ketoconazole (KCZ), Itraconazole (ITR), Terbinafine HCL (TER) , Griseofulvin (GF), µg/ml: micrograms per milliliters

รูปที่ 1 การแสดงผลช่วงของค่า MIC ของยา amphotericin B, ketoconazole, itraconazole, terbinafine HCL และ griseofulvin ต่อเชื้อราในกลุ่ม Dermatochytes และ Non-dermatophytes จำนวน 50 ตัวอย่างจากผู้ป่วย ณ สถาบันโรคผิวหนัง

ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา itraconazole (ITR) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes (MIC) มีช่วงอยู่ระหว่าง 0.007 ถึง 4 µg/ml โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.125 ถึง 1 µg/ml, *T. mentagrophytes* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.007 ถึง 4 µg/ml, และ *T. rubrum* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.125 ถึง 1 µg/ml ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา ITR ที่สามารถฆ่าเชื้อกลุ่ม dermatophytes (MFC) มีค่าอยู่ระหว่าง 0.015 ถึง 8 µg/ml โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่าอยู่ระหว่าง 1 ถึง 8 µg/ml, *T. mentagrophytes* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.015 ถึง 8 µg/ml และ *T. rubrum* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.125 ถึง 2 µg/ml สำหรับเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes ซึ่งประกอบไปด้วยเชื้อ *N. dimidiatum* จำนวน 25 เชื้อ ให้ค่า MIC และ MFC สำหรับยา ITR อยู่ระหว่าง 0.125 ถึง >16 µg/ml (ตารางที่ 1, รูปที่ 1)

ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา terbinafine hydrochloride (TER) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes (MIC) มีช่วงอยู่ระหว่าง 0.015 ถึง 16 µg/ml โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.015 ถึง 16 µg/ml, *T. mentagrophytes* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 16 µg/ml, และ *T. rubrum* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.015 ถึง 0.06 µg/ml ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา TER ที่สามารถฆ่าเชื้อ *T. interdigitale* และ *T. rubrum* (MFC) มีค่าเท่ากับ MIC, *T. mentagrophyte s* มีค่า MFC อยู่ระหว่าง 0.06 ถึง 8 µg/ml สำหรับเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes ซึ่งประกอบไปด้วยเชื้อ *N. dimidiatum* จำนวน 25 เชื้อ ให้ค่า MIC และ MFC สำหรับยา TER อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง >16 µg/ml (ตารางที่ 1, รูปที่ 1)

ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา griseofulvin (GF) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes (MIC) มีช่วงอยู่ระหว่าง 0.06 ถึง 8 µg/ml โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 1 ถึง 4 µg/ml, *T. mentagrophytes* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.06 ถึง 8 µg/ml, และ *T. rubrum* มีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.25 ถึง 2 µg/ml ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา GF ที่สามารถฆ่าเชื้อกลุ่ม dermatophytes (MFC) มีค่าอยู่ระหว่าง 0.06 ถึง 16 µg/ml โดยเชื้อ *T. interdigitale* มีค่าอยู่ระหว่าง 2 ถึง 8 µg/ml, *T. mentagrophytes* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.06 ถึง 16 µg/ml และ *T. rubrum* มีค่าอยู่ระหว่าง 0.5 ถึง 2 µg/ml สำหรับเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes ซึ่งประกอบไปด้วยเชื้อ *N. dimidiatum* จำนวน 25 เชื้อ ให้ค่า MIC และ MFC สำหรับยา GF อยู่ระหว่าง 16 ถึง >64 µg/ml (ตารางที่ 1, รูปที่ 1)

วิจารณ์ (Discussion)

ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อรา กับเชื้อรา 50 ตัวอย่าง ประกอบด้วย เชื้อรา 17 ตัวอย่างจากโรค tinea corporis/cruris, 6 ตัวอย่างจากโรค tinea pedis, และ 27 ตัวอย่างจากโรค onychomycosis โดยให้ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา amphotericin B (AMP B) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes (MIC) อยู่ในช่วงระหว่าง 0.25-4 µg/ml (modes: 1 µg/ml) และ 0.003 ถึง >16 µg/ml (modes: 0.25, 4 µg/ml) ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกับ Yenisehirli และคณะ ที่ได้ทำการศึกษาในปี 2013 ได้ค่า MIC ของยา AMP B ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes อยู่ในช่วงระหว่าง 0.03 ถึง 2 µg/ml¹⁸ และการศึกษาของ Singh และคณะในปี 2021

ได้ค่า MIC ของยา AMP B ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Trichophyton spp.* อยู่ในช่วงระหว่าง 0.125 ถึง 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁹ ซึ่งได้ค่าต่ำกว่าการศึกษานี้ เช่นเดียวกับการศึกษาในปี 2011 ของ Spinel-Ingroff และคณะ ได้ค่า MIC ของยา AMP B ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม non-dermatophytes อยู่ในช่วงระหว่าง 0.5 ถึง 2 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งได้ค่าต่ำกว่าการศึกษานี้เช่นกัน²⁰ ซึ่งหมายความว่าเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes ต้องการความเข้มข้นของยา AMP B ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อเพิ่มมากขึ้นกว่าในอดีต แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Yu และคณะในปี 2007 พบว่าเชื้อ *T.rubrum* ที่สัมผัสกับยา AMP B จะส่งผลให้เชื้อราเกิดการลดลงของการแสดงออกของยีนส์ FKS1, SUN4, DW699324, GAS1, DW681613, SPS1, DW703091, STE7, DW703091, DW695308 ส่งผลให้ผนังเซลล์ของเชื้อราไม่แข็งแรง และทำให้กระบวนการส่งสัญญาณภายในเชื้อราได้รับผลกระทบ²¹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และ Venkataraman ในปี 2021 ที่พบว่าการดื้อต่อยาของเชื้อราสามารถเกิดได้เองตามธรรมชาติ หรือพัฒนาให้เกิดขึ้นเมื่อได้รับการสัมผัสกับยาต้านเชื้อราอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อราในด้านพันธุกรรม⁹ สนับสนุนภาวะเชื้อราดื้อยา AMP B ที่พบในประเทศไทย

ผลการศึกษานี้ให้ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา terbinafine HCL (TER) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes (MIC) มีช่วงอยู่ระหว่าง 0.015-16 $\mu\text{g/ml}$ (modes: 0.015-0.125 $\mu\text{g/ml}$) และ 0.03-16 $\mu\text{g/ml}$ (modes: 1-2 $\mu\text{g/ml}$) ตามลำดับ ซึ่งให้ผลการศึกษาคล้ายกับ Yenisehirli และคณะ ในปี 2013 ได้ค่า MIC ของยา TER ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes อยู่ในช่วงระหว่าง 0.007 ถึง 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁸ มีความคล้ายคลึงกับผลการศึกษาของ Mukherjee และคณะในปี 2003 พบว่าเชื้อกลุ่ม dermatophytes ได้ค่า MIC ของยา TER \leq 0.25 $\mu\text{g/ml}$ แต่แตกต่างกันสำหรับค่า MIC ของเชื้อ *T.rubrum* โดยได้ค่า \geq 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ²² ซึ่งให้ค่าที่สูงกว่าในการศึกษานี้ที่ให้ค่า MIC modes ของเชื้อ *T.rubrum* เท่ากับ 0.015 $\mu\text{g/ml}$ รวมทั้งผลการศึกษาค่า MIC ของเชื้อ *N.dimidiatum* ที่ให้ค่า MIC modes เท่ากับ 2 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lacroix and de Chauvin ในปี 2008 ที่ได้ค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.06-2 $\mu\text{g/ml}$ ²⁰ ซึ่งนับว่าเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes ต้องการความเข้มข้นของยา TER ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อในปริมาณที่ไม่มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Gupta และ Venkataraman ในปี 2021 พบว่าการดื้อต่อยาของเชื้อราสามารถเกิดได้เองตามธรรมชาติ หรือพัฒนาให้เกิดขึ้นเมื่อได้รับการสัมผัสกับยาต้าน

เชื้อราอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อราในด้านพันธุกรรม⁹ ซึ่งการดื้อต่อยา terbinafine HCL สามารถเกิดจากกลายพันธุ์แบบ point mutation ของยีน squalene epoxidase²³

ผลการศึกษานี้ให้ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา griseofulvin (GF) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes อยู่ในช่วงระหว่าง 0.06 ถึง 8 และ 16 ถึง $>$ 64 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ โดยผลการศึกษาของ Yenisehirli และคณะในปี 2013 ที่ได้รายงานค่า MIC ของเชื้อ *T.rubrum* อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 2 $\mu\text{g/ml}$ มีความคล้ายคลึงกับการศึกษานี้ที่ให้ค่า MIC mode เท่ากับ 2 $\mu\text{g/ml}$ แต่สำหรับเชื้อ *T.mentagrophyte* ให้ค่า MIC อยู่ในช่วง 0.03 ถึง 16 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่ให้ค่าอยู่ช่วง 0.06 ถึง 8 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁸ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และ Venkataraman ในปี 2021 ที่พบการอุบัติของการดื้อยาแบบหลายชนิดในเชื้อ *T.mentagrophytes* และ *T.interdigitale*⁹ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Machouart และคณะในปี 2013 ที่รายงานว่าเชื้อ *N.dimidiatum* ดื้อต่อยา GF ซึ่งการศึกษานี้ให้ค่า MIC modes $>$ 64 $\mu\text{g/ml}$ ²⁴ ซึ่งนับว่าเชื้อราในกลุ่ม non-dermatophytes ต้องการความเข้มข้นของยา GF ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นกว่าในอดีต เช่นเดียวกับการศึกษาของ Martins และคณะ ในปี 2016 ที่ทำการศึกษาพบว่า ABC transporter genes (mdr2, mdr4) ของเชื้อในกลุ่ม *Trichophyton spp.* ทำงานสอดคล้องกันและมีผลต่อการรักษาเชื้อกลุ่มนี้ที่ดื้อต่อยา griseofulvin²⁵ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และ Venkataraman ในปี 2021 พบว่าการดื้อต่อยาของเชื้อราสามารถเกิดได้เองตามธรรมชาติ หรือพัฒนาให้เกิดขึ้นเมื่อได้รับการสัมผัสกับยาต้านเชื้อราอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อราในด้านพันธุกรรม⁹ สนับสนุนภาวะเชื้อราดื้อยา GF ที่อาจแพร่ขยายในประเทศตุรกี บราซิล ฝรั่งเศส รวมทั้งในประเทศไทย

ผลการศึกษานี้ให้ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา ketoconazole (KCZ) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes อยู่ในช่วงระหว่าง 0.03 ถึง 8 และ 0.125 ถึง $>$ 16 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ โดยในปี 2013 Yenisehirli และคณะ ได้รายงานค่า MIC ของเชื้อ *T.rubrum* อยู่ในช่วงระหว่าง 0.03 ถึง 1 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งต่ำกว่าการศึกษานี้ที่ได้ผลอยู่ระหว่าง 0.125 ถึง 8 $\mu\text{g/ml}$ อีกทั้งได้รายงานผล MIC ของเชื้อ *T.mentagrophyte* ซึ่งมีค่าเท่ากับการศึกษานี้เท่ากับ 0.03 ถึง 4 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁸ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Machouart และคณะ ในปี 2013 ที่รายงานว่า เชื้อ *N.dimidiatum* ดื้อต่อยา KCZ ซึ่งการศึกษานี้ให้ค่า MIC modes $>$ 64 $\mu\text{g/ml}$ รวมทั้งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Machouart และคณะ ในปี 2013 ที่รายงาน

ว่าเชื้อ *N.dimidiatum* ต่อดื้อยา KCZ ซึ่งการศึกษาให้ค่า MIC modes >16 $\mu\text{g/ml}$ ²⁴ ซึ่งนับว่าเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes ต้องการความเข้มข้นของยา KCZ ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อเพิ่มมากขึ้นกว่าในอดีต เช่นเดียวกับการศึกษาของ Yu และคณะในปี 2007 ที่พบว่าเชื้อ *T.rubrum* ที่สัมผัสกับยา KCZ ส่งผลให้เกิดการแสดงออกของยีนส์ต่อยา ABC1 ที่เพิ่มขึ้น²¹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และ Venkataraman ในปี 2021 พบว่าการดื้อต่อยาของเชื้อราสามารถเกิดได้เองตามธรรมชาติ หรือพัฒนาให้เกิดขึ้นเมื่อได้รับการสัมผัสกับยาด้านเชื้อราอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อราในด้านพันธุกรรม⁹ สนับสนุนภาวะเชื้อราดื้อยา KCZ ที่อาจแพร่ขยายไปในประเทศตุรกี ฝรั่งเศส รวมทั้งในประเทศไทย

ผลการศึกษานี้ให้ค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยา itraconazole (ITR) ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อในกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes อยู่ในช่วงระหว่าง 0.007 ถึง 4 และ 0.25 ถึง >16 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yenisehirli และคณะในปี 2013 ที่ได้รายงานค่า MIC ของยา ITR ต่อเชื้อ *T. rubrum* อยู่ระหว่าง 0.03-1 $\mu\text{g/ml}$ โดยการศึกษาให้ค่าอยู่ระหว่าง 0.125-1 $\mu\text{g/ml}$ แต่ให้ผลแตกต่างกันสำหรับเชื้อ *T.mentagophyte* ที่ให้ค่าอยู่ระหว่าง 0.03-0.5 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁸ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Singh และคณะในปี 2021 ได้ค่า MIC ของยา ITR ที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ Trichophyton spp. อยู่ในช่วงระหว่าง 0.03 ถึง 8 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁹ ซึ่งให้ค่าที่สูงกว่าการศึกษานี้ที่ให้ค่าระหว่าง 0.007-4 $\mu\text{g/ml}$ อีกทั้งผลการศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Machouart และคณะในปี 2013 ที่รายงานว่าเชื้อ *N.dimidiatum* ต่อดื้อยา ITR ซึ่งการศึกษาให้ค่า MIC modes > 16 $\mu\text{g/ml}$ ²⁴ ซึ่งนับว่าเชื้อราในกลุ่ม non-dermatophytes ต้องการความเข้มข้นของยา ITR ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นกว่าในอดีต

ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ksiezopolska และ Gabaldón ในปี 2018 ที่พบว่าเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes เกิดการดื้อต่อยาในกลุ่ม azole ตั้งเดิม ประกอบด้วยยา itraconazole และ fluconazole รวมทั้งพบการดื้อต่อยาในกลุ่ม azoles ซึ่งพบว่าการดื้อต่อยา azoles สามารถเกิดจากกลายพันธุ์แบบ point mutation ของยีน ERG 1124 สนับสนุนภาวะเชื้อราดื้อยา ITR ที่อาจแพร่ขยายไปในประเทศตุรกี ฝรั่งเศส เนเธอร์แลนด์ รวมทั้งในประเทศไทย

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเชื้อราในกลุ่ม non-dermatophytes โดยเฉพาะเชื้อ *N.dimidiatum* ต้องการความเข้มข้นของยาด้านเชื้อรามากกว่าเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes อีกทั้งยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Ely และคณะในปี 2014 ที่รายงานว่าการใช้ยา terbinafine HCL ทั้งชนิดทาและรับประทานเหมาะสมในการใช้รักษาหลักในโรคเชื้อราที่ศีรษะและที่เล็บซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีและมีราคาที่ไม่สูงนัก¹

สรุป (Conclusion)

ยา terbinafine HCL อาจจะใช้เป็นยารักษาโรคติดเชื้อราที่มีสาเหตุจากเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes และ non-dermatophytes แต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลความไวของยาด้านเชื้อราทางห้องปฏิบัติการและผลลัพธ์ทางคลินิก เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษาโรคเชื้อราต่อไป

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

การวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนวิจัยรัชดาภิเษก สมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และกองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Ely JW, Rosenfeld S, Seabury Stone M. Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician* 2014;90(10):702-10.
2. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JB, Paul C, Billstein S, Evans EG. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol* 2002;138(3):353-7.
3. Volk B, Tiu A, St Anna L. Clinical Inquiry: which oral antifungal works best for toenail onychomycosis? *J Fam Pract*. 2013;62(2):100-1.
4. Crawford F, Young P, Godfrey C, Bell-Syer SE, Hart R, Brunt E, et al. Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review. *Arch Dermatol* 2002;138(6):811-6.
5. Epstein E. How often does oral treatment of toenail onychomycosis produce a disease-free nail? An analysis of published data. *Arch Dermatol* 1998;134(12):1551-4.
6. Evans EG, Sigurgeirsson B. Double blind, randomised study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. The LION Study Group. *Bmj* 1999;318(7190):1031-5.
7. Gupta AK, Cooper EA, Lynde CW. The efficacy and safety of terbinafine in children. *Dermatol Clin* 2003;21(3):511-20.
8. Gupta AK, Cooper EA, Paquet M. Recurrences of dermatophyte toenail onychomycosis during long-term follow-up after successful treatments with mono- and combined therapy of terbinafine and itraconazole. *J Cutan Med Surg* 2013;17(3):201-6.
9. Gupta AK, Venkataraman M. Antifungal resistance in superficial mycoses. *J Dermatolog Treat* 2022;33(4):1888-95.
10. Gupta AK, Renaud HJ, Quinlan EM, Shear NH, Piguat V. The growing problem of antifungal resistance in onychomycosis and other superficial mycoses. *Am J Clin Dermatol* 2021;22(2):149-57.
11. Badali H, Mohammadi R, Mashedi O, de Hoog GS, Meis JF. In vitro susceptibility patterns of clinically important Trichophyton and Epidermophyton species against nine antifungal drugs. *Mycoses* 2015;58(5):303-7.
12. Dogra S, Shaw D, Rudramurthy SM. Antifungal drug susceptibility testing of dermatophytes: laboratory findings to clinical implications. *Indian Dermatol Online J* 2019;10(3):225-33.
13. Rezaei-Matehkolaei A, Khodavaisy S, Alshahni MM, Tamura T, Satoh K, Abastabar M, et al. In vitro antifungal activity of novel triazole efinaconazole and five comparators against dermatophyte Isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62(5):e02423-17.
14. CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi. 3rd ed. Pennsylvania (PA): CLSI; 2017.
15. White TJ, Bruns T, Lee S, Taylor J. 38 - AMPLIFICATION AND DIRECT SEQUENCING OF FUNGAL RIBOSOMAL RNA GENES FOR PHYLOGENETICS. In: Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ, editors. *PCR Protocols*. San Diego: Academic Press; 1990. p. 315-22.
16. Jang JH, Lee JH, Ki CS, Lee NY. Identification of clinical mold isolates by sequence analysis of the internal transcribed spacer region, ribosomal large-subunit D1/D2, and β -tubulin. *Ann Lab Med* 2012;32(2):126-32.
17. CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi. 1st ed. CLSI supplement M61. Pennsylvania (PA): CLSI; 2017.
18. Yenişehirli G, Tunçoğlu E, Yenişehirli A, Bulut Y. In vitro activities of antifungal drugs against dermatophytes isolated in Tokat, Turkey. *Int J Dermatol* 2013;52(12):1557-60.

เอกสารอ้างอิง (References)

19. Singh A, Singh P, Meis JF, Chowdhary A. In vitro activity of the novel antifungal olorofim against dermatophytes and opportunistic moulds including *Penicillium* and *Talaromyces* species. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(5):1229-33.
20. Espinel-Ingroff A, Cuenca-Estrella M, Fothergill A, Fuller J, Ghannoum M, Johnson E, et al. Wild-type MIC distributions and epidemiological cutoff values for amphotericin B and *Aspergillus* spp. for the CLSI broth microdilution method (M38-A2 document). *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(11):5150-4.
21. Yu L, Zhang W, Wang L, Yang J, Liu T, Peng J, et al. Transcriptional profiles of the response to ketoconazole and amphotericin B in *Trichophyton rubrum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(1):144-53.
22. Mukherjee PK, Leidich SD, Isham N, Leitner I, Ryder NS, Ghannoum MA. Clinical *Trichophyton rubrum* strain exhibiting primary resistance to terbinafine. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(1):82-6.
23. Santos HL, Lang EAS, Segato F, Rossi A, Martinez-Rossi NM. Terbinafine resistance conferred by multiple copies of the salicylate 1-monooxygenase gene in *Trichophyton rubrum*. *Med Mycol* 2018;56(3):378-81.
24. Machouart M, Menir P, Helenon R, Quist D, Desbois N. *Scytalidium* and scytalidiosis: what's new in 2012? *J Mycol Med* 2013;23(1): 40-6.
25. Martins MP, Franceschini ACC, Jacob TR, Rossi A, Martinez-Rossi NM. Compensatory expression of multidrug-resistance genes encoding ABC transporters in dermatophytes. *J Med Microbiol* 2016;65(7):605-10.

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

กาญจนา ดาวประเสริฐ พย.ม., ศรินยา แสงคำ วท.บ., มนฐิตินันท์ ประดิษฐ์ค่าย บร.บ.,
เขตสิริ คำขอด วท.ม., ปณิดา สุวรรณเมือง บร.บ.

งานทะเบียนมะเร็ง โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตำบลพิชัย อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000

Factors Related to Survival Rate in Breast Cancer Patients Undergoing Treatments at Lampang Cancer Hospital

Karnchana Daoprasert, M.N.S., Sirinya Sangkam, B.Sc., Monthitinun Praditkay, B.B.A.,
Ketsiri Khamkhod, M.Sc., Panida Suwannamuang, B.B.A.

Cancer Registry Unit, Lampang Cancer Hospital, Phichai, Mueang, Lampang, 5200
(E-mail: lampangregistry@gmail.com)

(Received: 17 October, 2023; Revised: 2 January, 2024; Accepted: 30 July, 2024)

Abstract

Background: Breast cancer is the most common cancer among Thai women and worldwide, as well as the main treatment options for breast cancer, rapidly and accuracy diagnosis to improving survival rates for breast cancer patients. **Objective:** This study aimed to evaluate overall survival (OS) of breast cancer and to determine prognostic factors of survival in breast cancer patients undergoing treatments at the Lampang Cancer Hospital.

Method: This study was a retrospective cohort study. The data of patients diagnosed with breast cancer from 2010 to 2015 were derived from breast cancer databased of Lampang Cancer Hospital. The vital status of patients was followed-up until 31st December 2021. Kaplan Meier method was used to estimate the 5-year and 10-year survival. Cox proportional hazard regression model was to determine the prognostic factors affecting survival for univariate and multivariate analyses (at a significance level of .05) using R program. **Results:** Among 1,841 patients, 1,397 was included in survival analysis. The 5-year and 10-year overall survival in breast cancer patients were 75.4% and 63.8%, respectively. The 5-year survival by stages I, II, III, and IV were 93.4%, 83.7%, 64.1%, and 25.6% respectively, and the 10-year survival were 85.3%, 76.4%, 47.6%, and 8.7% respectively. The results from multivariate analysis found that increasing of stage, tumor size, and occupation had significantly increased risk of breast cancer death (p-value < .001). While the positive ER receptors, surgery type (wide excision), and complete treatment factor had significantly decreased risk rate of breast cancer death (p-value < .001). **Conclusion:** Breast cancer treatment plans that consider both clinical and patient factors are essential for improving survival outcomes for patients.

Keywords: Factor, Survival rates, Risk rate, Breast cancer, Breast cancer database

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับหนึ่งของหญิงไทยและทั่วโลก วิธีการรักษาหลักสำหรับโรคมะเร็งเต้านม การวินิจฉัยโรคอย่างรวดเร็วและแม่นยำจะช่วยเพิ่มอัตรา

การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง **วิธีการ:** การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง

(retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจากฐานข้อมูลทางคลินิกด้านการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2558 ระยะเวลาติดตามสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 วิเคราะห์อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ด้วยวิธี Kaplan Meier และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับอัตราการรอดชีพ โดยวิเคราะห์ตัวแปรเดียวและตัวแปรเชิงพหุ ด้วยสถิติ Cox regression (ที่ระดับนัยสำคัญ .05) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม R

ผล: ผลการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ปี พ.ศ. 2554-2558 จำนวนทั้งหมด 1,841 ราย สามารถติดตามสถานะการมีชีวิตจำนวน 1,397 ราย พบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในภาพรวมเท่ากับร้อยละ 75.4 และ 63.8 ตามลำดับ แยกตามระยะของโรคที่ I, II, III และ IV อัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ 5 ปี เท่ากับ 93.4, 83.7, 64.1 และ 25.6 ตามลำดับ และ 10 ปี เท่ากับ 85.3, 76.4, 47, 6 และ 8.7 ตามลำดับ เมื่อควบคุมตัวแปรอื่น ๆ คงที่ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001) ได้แก่ อาชีพ ระยะของโรคมะเร็ง และขนาดของก้อนมะเร็ง ขณะที่ตัวรับฮอร์โมน ER ประเภทการผ่าตัดและการรักษาที่ครบถ้วน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001) **สรุป:** การวางแผนรักษาโรคมะเร็งเต้านมควรคำนึงถึงปัจจัยทางคลินิกและตัวผู้ป่วยจะช่วยให้ผลลัพธ์ด้านอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: ปัจจัย อัตราการรอดชีพ, อัตราเสี่ยง, มะเร็งเต้านม, ฐานข้อมูลโรคมะเร็งเต้านม

บทนำ (Introduction)

มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งในสตรีไทย จากรายงานสถิติช่วงปี พ.ศ. 2559-2561 มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ 17,043 ราย อัตราอุบัติการณ์ 34.2 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย พบมากในช่วงอายุ 55-59 ปี หนึ่งในสามของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมาพบแพทย์ในระยะลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ (ร้อยละ 42.1) และพบการกระจายไปยังอวัยวะอื่นร้อยละ 7.91 ในช่วง 25 ปีที่ผ่านมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536-2560 สถานการณ์แนวโน้มมะเร็งเต้านมในพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทยเพิ่มขึ้น อุบัติการณ์มะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นจาก 16.7 เป็น 31.6 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย นอกจากนี้อัตราการตายเพิ่มขึ้นจาก 4.5 เป็น 7.5 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย² จะเห็นได้ว่ามะเร็งเต้านมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั้ง

อัตราป่วย และอัตราตาย ปัจจุบันวิธีการรักษาหลักของโรคมะเร็งเต้านม ได้แก่ การผ่าตัด เคมีบำบัด รังสีรักษา ยาต้านฮอร์โมน และการรักษาแบบมุ่งเป้า³ ซึ่งการรักษาเหล่านี้จำเป็นต้องมีแพทย์เฉพาะทางและเทคโนโลยีทางการแพทย์ขั้นสูง รวมทั้งการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำจะส่งผลต่อการรักษาและช่วยให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอัตราการรอดชีพที่สูงขึ้น⁴

ผลการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม พบว่า มีปัจจัยหลายประการที่เกี่ยวข้อง อาทิ ระยะของโรค โดยพบว่ามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกมีอัตราการรอดชีพสูงกว่าระยะลุกลาม^{5, 6} ในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 65.5 เมื่อแยกตามระยะของโรคพบระยะเริ่มแรกสูงกว่าระยะลุกลาม และผู้ป่วยระยะลุกลามมีความเสี่ยงต่อการชีวิตมากกว่าระยะเริ่มแรก (HR 3.9, p-value < .001)⁷ และการศึกษาอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนในโรงพยาบาลขอนแก่น พบอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีประมาณร้อยละ 75 โดยอัตราการรอดชีพที่ระยะเริ่มแรก (ร้อยละ 97.6) จะสูงกว่าระยะลุกลาม (ร้อยละ 12.2)⁸ ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพ ได้แก่ อาชีพ ระดับการศึกษา⁹ การมีประจำเดือน การมีบุตร ประวัติการเป็นมะเร็งของคนในครอบครัว ประวัติการคุมกำเนิด¹⁰ ประวัติการผ่าตัดมดลูกหรือรังไข่ ประวัติการได้รับฮอร์โมน¹⁰ และการได้รับการรักษา^{11, 12} เป็นต้น จากการศึกษาของดลสุข พงษ์นิกรและคณะ พบว่า มะเร็งเต้านมที่มีชนิดเซลล์มะเร็งเกรด III รอยโรคบริเวณท่อน้ำเหลืองจำนวนมากต่อมน้ำเหลือง การได้รับเคมีบำบัด การได้รับยาต้านฮอร์โมนมีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ นอกจากนี้ขนาดของก้อนมะเร็งยังมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพ⁹ จากการศึกษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้ของประเทศไทยระบุว่า ปัจจัยระยะของโรคมะเร็งทำให้อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม แยกได้แก่ ขนาดก้อนมะเร็ง T3-4 (HR 1.97) การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง N2-3 (HR 1.95) และมีการกระจายของโรคไปอวัยวะอื่น ๆ (HR 1.86)¹⁴

โรงพยาบาลมะเร็งลำปางเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง บริการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งครบวงจรในเขตพื้นที่ภาคเหนือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมถูกส่งต่อมารับการรักษามากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี¹⁵ จากรายงานผลการศึกษาอัตราการรอดชีพ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งปี 2557 - 2559 ภาพรวมทุกระยะของโรคเท่ากับร้อยละ 72.2

อัตราการรอดชีพที่ 5 ปีของมะเร็งระยะที่ I สูงกว่าระยะ II, III และ IV ตามลำดับ¹⁶ ทั้งนี้แนวโน้มอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมดีขึ้น อย่างไรก็ตามหน่วยงานยังไม่มีการศึกษาที่ระบุเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โดยผลลัพธ์ของการศึกษาจะนำไปสู่การประเมินผลลัพธ์ของการรักษาและนำไปวางแผนพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมตามมาตรฐานสากลต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลทางคลินิกด้านการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านมของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ปี พ.ศ. 2554-2558 จำนวนทั้งหมด 1,841 ราย การคัดลอกข้อมูลในแบบจัดเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระดับโรงพยาบาล (breast cancer record form) ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ด้านการวินิจฉัย และด้านการรักษา บันทึกข้อมูลในโปรแกรมฐานข้อมูลด้านการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งเต้านม ซึ่งเป็น online web database พัฒนาโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระยะเวลาติดตามสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยถึง วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ วิเคราะห์อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ด้วยสถิติ Kaplan-Meier และวิเคราะห์

หาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับอัตราการรอดชีพ โดยปรับอิทธิพลของปัจจัยอื่น ด้วยการใช้วิเคราะห์ Cox regression รายงานผลด้วยค่าอัตราเสี่ยงต่อการรอดชีพ (hazard ratio; HR และ 95% confidence interval; 95% CI) และ p-value ระยะเวลาดำเนินการวิจัยระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 การศึกษาครั้งนี้ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (เลขที่ 7/2565) และดำเนินการตามมาตรฐานหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ทุกขั้นตอน

ผล (Result)

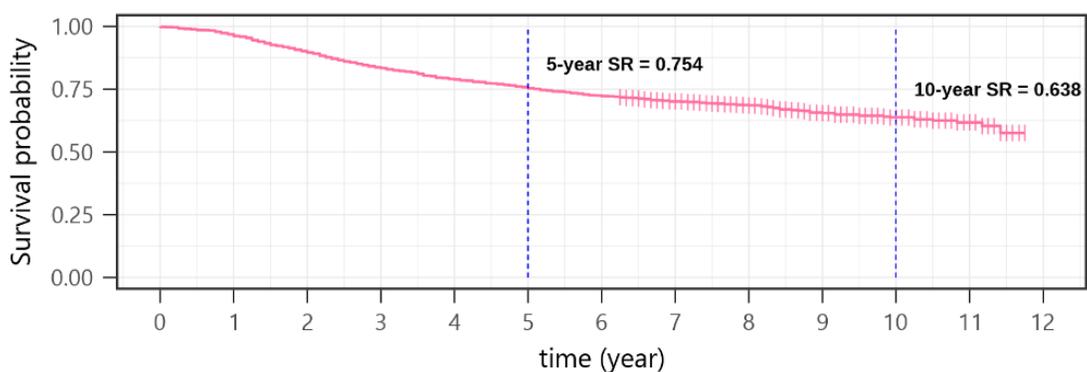
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2558 มีจำนวนทั้งหมด 1,841 ราย เป็นกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 1,397 ราย จากผลการติดตามสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 พบว่า มีชีวิตอยู่ 931 ราย (ร้อยละ 66.6) และเสียชีวิต 466 ราย (ร้อยละ 33.4) มีรายละเอียดผลการศึกษาดังนี้

1. อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง มีอัตราการรอดชีพโดยรวมทุกระยะที่ 5 ปี และ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 75.4 และ 63.8 ตามลำดับ (ดังรูปที่ 1) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .01) ตามลำดับเมื่อแยกตามระยะของโรคที่ I, II, III และ IV อัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ 5 ปี เท่ากับ 93.4, 83.7, 64.1 และ 25.6 ตามลำดับ และ 10 ปี เท่ากับ 85.3, 76.4, 47.6 และ 8.7 ตามลำดับ

Breast Cancer Survival curves

Based on Kaplan-Meier estimates



รูปที่ 1 อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยวิธี Kaplan-Meier

ตารางที่ 1 อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแยกตามระยะของโรค

ระยะของโรค (Stage)	Survival Rate (%)		p-value
	5-Year (95% CI)	10-Year (95% CI)	
I	93.4 (90.1, 96.8)	85.3 (79.2, 91.9)	<.001*
II	83.7 (80.7, 86.8)	76.4 (72.6, 80.4)	
III	64.1 (60.3, 68.2)	47.6 (43.0, 52.6)	
IV	25.6 (15.4, 42.6)	8.7 (3.2, 23.7)	

p-value (Log rank test)

2. ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเมื่อวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้แก่ อาชีพ สถานะการมีประจำเดือน ประวัติการพบมะเร็งมากกว่า 1 ตำแหน่ง ระดับของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ขนาดของก้อน จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบเซลล์มะเร็ง ตัวรับฮอร์โมน ER และ PR ประเภทการผ่าตัด ประเภทการตัดต่อมน้ำเหลือง และการรักษาที่ได้รับ (p-value < .01) ดังตารางที่ 2

สำหรับการพยากรณ์ปัจจัยด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ เมื่อควบคุมตัวแปรอื่น ๆ คงที่ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้แก่ อาชีพ ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ตัวรับฮอร์โมน ER ประเภทการผ่าตัด และการรักษาที่ได้รับ ซึ่งตัวทำนายสุดท้ายของทั้งตัวแบบพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมแสดงดังตารางที่ 2 โดยพบความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ประกอบอาชีพรับราชการ กลุ่มผู้ป่วยที่ประกอบอาชีพเกษตรกร และแม่บ้านมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 80 (HR 1.80, 95% CI 1.06, 3.07) และ ร้อยละ 78 (HR 1.78, 95% CI 1.06, 3.00) ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ประกอบค้าขาย/เจ้าของธุรกิจ โอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.22 เท่า (HR 2.22, 95% CI 1.26, 3.91)

ระยะของโรคมะเร็งเต้านมระยะที่ III มีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.35 เท่า (HR 2.35, 95% CI 1.20, 4.59) และระยะที่ IV มีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 8.02 เท่า (HR 8.02, 95% CI 3.67, 17.52) เมื่อเทียบกับระยะที่ I นอกจากนี้พบขนาดของก้อนมะเร็ง ผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนมะเร็ง 21-50 มิลลิเมตร และมากกว่า 50 มิลลิเมตรมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 35 (HR 1.35, 95% CI 1.02, 1.80) และร้อยละ 73 (HR 1.75, 95% CI 1.21, 2.47) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับขนาดของก้อนมะเร็งไม่เกิน 20 มิลลิเมตร

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ คือ ผู้ป่วยที่มีตัวรับฮอร์โมน ER มีผลเป็นบวกความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะลดลงร้อยละ 33 (HR = 0.67, 95% CI 0.50, 0.88) เมื่อเทียบกับตัวรับฮอร์โมน ER ผลเป็นลบ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี WE มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะลดลงร้อยละ 51 (HR = 0.49, 95% CI 0.34, 0.69) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี MRM นอกจากนี้ปัจจัยการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาครบถ้วน (การรักษาครบตามแผน: ผ่าตัด เคมีบำบัด และรังสีรักษา) จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 72 (HR = 0.28, 95% CI 0.15, 0.53) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาไม่ครบถ้วน อย่างไรก็ตามการตรวจสอบความสอดคล้องตัวแบบการวิเคราะห์ Cox regression นี้พบ R² เท่ากับร้อยละ 73.06

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และอัตราเสี่ยง โดยประมาณจากแบบตัวพยากรณ์การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

คุณลักษณะ	การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว		การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ	
	Crude HR (95% CI)	p-value	Adj.HR (95% CI)	p-value
ปัจจัยส่วนบุคคล				
อายุ (ปี)	1.02 (1.01, 1.03)	<.001*	1.01 (1.00, 1.03)	.105
อาชีพ				
รับราชการ	1		1	
เกษตรกร	1.97 (1.17, 3.32)	.011*	1.80 (1.06, 3.07)	.031*
รับจ้าง	1.62 (0.89, 2.94)	.115	1.41 (0.77, 2.59)	.269
แม่บ้าน	2.26 (1.35, 3.78)	.002*	1.78 (1.06, 3.00)	.030*
พนักงานบริษัท/โรงงาน	1.63 (0.84, 3.17)	.149	1.38 (0.70, 2.73)	.350
ค้าขาย/เจ้าของธุรกิจ	2.34 (1.34, 4.09)	.003*	2.22 (1.26, 3.91)	.006*
ปัจจัยทางคลินิก				
สถานะการมีประจำเดือน				
วัยมีประจำเดือน	1		1	
วัยหมดประจำเดือน	1.42 (1.15, 1.76)	.001*	1.01 (0.76, 1.33)	.962
ประวัติการพบมะเร็งมากกว่า 1 ตำแหน่ง				
ไม่พบ	1		1	
พบ	3.80 (1.22, 11.86)	.021*	2.42 (0.76, 7.66)	.134
ระดับของเซลล์มะเร็ง (Grade)				
I	1		1	
II	1.61 (0.95, 2.72)	.075	1.30 (0.76, 2.21)	.344
III	1.87 (1.10, 3.17)	.021*	1.23 (0.71, 2.12)	.462
ระยะของโรค (Stage)				
I	1		1	
II	2.12 (1.29, 3.49)	.003*	1.22 (0.68, 2.20)	.510
III	5.71 (3.54, 9.22)	<.001*	2.35 (1.20, 4.59)	.013*
IV	17.83 (9.47, 33.57)	<.001*	8.02 (3.67, 17.52)	<.001*
ขนาดของก้อน (มม.)				
T1 (<= 20 มม.)	1		1	
T2 (21 - 50 มม.)	2.00 (1.55, 2.58)	<.001*	1.35 (1.02, 1.80)	.039*
T3 (> 50 มม.)	3.78 (2.76, 5.18)	<.001*	1.73 (1.21, 2.47)	.003*

คุณลักษณะ	การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว		การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ	
	Crude HR (95% CI)	p-value	Adj.HR (95% CI)	p-value
จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบเซลล์มะเร็ง				
0	1		1	
1-3	1.50 (1.11, 2.02)	.009*	1.07 (0.75, 1.52)	.725
≥4	3.22 (2.47, 4.21)	<.001*	1.34 (0.88, 2.04)	.175
ER receptor				
Negative	1		1	
Positive	0.63 (0.52, 0.78)	<.001*	0.67 (0.50, 0.88)	.004*
unknown	1.00 (0.51, 1.95)	.996	0.67 (0.19, 2.33)	.529
PR receptor				
Negative	1		1	
Positive	0.61 (0.50, 0.75)	<.001*	0.84 (0.64, 1.10)	.195
unknown	1.00 (0.55, 1.84)	.994	1.60 (0.52, 4.91)	.411
HER-2 receptor				
Negative	1		1	
Positive	1.10 (0.90, 1.35)	.344		
unknown	1.71 (1.01, 2.89)	.046*		
ประเภทการผ่าตัด				
MRM	1		1	
WE	0.27 (0.19, 0.36)	<.001*	0.49 (0.34, 0.69)	<.001*
ประเภทการผ่าตัด				
MRM	1		1	
WE	0.27 (0.19, 0.36)	<.001*	0.49 (0.34, 0.69)	<.001*
ประเภทการตัดต่อมน้ำเหลือง				
ALND	1		1	
SLNB	0.34 (0.22, 0.54)	<.001*	0.88 (0.54, 1.43)	.596
ปัจจัยการรักษา				
การรักษาที่ได้รับ				
ไม่ครบตามแผน	1		1	
ครบตามแผน	0.35 (0.19, 0.61)	.002*	0.28 (0.15, 0.53)	<.001*

Adj.HR: Adjusted Hazard ratio, p-value (z test) ของ Hazard ratio, ER: Estrogen receptor, PR: Progesterone receptor, HER-2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, MRM: Modified Radical Mastectomy, WE: Wide Excision, ALND: Axillary Lymph Node biopsy, SLNB: Sentinel Lymph Node Biopsy

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง มีอัตราการรอดชีพรวมทุก ระยะที่ 5 ปี ร้อยละ 75.4 ใกล้เคียงกับกลุ่มประเทศภูมิภาค เมดิเตอร์เรเนียนตะวันออกและประเทศอินเดีย พบว่าอัตราการรอดชีพรวมทุกระยะที่ 5 ปี ร้อยละ 71¹⁷ และร้อยละ 79¹⁸ และสูงกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต (ร้อยละ 65.5)⁷ สำหรับอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ 10 ปี รวมทุกระยะเท่ากับร้อยละ 64 ใกล้เคียงกับผลการศึกษา ในประเทศอินเดีย (ร้อยละ 66¹⁸) แต่สูงกว่ากลุ่มประเทศภูมิภาค เมดิเตอร์เรเนียนตะวันออกร้อยละ 56¹⁷ อย่างไรก็ตาม อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี และ 10 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ยังต่ำกว่าประเทศ ที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา และ สหราชอาณาจักร ซึ่งพบว่า อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี อยู่ในช่วงร้อยละ 85-90 และอัตราการรอดชีพที่ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 75¹⁹

สำหรับผลลัพธ์ในการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ พบว่า อาชีพ ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ตัวรับฮอร์โมน ER ประเภท การผ่าตัด และการรักษาที่ได้รับ เป็นปัจจัยพยากรณ์การรอดชีพ ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ประกอบอาชีพ เกษตรกร แม่บ้าน และค้าขาย/เจ้าของธุรกิจ มีความเสี่ยงต่อ การเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่ประกอบอาชีพรับราชการ สอดคล้องกับรายงานวิจัยที่ระบุว่า อัตราการรอดชีพมะเร็งเต้านม มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีฐานะทางเศรษฐกิจที่ดี รายได้สูง และระดับการศึกษาสูง ประเด็นนี้อาจเป็นปัจจัยโดยอ้อมเนื่องจาก กลุ่มอาชีพเหล่านี้เป็นผู้ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลเกี่ยวกับการคัดกรอง โรค การป้องกัน และการรักษาโรคมะเร็งได้ดี นำไปสู่การเข้าถึง บริการได้เร็ว²⁰ สำหรับปัจจัยทางคลินิก พบว่า มะเร็งเต้านมใน ระยะที่ไม่ลุกลาม (ระยะที่ I - III) มีอัตราการรอดชีพสูงกว่าระยะ ลุกลาม (ระยะที่ IV) สอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศไทยและ ต่างประเทศ มะเร็งเต้านมในระยะแรกโอกาสในการกลับเป็นซ้ำ น้อย การพยากรณ์โรคจะดีกว่ามะเร็งในระยะที่มาก^{13, 21} อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าระยะของโรคที่ III และ IV มีความเสี่ยง ในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับระยะที่ I สอดคล้องกับการ ศึกษาในหลายพื้นที่ พบว่าระยะของโรคที่ III และ IV (หรือมะเร็ง ระยะกระจาย) จะลดอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยให้สั้นลงเมื่อ เทียบกับระยะ I (เสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น)^{7, 11, 12} การศึกษานี้ ยังพบว่า ผู้ที่มีขนาดก้อนมะเร็งเล็กจะมีอัตราการรอดชีพสูงกว่า ขนาดก้อนใหญ่ สอดคล้องกับการศึกษาของดลสุข พงษ์นิกร และ คณะ พบว่าขนาดของก้อนที่น้อยกว่า 3 เซนติเมตร มีอัตราการรอดชีพสูงกว่าคนที่มีก้อนมากกว่า 3 เซนติเมตร ขนาดของก้อนจึง เป็นตัวพยากรณ์โรคที่สำคัญ¹³ นอกจากนี้พบว่าขนาดก้อนมะเร็ง ที่ใหญ่ (ขนาด 21-50 มิลลิเมตร และมากกว่า 50 มิลลิเมตร)

เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับขนาดของก้อนมะเร็ง ไม่เกิน 20 มิลลิเมตร สอดคล้องกับการศึกษาแบบหลายศูนย์ในกรุง เตหะราน ประเทศอิหร่าน พบว่าในพื้นที่เฉพาะศูนย์ C พบขนาด ก้อนมะเร็งที่เพิ่มขึ้นและการกลับเป็นซ้ำจะช่วยเพิ่มความเสี่ยงต่อ การเสียชีวิต¹¹ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีตัวรับฮอร์โมน ER (positive ER receptor) มีโอกาสเสียชีวิตลดลงเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มิตัวรับ ฮอร์โมนดังกล่าว (negative ER receptor) สอดคล้องกับการศึกษา ในประเทศสเปนที่พบว่าผู้ที่ไม่มิตัวรับฮอร์โมน (triple negative breast cancer) มีโอกาสเสียชีวิตสูงกว่าการพยากรณ์ของโรคมะเร็ง ไม่ดี²¹ เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลตรวจพบตัวรับฮอร์โมน ER และ PR จะได้รับยาต้านฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลของยาเป็นการ ต่อต้านน้ำเลี้ยงทำให้มะเร็งเติบโตช้าลง การตอบสนองต่อการรักษา ดีกว่า ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น²²

สำหรับปัจจัยทางการรักษา พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่รักษาด้วยวิธีผ่าตัดเต้านมแบบสงวนเต้า (BCS) โดยตัดเฉพาะก้อน มะเร็งที่เต้านม (WE) มีอัตราการรอดชีพสูงกว่าคนที่ผ่าตัดเต้านม ออกทั้งหมด (MRM) สอดคล้องกับการศึกษาของดลสุข พงษ์นิกร และคณะ¹³ การผ่าตัดเอาเฉพาะก้อนมะเร็งออกโดยรักษาเต้านมไว้ ไม่ได้ตัดออก (breast conservation therapy; BCT) วิธีนี้ทำใน กรณีที่เป็นมะเร็งระยะเริ่มต้น ได้แก่ DCIS (ductal carcinoma in situ หรือ stage 0), stage I และ stage II หลังผ่าตัด BCT มักจะ ตามด้วยการฉายแสง ส่วนการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมดจะเกิดขึ้น ในกรณีที่พิจารณาเห็นว่าโอกาสในการเกิดซ้ำมีสูงเกินร้อยละ 20 เช่น ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่²³ อย่างไรก็ตาม การตัดเฉพาะก้อนมะเร็ง ที่เต้านม (WE) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะลดลงเมื่อเทียบกับ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี MRM สอดคล้องกับการศึกษาแบบ หลายศูนย์ในกรุงเตหะราน ประเทศอิหร่าน พบว่าการผ่าตัดเต้านม แบบสงวนเต้ามีความเสี่ยงในการเสียชีวิตน้อยกว่าการผ่าตัดเต้านม ออกทั้งหมด¹¹ การศึกษานี้ช่วยยืนยันได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้ รับการรักษาครบตามการวางแผนการรักษาของแพทย์มีอัตราการรอดชีพสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาไม่ครบ การได้รับการรักษาที่ ครบถ้วนจะช่วยลดความเสี่ยงในการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ รับการรักษาไม่ครบ ใกล้เคียงกับการศึกษาแบบหลายศูนย์ในกรุง เตหะราน ประเทศอิหร่าน พบว่าการได้รับการบำบัดเสริมที่แตกต่าง กันหลังการผ่าตัดจะส่งผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย โดยการได้รับ รังสีรักษาจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย¹¹ และการ ศึกษาในเมืองอัมฮาราตะวันตกเฉียงเหนือ ประเทศเอธิโอเปีย พบ ว่าการรักษาไม่ผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย โดยการรักษาด้วยเคมี บำบัดร่วมกับการใช้ยาต้านฮอร์โมนช่วยเพิ่มโอกาสการรอดชีพ¹² อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดยังเป็นการรักษาหลักของโรคมะเร็งเต้านม ที่เป็นการรักษาแบบมาตรฐาน โดยเฉพาะมะเร็งเต้านมระยะแรก (early stage) เป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคอยู่เฉพาะที่เต้านมและ/หรือ

ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ยังไม่มีการแพร่กระจายลูกกลมมายังผิวหนัง หรือต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณอื่น หรือที่อวัยวะที่ห่างไกลออกไป จะได้รับการรักษาเสริมหลังผ่าตัดด้วยวิธีทางยา (systemic adjuvant therapy) ไม่ว่าจะเป็นยาเคมีบำบัด ยาต้านฮอร์โมน หรือยารักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) โดยให้การรักษาหลังจากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดมะเร็งออกไปทั้งหมดแล้ว ส่วนการใช้รังสีรักษาหลังการผ่าตัด พบว่าช่วยลดอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำของโรคได้²⁴

ข้อเสนอแนะ (Suggestion)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพอาจแตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มประชากร เพื่อให้ผลการศึกษาคอบคลุมมากขึ้นควรขยายการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระดับประชากรในภาพของจังหวัด ภูมิภาค หรือระดับประเทศ และควรมีการศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับประสิทธิผลและประสิทธิผลของการรักษาโรคมะเร็งเต้านมนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการรักษาใหม่ เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีการรอดชีพเพิ่มขึ้น

สรุป (Conclusion)

อัตราการรอดชีพผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง โดยรวมทุกระยะของโรคที่ 5 ปี และ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 75.4 และ 63.8 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อโอกาสเสี่ยงการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่วินิจฉัย อาชีพ การมีประจำเดือน ระดับของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรคมะเร็ง ขนาดของก้อนมะเร็ง และจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่กระจาย ส่วนตัวรับฮอร์โมน ER และ PR วิธีการผ่าตัด วิธีการตัดต่อมน้ำเหลือง และการรักษาที่ครบถ้วน เป็นปัจจัยที่มีผลต่อโอกาสเสี่ยงการเสียชีวิตลดลงในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง และทีมผู้บริหารในการสนับสนุนการดำเนินงานวิจัย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการรวบรวมข้อมูลโรคมะเร็งอย่างต่อเนื่องและสำเร็จตามเป้าหมายของโครงการวิจัย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. National Cancer Institute Thailand. Cancer in Thailand Vol. X, 2016-2018. Bangkok: National Cancer Institute Thailand; 2021.
2. Pongnikorn D, Daoprasert K, Wongkaw B, Sangkam S, Praditkay M, Meemark S. Trends in cancer incidence and mortality in northern, Thailand, 1993-2017. Lampang: Lampang Cancer Hospital; 2020.
3. Kingkaew J. Breast cancer and nursing care for breast cancer surgery patients. Thai Cancer Journal 2017;37(4): 163-70.
4. Soimadee S. Overall survival and prognostic factors for breast cancer patients at Vachira Phuket Hospital. Thai Cancer Journal 2017;37(2):62-71.
5. Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. Int J Cancer 2003;106(3):416-22.
6. Bouchardy Magnin C, Lorez M, Arndt V. Effects of age and stage on breast cancer survival in Switzerland. Bulletin Suisse du Cancer 2015(2):152-7.
7. Soimadee S. Overall survival and prognostic factors for breast cancer patients at Vachira Phuket Hospital. Thai Cancer J 2017;37(2):62-71.
8. Weerakhachon P, Lomthong C, Singweratham N. Breast cancer survivorship of patients after receiving anti-hormonal therapy in Khon Kaen Hospital. The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health 2020;7(2):64-73.
9. Tesfay B, Getinet T, Derso EA. Survival analysis of time to death of breast cancer patients: in case of ayder comprehensive specialized hospital tigray, Ethiopia. Cogent Medicine 2021;8(1):1908648.
10. Morra A, Jung AY, Behrens S, Keeman R, Ahearn TU, Anton-Culver H, et al. Breast cancer risk factors and survival by tumor subtype: pooled analyses from the breast cancer association consortium. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2021;30(4):623-42.

เอกสารอ้างอิง (References)

11. Yazdani A, Yaseri M, Haghighat S, Kaviani A, Zeraati H. Investigation of prognostic factors of survival in breast cancer using a frailty model: a multicenter study. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research* 2019;13: 1178223419879112.
12. Feleke B, Tesfaw LM, Mitku AA. Survival analysis of women breast cancer patients in Northwest Amhara, Ethiopia. *Front Oncol* 2022;12:1041245.
13. Pongnikorn D, Phinyo P, Patumanond J, Daoprasert K, Phothong P, Siribumrungwong B. Individualized prediction of breast cancer survival using flexible parametric survival modeling: analysis of a hospital-based national clinical cancer registry. *Cancers (Basel)* 2021;13(7):1567.
14. Sukpan P, Kanokwiroon K, Sriplung H, Paisarn P, Sangkhathat S. Survival outcomes in breast cancer patients and associated factors in a border province of Thailand: a hospital-based Review. *J Health Sci Med Res* 2023; 41(3):e2022911.
15. LPCH Cancer Registry. Hospital Based Cancer Registry Lampang Cancer Hospital 2021. Lampang: LPCH Cancer Registry; 2022.
16. LPCH Cancer Registry. Cancer Survival Rates in Five Leading Cancers Patients undergoing treatments in Lampang Cancer Hospital, 2014-2016. Lampang: LPCH Cancer Registry; 2020.
17. Maajani K, Khodadost M, Fattahi A, Pirouzi A. Survival rates of patients with breast cancer in countries in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J* 2020;26(2): 219-32.
18. Viral P, Pavithran K, Beena K, Shaji A, Vijaykumar DK. Ten-year survival outcome of breast cancer patients in India. *J Carcinog* 2021;20:1.
19. Cancer Research UK. Breast cancer survival statistics. [Internet]. London: Cancer Research UK; 2019 [cited 2022]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer>.
20. Taheri M, Tavakol M, Akbari ME, Almasi-Hashiani A, Abbasi M. Relationship of socio economic status, income, and education with the survival rate of breast cancer: a meta-analysis. *Iran J Public Health* 2019;48(8): 1428-38.
21. Pascual MC, Montaña JJ, Franch P, Sánchez-Contador C, Ramos M. Survival of breast cancer by stage, grade and molecular groups in Mallorca, Spain. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(19):5708.
22. Urairoekun C. Breast Cancer Type. [Internet]. Bangkok: Faculty of Medicine Siriraj Hospital Mahidol University; 2019 [cited 2022]. Available from: http://doh.hpc.go.th/data/bse/BC_type.pdf.
23. Sookprasert A. Breast cancer treatment. [Internet]. Nonthaburi: Thai Health Literacy Promotion Association; 2019 [cited 2022 December 10]. Available from: <http://doh.hpc.go.th/bs/topicDisplay.php?id=139>.
24. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Manorom D, Thanasitthichai S. Clinical practice guidelines for screening, diagnosis and treatment of breast cancer. Bangkok: National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health; 2019.

การศึกษาต้นทุนกิจกรรมการฝึกพูด งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ

สมจิต รอมสุข ศศ.ม., ภรภัทร ธนะศรีสืบวงศ์ วท.บ., นิชา กฤษปานันท์ วท.ม.

สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Activities-based Cost Analysis of the Speech Therapy Program at Speech Therapy Unit of Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute

Somjit Ruamsuk, M.A., Pornpat Thanasriseabwong, B.Sc., Nicha Kripanan, M.Sc.

Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute, Talad Kwan, Mueang, Nonthaburi, 11000, Thailand

(Email: jita3511@gmail.com)

(Received: 3 October, 2023; Revised: 9 January, 2024; Accepted: 2 August, 2024)

Abstract

Background: About 4-20 percent of acute stroke patients are found to experience communication disorders known as aphasia. Therefore, it is crucial that these patients receive proper assessment and interventions. According to the Speech Therapy Unit of Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute, no study has yet been conducted on the unit cost of speech therapy activities for these patients in Thailand. So, this study aimed to gather data for optimizing resource management and informing policy development. **Objectives:** The objectives of this study were to conduct a cost analysis and to examine the cost recovery of speech therapy activities for stroke patients with aphasia at the Speech Therapy Unit, Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute. **Methods:** The research design was descriptive, with data collected retrospectively for the fiscal year 2020. The economic assessment method used was cost analysis from the perspective of the healthcare providers. The term ‘unit cost’ in this study referred to the cost incurred for one speech therapy session for a stroke patient. The cost analysis was conducted using the activity-based costing (ABC) method, and the calculation of cost recovery for both outpatients (OPD) and inpatients (IPD), as well as charge recovery. **Results:** The cost analysis revealed that the unit cost for individual speech therapy sessions was 305.48 Baht, while the cost for group sessions was 132.99 Baht. However, the service charge for both speech therapy sessions was uniformly set at 300 Baht per session. For OPD patients, the cost recovery was at the rate of 74.54 percent while the charge recovery was at the rate of 98.20 percent. For IPD patients, the cost recovery was at the rate of 74.31 percent while the charge recovery was at the rate of 98.20 percent. Overall, the cost recovery rate for patients receiving the service was 74.47%, while the charge recovery rate was 98.20%. **Conclusion:** Given that labor costs are the highest but the service charge falls short of covering these costs, this indicates a loss for individual speech therapy sessions. However, group speech therapy sessions continue to generate profits. Therefore, to achieve cost recovery, it is recommended that the service charge for individual speech therapy sessions be increased to match the actual unit cost. Additionally, greater emphasis should be placed on promoting group speech therapy sessions. It is also important to consider each patient’s condition and select the most appropriate therapy to ensure safety and effectiveness in treatment.

Keywords: Unit cost, Stroke, Communication disorders

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ประมาณร้อยละ 4-20 มักพบปัญหาด้านภาษาและการพูดที่เรียกว่า อะเฟเซีย ดังนั้นผู้ป่วยต้องได้รับประเมินและการฝึกพูดที่เหมาะสม จากข้อมูลของหน่วยงานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ และในประเทศไทยพบว่ายังไม่ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุนต่อหน่วยของกิจกรรมการฝึกพูดในผู้ป่วยมาก่อน ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลนำไปใช้ในการปรับปรุงงานการบริหารทรัพยากรให้เกิดประโยชน์สูงสุด และใช้เป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายต่อไป **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาด้านต้นทุนต่อหน่วยของกิจกรรมการฝึกพูดและศึกษาการคืนทุน (cost recovery) ในผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภาษาและการพูดเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมอง ณ งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ **วิธีการ:** รูปแบบการวิจัยเป็นเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลย้อนหลังในปีงบประมาณ 2563 วิธีการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ เป็นแบบ cost analysis ในมุมมองทางผู้ให้บริการสุขภาพ (healthcare provider) ต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรม ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ หมายถึง ต้นทุนในการให้บริการฝึกพูดผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 1 ครั้งต่อผู้ป่วย 1 ราย โดยใช้หลักการคิดต้นทุนกิจกรรมบริการ (activity-based costing; ABC) และคำนวณการคืนทุน (cost recovery) ของกิจกรรมการฝึกพูด ในผู้ป่วยนอก (OPD) และผู้ป่วยใน (IPD) และ charge recovery **ผล:** ผลการคำนวณต้นทุนกิจกรรมในการให้บริการฝึกพูดแบบเดี่ยวเท่ากับ 305.48 บาท แบบกลุ่มเท่ากับ 132.99 บาท แต่การเรียกเก็บค่าบริการฝึกพูดเรียกเก็บเท่ากันคือ 300 บาทต่อครั้ง ผลการคำนวณ การคืนทุนของผู้ป่วย OPD พบว่ามี cost recovery คิดเป็นร้อยละ 74.54 และ charge recovery คิดเป็นร้อยละ 98.20 การคืนทุนของผู้ป่วย IPD มี cost recovery คิดเป็นร้อยละ 74.31 และ charge recovery คิดเป็นร้อยละ 98.20 โดยรวมแล้วอัตราการคืนทุนของผู้ป่วยที่มารับบริการคิดเป็นร้อยละ 74.47 และ charge recovery ร้อยละ 98.20 **สรุป:** จากการที่มีต้นทุนค่าแรงสูงที่สุด แต่มีอัตราการเรียกเก็บค่าบริการน้อยกว่าต้นทุน แสดงถึงการขาดทุนในการให้บริการฝึกพูดแบบเดี่ยว แต่การฝึกพูดแบบกลุ่มยังคงได้กำไร ดังนั้น เพื่อให้เกิดความคุ้มค่า จึงสมควรปรับขึ้นค่าบริการฝึกพูดแบบเดี่ยวให้สอดคล้องกับ ต้นทุนที่แท้จริง และส่งเสริมการฝึกพูดแบบกลุ่มมากขึ้น รวมทั้งมีเกณฑ์พิจารณาถึงสภาวะผู้ป่วยแต่ละรายกับรูปแบบการฝึกพูดที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: ต้นทุนต่อหน่วย, โรคหลอดเลือดสมอง, ความผิดปกติของการสื่อความหมาย

บทนำ (Introduction)

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วโลก พบว่าในปี 2559 โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 ของโลก สำหรับประเทศไทย จากรายงานข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี ของกองยุทธศาสตร์และแผนงานกระทรวงสาธารณสุข พบว่า จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่ปี 2556-2561 มีแนวโน้มสูงขึ้น โดยในปี 2559 พบผู้ป่วย 293,463 ราย ในปี 2560 พบผู้ป่วย 304,807 ราย ในปี 2561 พบผู้ป่วย 331,086 ราย และจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองปีละประมาณ 30,000 ราย ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของประเทศไทย^{1, 2} ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่รอดชีวิตจากภาวะเฉียบพลันจะพบปัญหาด้านภาษาและการพูด ประมาณร้อยละ 4-20³ โดยพบภาวะเสียการสื่อความหมายจากโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ที่อายุต่ำกว่า 65 ปี ร้อยละ 15 และพบในผู้ที่อายุ 85 ปีขึ้นไป ร้อยละ 43⁴

ผู้ป่วยภาวะเสียการสื่อความหมายจะมีปัญหาด้านภาษาและการพูดด้านใดด้านหนึ่งหรือทุกด้านแตกต่างกันไปตามตำแหน่งรอยโรคที่สมอง ทำให้มีผลกระทบต่อสื่อสารในชีวิตประจำวัน 5 ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภาษาและการพูดเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมองสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ ความผิดปกติด้านภาษา เรียกว่า ภาวะเสียการสื่อความ (aphasia) และความผิดปกติด้านการควบคุมการพูด (motor speech disorders) ซึ่งนักแก้ไขการพูดจำเป็นต้องทำการประเมินเพื่อวินิจฉัย แยกโรคและวางแผนการฝึกที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย หากผู้ป่วยได้รับการฝึกพูดซ้ำ ๆ เป็นประจำ ตามกระบวนการทางคลินิกจะพูดได้ดีขึ้น⁵

การประเมินและบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางด้านการสื่อสาร มี 2 รูปแบบ ได้แก่ 1) การประเมินและบำบัดโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน เป็นการคัดกรองเบื้องต้นและฟื้นฟูโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน เช่น Visipitch Nasometer Dr.speech หรือใช้เทคนิคต่าง ๆ เพิ่มเติมสำหรับกระตุ้นการพูด การสอนออกเสียงให้ชัดเจน การออกกำลังกล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูด การตัดแปลงอุปกรณ์ช่วยสื่อความหมายการสอนภาษา และการพูดตามลำดับพัฒนาการปกติ การแก้ไขเสียงพูดไม่ชัด เสียงผิดปกติ เลือกใช้วิธีการสื่อความหมาย ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายในผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ เป็นต้น ซึ่งจะใช้เวลา 40 นาที และ 2) การประเมินและบำบัดฟื้นฟูโดยใช้เครื่องมือพิเศษ ได้แก่ CSL หรือ airflow measurement ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 60 นาที⁶ การบำบัดฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะเสียการสื่อความ (speech and language therapy หรือ SLT) ในปัจจุบันมีหลากหลายมุมมอง เช่น แบ่งการฝึกตามลักษณะความบกพร่อง

ที่พบได้ เช่น การฝึกฟังเข้าใจคำพูด (auditory comprehension SLT) ฝึกนึกคำพูด (word finding SLT) ฝึกการพูดตาม (repetition SLT) เป็นต้น หรือแบ่งการฝึกตามทฤษฎีต่าง ๆ เช่น ฝึกการนำไปใช้หรือวจนปฏิบัติ (functional or pragmatic SLT) ฝึกการออกเสียง (phonological SLT) ฝึกด้านคำศัพท์ (semantic SLT) เป็นต้น⁷ นอกจากนี้การฟื้นฟูผู้ป่วย แบ่งได้เป็นการฝึกแบบเดี่ยว และการฝึกแบบกลุ่ม ซึ่งช่วยเพิ่มโอกาสในการสื่อสารและการมีส่วนร่วมทางสังคม

สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์ แห่งชาติ ให้บริการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์ในผู้ป่วย คนพิการ โดยให้บริการแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มาพักนอน ที่หอผู้ป่วย ปัจจุบันหน่วยงานแก้ไขการพูด มีนักแก้ไขการพูดให้บริการผู้ป่วยจำนวน 8 คน โดยความถี่ในการฝึกสำหรับผู้ป่วยนอก สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และผู้ป่วยในสัปดาห์ละ 2 ครั้ง (แบบเดี่ยว 1 ครั้ง แบบกลุ่ม 1 ครั้ง) แต่สถานบริการสุขภาพยังขาดการพัฒนาการ คำนวณต้นทุนกิจกรรมบริการที่แท้จริงให้เป็นไปตามยุคสมัย มีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี และข้อมูลที่เกี่ยวข้องในการจัดสรรสนับสนุนงบประมาณด้านการบริการสุขภาพในแต่ละ กิจกรรม

ในด้านการวิเคราะห์ต้นทุนค่าบริการฟื้นฟูสมรรถภาพ มีการศึกษาของภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มีจำนวนวันนอนเฉลี่ย 37 วัน ต้นทุนการ ฟื้นฟูสมรรถภาพเฉลี่ยเท่ากับ 120,306.76 บาท ต่อคนต่อการ นอนโรงพยาบาล 1 ครั้ง หรือเท่ากับ 3,251.53 บาท ต่อวัน⁸ การศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนผู้ป่วยในเฉพาะโรคที่มาฟื้นฟูที่ SNMRI พบว่า ต้นทุนเฉลี่ยของผู้พิการอัมพาตจากโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่ง มีวันนอนเฉลี่ย 43.7 วัน มีค่าเท่ากับ 47,045 บาท/ราย⁹

การศึกษา การคิดต้นทุนกิจกรรมค่าบริการเวชกรรม ฟื้นฟู ในปี 2552¹⁰ ซึ่งไม่เป็นปัจจุบัน เป็นการคิดต้นทุน กิจกรรมค่าบริการการฝึกพูดในผู้ป่วยที่มีความบกพร่อง ด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐานและเครื่องมือพิเศษ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาต้นทุนต่อหน่วยของ กิจกรรมการฝึกพูดและศึกษาการคืนทุน (cost recovery) ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านภาษาและการพูดเนื่องจากโรคหลอดเลือด สมองที่มารับบริการที่งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธร เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ ในปี 2563 เพื่อปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบันและนำไปใช้ในการปรับปรุง งาน ใช้ในการบริหารทรัพยากรให้เกิดประโยชน์สูงสุด และ นำไปใช้เป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รูปแบบการวิจัย เป็นเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ปีงบประมาณ 2563 โครงการวิจัยนี้ได้รับ การพิจารณารับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรม ของสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์ แห่งชาติ วันที่ 12 พ.ค 2565 วิธีการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ เป็น แบบ cost analysis ในมุมมองผู้ให้บริการสุขภาพ (healthcare provider) สถานที่ศึกษา งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อ การฟื้นฟูฯ ระยะเวลาการดำเนินการวิจัย 1 ปี มีเกณฑ์การเลือก กลุ่มตัวอย่าง เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) เป็นผู้ป่วยที่มี ปัญหาทางด้านภาษาและการพูดจากโรคหลอดเลือดสมองหรือการ บาดเจ็บทางสมองที่แพทย์ส่งเข้ามารับการฟื้นฟูด้านการพูด (ไม่ใช่ ผู้ป่วยโรคอื่น เช่น voice disorders, stuttering, delayed speech and language development) มารับบริการฝึกพูดที่งานแก้ไข การพูด เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือ รับบริการฝึกพูด แบบออนไลน์ (telerehabilitation)

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ใช้แบบเก็บข้อมูล ต้นทุน แบบบันทึกต้นทุนค่าแรง ได้แก่ เงินเดือน ค่าล่วง เวลา ค่าตอบแทน เป็นต้น แบบบันทึกวัสดุสิ้นเปลือง ได้แก่ ค่าสาธารณูปโภค ค่าโทรศัพท์ ค่าวัสดุอุปกรณ์ต่าง ๆ เป็นต้น แบบบันทึกค่าลงทุน ได้แก่ ค่าอาคารสถานที่ ค่าพัสดุ ค่าครุภัณฑ์ แบบบันทึกข้อมูลรายการกิจกรรมจากการบริการผู้ป่วย ที่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีปัญหาทางด้านภาษาและการพูด ที่มารับบริการในหน่วยงานแก้ไขการพูด และแบบบันทึกรายรับ ของการฝึกพูด

การเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อวิเคราะห์ต้นทุนต่อหน่วย กิจกรรมการฝึกพูดโดย วิเคราะห์กิจกรรมจากการให้บริการ ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีปัญหาทางด้านภาษาและ การพูดที่มารับบริการในหน่วยงานแก้ไขการพูด ได้แก่ ข้อมูล ค่าแรงของเจ้าหน้าที่ (มาตรฐานการทำงานของสำนักงาน คณะกรรมการข้าราชการพลเรือน สำนักงานปลัดกระทรวง สาธารณสุข ต้นทุนค่าแรงต่อหน้าที่ของนักเวชศาสตร์การ สื่อความหมาย 3.84 บาท และผู้ช่วยเหลือคนไข้ 1.86 บาท) ข้อมูลค่าวัสดุสิ้นเปลือง (จากทะเบียนวัสดุของหน่วยงาน แก้ไขการพูด และงานพัสดุ สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูฯ) ข้อมูลค่าลงทุน (จากทะเบียนครุภัณฑ์ของหน่วยงานแก้ไขการ พุด และงานพัสดุ สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูฯ) ข้อมูลราย กิจกรรมจากการบริการผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีปัญหาทางด้านภาษาและการพูดที่มารับบริการในหน่วยงาน แก้ไขการพูด (สังเกตจากการให้บริการจริงในหน่วยงาน และ มาตรฐานวิชาชีพ) การศึกษาครั้งนี้จะศึกษาทั้ง direct cost และ indirect cost ที่เกิดจากการให้บริการในหน่วยงานแก้ไขการ

พูดเท่านั้น กิจกรรมหลักครอบคลุม 3 กิจกรรม ได้แก่ การนัดคิว การคัดกรอง และ การประเมิน การฝึก และการให้ home program

การเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อวิเคราะห์การคืนทุน (cost recovery) ในผู้ป่วยนอก (OPD) มีการเก็บข้อมูลจาก งานการเงิน บัญชีและพัสดุ และงานเวชระเบียน โดยหา ในปีงบประมาณ 2563 (1 ตุลาคม 2562-30 กันยายน 2563) เก็บข้อมูลดังนี้ จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการที่หน่วยงานแก้ไข การพูด สิทธิการรักษา ค่าบริการฝึกพูดจำนวนเงินที่เรียกเก็บ ได้ตามสิทธิการรักษา จำนวนครั้งที่มาฝึก ค่าบริการฝึกพูด ทั้งหมดที่เรียกเก็บ (ค่าบริการฝึกพูดต่อครั้ง×จำนวนครั้งที่มาฝึก) จำนวนเงินที่ได้รับจริง **ในผู้ป่วยใน (IPD)** การเก็บข้อมูล จาก งานการเงิน บัญชีและพัสดุ และงานเวชระเบียน โดยหา ในปีงบประมาณ 2563 (1 ตุลาคม 2562-30 กันยายน 2563) เก็บข้อมูลดังนี้ จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการที่หน่วยงานแก้ไข การพูด สิทธิการรักษา วันที่แอดมิท วันที่จำหน่ายออกจาก โรงพยาบาล จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล จำนวนครั้งที่ มาฝึก จำนวนเงินที่เรียกเก็บ (ค่าบริการที่โรงพยาบาลเรียกเก็บจาก ผู้ป่วย โดยเป็นค่าบริการทั้งหมดจากการมาแอดมิทต่อครั้ง) DRG ของกลุ่มโรค น้ำหนักโรค (base) จำนวนเงินที่ได้รับทั้งหมด (จำนวนเงินที่เรียกเก็บได้ตามสิทธิการรักษาของผู้ป่วย) เงินค่าฝึก พูดที่ได้รับต่อครั้ง เงินเรียกเก็บรวมต่อ admission (ค่าบริการ ฝึกพูดต่อครั้ง×จำนวนครั้งที่มาฝึก) และ การชดเชยต่อ admission (ค่าฝึกพูดที่ได้รับต่อครั้ง×จำนวนครั้งที่มาฝึก)

การวัดผลลัพธ์ เป็นต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมการฝึกพูด ในผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภาษาและการพูดเนื่องจากโรคหลอดเลือด สมองที่มารับบริการที่งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟู สมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ และอัตราการคืนทุน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลด้วย โปรแกรมสำเร็จรูป Excel 2010 โดยใช้สถิติ จำนวนและร้อยละ ส่วนการคำนวณต้นทุนต่อหน่วยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้ 1. คำนวณค่าเฉลี่ยของเวลากิจกรรมการให้บริการการฝึก พูด โดยคำนวณต่อการให้บริการผู้ป่วย 1 ราย (ฝึกเดี่ยวรายละเอียด 30 นาที ฝึกกลุ่มรายละเอียด 45 นาที) 2. คำนวณข้อมูลต้นทุน ได้แก่ ต้นทุนค่าแรง โดยนำมาคิดเทียบกับระยะเวลาในการให้บริการ รายกิจกรรม ต้นทุนค่าวัสดุสิ้นเปลือง โดยนำผลรวมของค่าวัสดุ สิ้นเปลืองที่ใช้กับผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภาษาและการพูดเนื่องจาก โรคหลอดเลือดสมองที่มารับบริการที่งานแก้ไขการพูดทั้งหมด ต้นทุนค่าลงทุน โดยคิดค่าเสื่อมราคา (depreciation cost) ของ ครุภัณฑ์และสิ่งก่อสร้าง คำนวณต้นทุนต่อหน่วยกิจกรรมการฝึก พูดในผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภาษาและการพูดเนื่องจากโรคหลอดเลือด

เลือดสมองที่มารับบริการที่งานแก้ไขการพูด โดยคำนวณจากสูตร $total\ cost = direct\ cost + indirect\ cost$ ซึ่ง $direct\ cost = LC+MC+CC$ และ $indirect\ cost = 20\%$ ของ $direct\ cost$ และ คำนวณอัตราการคืนทุน (cost recovery rate) ของกิจกรรมการฝึก พูดที่งานแก้ไขการพูด โดยคิดการคืนทุนจากอัตราส่วนของรายรับ จากค่าบริการฝึกพูดกับต้นทุนของการให้บริการฝึกพูด โดย แบ่งเป็นการคืนทุน (cost recovery) คำนวณจากอัตราส่วน ของการชดเชยรวมกับต้นทุนทั้งหมด โดยการชดเชยรวม หมายถึง ผลรวมของจำนวนเงินที่ทางสถาบันสิรินธรเพื่อ การฟื้นฟูฯ ได้รับจริงจากผู้รับบริการหรือกองทุนหลักประกัน สุขภาพตามสิทธิการรักษา และ charge recovery คำนวณ จากอัตราส่วนของค่าบริการที่เรียกเก็บรวม กับ ต้นทุน ทั้งหมด โดยค่าบริการที่เรียกเก็บรวม หมายถึง ผลรวมของ จำนวนเงินทั้งหมดที่ทางสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูฯ เรียกเก็บ กับผู้รับบริการหรือกองทุนสุขภาพฯ ตามสิทธิการรักษา

ผล

จากผลการคำนวณต้นทุนแบบ indirect cost พบว่า ค่าแรงบุคลากรที่ให้บริการฝึกพูด พบว่าต้นทุนค่าแรงในกิจกรรม การนัดคิวผู้มารับบริการเท่ากับ 27.90 บาท ในกิจกรรมการคัด กรองผู้มารับบริการเท่ากับ 20.46 บาท ในกิจกรรมการประเมิน การฝึก และให้ home program เท่ากับ 115.20 บาท และใน กิจกรรมการฝึกพูดแบบกลุ่มเท่ากับ 345.60 บาท

ผลการคำนวณต้นทุนค่าวัสดุในการให้บริการฝึกพูด พบว่า ต้นทุนค่าวัสดุในกิจกรรมการนัดคิวผู้มารับบริการเท่ากับ 0.11 บาท ในกิจกรรมการคัดกรองผู้มารับบริการเท่ากับ 0.10 บาท ในกิจกรรมการประเมิน การฝึก และให้ home program เท่ากับ 28.37 บาท และในกิจกรรมการฝึกพูดแบบกลุ่มเท่ากับ 12.10 บาท

ผลการคำนวณต้นทุนค่าครุภัณฑ์ในการให้บริการฝึกพูด พบว่า ต้นทุนค่าครุภัณฑ์ในกิจกรรมการคัดกรองผู้มารับบริการ เท่ากับ 0.01 บาท ในกิจกรรมการประเมิน การฝึก และให้ home program เท่ากับ 38.32 บาทและในกิจกรรมการฝึกพูด แบบกลุ่มเท่ากับ 0.21 บาท

ผลการคำนวณต้นทุนค่าอาคารและสิ่งก่อสร้างในการให้ บริการฝึกพูด พบว่า ต้นทุนค่าอาคารและสิ่งก่อสร้างในกิจกรรม การนัดคิวผู้มารับบริการเท่ากับ 4.73 บาท ในกิจกรรมการ คัดกรองผู้มารับบริการเท่ากับ 3.47 บาท ในกิจกรรมการประเมิน การฝึก และให้ home program แบบเดี่ยวเท่ากับ 15.89 บาท แบบกลุ่มเท่ากับ 28.60 บาท รวมค่าเสื่อมราคาด้านทุนอาคารของ กิจกรรมการฝึกพูดแบบเดี่ยวเท่ากับ 24.09 บาท แบบกลุ่มเท่ากับ 36.08 บาท

ผลการคำนวณต้นทุนกิจกรรมในการให้บริการฝึกพูด พบว่า ต้นทุนกิจกรรมการนัดคิวผู้มารับบริการเท่ากับ 39.29 บาท การคัดกรองผู้มารับบริการเท่ากับ 28.84 บาท กิจกรรมการประเมิน การฝึก และให้ home program แบบเดี่ยวเท่ากับ 237.35 บาท แบบกลุ่มเท่ากับ 463.82 บาท รวมราคาต้นทุนกิจกรรมการฝึกพูดแบบเดี่ยว เท่ากับ 305.48 บาท แบบกลุ่มเท่ากับ 132.99 บาท ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการคำนวณต้นทุนกิจกรรม (บาท) ในการให้บริการฝึกพูด

ลำดับ	กิจกรรม	LC	MC	ครุภัณฑ์	อาคาร/ สิ่งก่อสร้าง	Direct cost = LC+MC+CC	Indirect cost = 20% DC	Total cost
1	การนัดคิวผู้มารับบริการ	27.90	0.11	0.00000	4.73	32.74	6.54	39.29
2	การคัดกรองผู้มารับบริการ	20.46	0.10	0.00768	3.47	24.04	4.80	28.84
3	การประเมิน การฝึก และให้ home program แบบเดี่ยว	115.20	28.37	38.32	15.89	197.79	39.55	237.35
4	การประเมิน การฝึก และให้ home program แบบกลุ่ม	345.60	12.10	0.217	28.60	386.52	77.30	463.82
	ต้นทุนการให้บริการฝึกพูด แบบเดี่ยว (1+2+3)	163.56	28.59	38.33	24.09	254.57	50.91	305.48
	ต้นทุนการให้บริการฝึกพูด แบบกลุ่ม (1+2+4)	220.02						132.99

การคำนวณการคืนทุน (cost recovery) ของกิจกรรมการฝึกพูด ที่งานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ จากข้อมูลจำนวนผู้ป่วย IPD ทั้งหมด 87 ราย และผู้ป่วย OPD ทั้งหมด 195 ราย แบ่งสิทธิ์การรักษาเป็น 5 กลุ่ม (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก) ได้แก่

1. ชำระเงินเอง
2. สิทธิคนพิการ (ท 74 และ UC)
3. สิทธิเบิกต้นสังกัด (ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ หน่วยงานของรัฐ)
4. สิทธิประกันสังคม ประกันสังคมทุพพลภาพ ประกันตนคนพิการ ประกันสุขภาพ
5. สิทธิประกันสังคม มีใบส่งตัว

โดยคิดการคืนทุนจากอัตราส่วนของรายรับจากค่าบริการฝึกพูดกับต้นทุนของการให้บริการฝึกพูด โดย cost recovery (การคืนทุนเมื่อเทียบกับต้นทุนการให้บริการ) คำนวณจากอัตราส่วนของการชดเชยรวมกับต้นทุนทั้งหมด และค่าบริการ charge recovery (การคืนทุนเมื่อเทียบกับค่าบริการที่เรียกเก็บ) คำนวณจากอัตราส่วนของการเรียกเก็บรวมกับต้นทุนทั้งหมด โดยการเรียกเก็บค่าบริการฝึกพูด ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน เรียกเก็บเท่ากันคือ 300 บาทต่อครั้ง (ตามประกาศอัตราค่าบริการสาธารณสุขของสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูฯ ในปี 2562)

จากการคำนวณพบว่า การคืนทุนของผู้ป่วยนอก (OPD) มี cost recovery คิดเป็นร้อยละ 74.54 และ charge recovery คิดเป็นร้อยละ 98.20 การคืนทุนของผู้ป่วยใน (IPD) มี cost recovery คิดเป็นร้อยละ 74.31 และ charge recovery คิดเป็นร้อยละ 98.20 โดยรวมแล้วอัตราการคืนทุนของผู้ป่วยที่มารับบริการร้อยละ 74.47 และ charge recovery ร้อยละ 98.20 (ดังแสดงในตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลอัตราการรักษาฟื้นฟูของผู้ป่วย OPD และ IPD (บาท)

	ต้นทุนต่อครั้ง	ต้นทุนทั้งหมด	การเรียกเก็บรวม	การชดเชยรวม	อัตราการรักษาฟื้นฟู	
					Cost recovery	Charge recovery
OPD	305.49	424,630.41	417,000.00	316,500.00	74.54%	98.20%
IPD	305.49	185,432.13	182,100.00	137,793.07	74.31%	98.20%
รวม		610,062.53	599,100.00	454,293.07	74.47%	98.20%

วิจารณ์ (Discussion)

การให้บริการการฝึกพูด กระทำโดยนักเวชศาสตร์การสื่อความหมายด้านแก้ไขการพูดในการใช้อุปกรณ์ วัสดุ ครุภัณฑ์ทางการแพทย์ ที่เกี่ยวข้องกับสาขาแก้ไขความผิดปกติด้านการสื่อความหมาย¹¹

การฝึกพูดแบบเดี่ยว เป็นการฝึกพูดแบบตัวต่อตัวกับนักแก้ไขการพูด

การฝึกพูดแบบกลุ่ม เป็นการฝึกพูดที่มีผู้ป่วยมากกว่า 1 รายขึ้นไป โดยนักแก้ไขการพูด 2 คน

โดยอัตราค่าบริการสาธารณสุขของหน่วยบริการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข สำหรับคนไทย พ.ศ.2562¹² กำหนดค่าบริการฝึกพูด ในหมวด 10 ให้เรียกเก็บค่าบริการเวชกรรมฟื้นฟูตามอัตรา ดังนี้

1. การประเมินผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน ครั้งละ 300 บาท
2. การประเมินผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพิเศษ ครั้งละ 310 บาท
3. การบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน ครั้งละ 300 บาท
4. การบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพิเศษ ครั้งละ 310 บาท

ตารางที่ 3 ข้อมูลอัตราการรักษาฟื้นฟูของผู้ป่วย OPD และ IPD

กิจกรรม	คำนิยาม
การประเมินผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน	1. เป็นการประเมินผู้ป่วยโดยนักแก้ไขการพูดด้วยการศึกษาประวัติ สังเกต พฤติกรรมตรวจโครงสร้างและการทำงานของอวัยวะ ที่เกี่ยวกับการพูด ความสามารถของภาษาและการพูด ความชัดเจนของเสียงพูดการหายใจ การออกเสียง การเปล่งเสียงคุณภาพของเสียง โดยการคัดกรองเบื้องต้นหรือ ใช้แบบประเมินมาตรฐาน หรือใช้เครื่องมือพื้นฐาน เช่น visipitch/nasometer/Dr.speech/ electrolarynx/โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ในผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ ได้แก่ aphasia, dysarthria, apraxia of speech, delayed speech & language development, articulation disorders, stuttering, voice disorders, cleft lip/cleft palate และ alaryngeal speech ใช้เวลา 40 นาที
การประเมินผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพิเศษ	2. การประเมินผู้ป่วยโดยนักแก้ไขการพูดด้วยการใช้เครื่องมือพิเศษ ได้แก่ CSL หรือ airflow measurement ในผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ ได้แก่ aphasia, dysarthria, apraxia of speech, delayed speech & language development, articulation disorders, stuttering, voice disorders, cleft lip/ cleft palate และ alaryngeal speech ใช้เวลา 60 นาที
การบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน	3. การฟื้นฟูความบกพร่องในการสื่อสารในผู้ป่วยแต่ละด้านโดยนักแก้ไขการพูดด้วยการใช้เครื่องมือพื้นฐาน เช่น visipitch/ nasometer/ Dr.speech/ electrolarynx/โปรแกรมคอมพิวเตอร์ หรือใช้เทคนิคต่าง ๆ เป็นการกระตุ้นการพูด การสอนออกเสียงให้ชัดเจน การออกกำลังกล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูด การตัดแปลงอุปกรณ์ช่วยสื่อความหมายการสอนภาษา และการพูด

กิจกรรม	คำนิยาม
	ตามลำดับพัฒนาการปกติ การแก้ไขเสียงพูดไม่ชัด เสียงผิดปกติ เลือกใช้วิธีการสื่อความหมายที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายในผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ ได้แก่ aphasia, dysarthria, apraxia of speech, delayed speech & language development, articulation disorders, stuttering, voice disorders, cleft lip/ cleft palate และ alaryngeal speech ใช้เวลา 40 นาที
การบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพิเศษ	4. พื้นฟูผู้ป่วยโดยนักแก้ไขการพูดด้วยเครื่องมือพิเศษ ได้แก่ CSL และ Airflow measurement ในผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ ได้แก่ aphasia, dysarthria, apraxia of speech, delayed speech & language development, articulation disorders, stuttering, voice disorders, cleft lip/ cleft palate และ alaryngeal speech ใช้เวลา 60 นาที

ในการคิดอัตราค่าบริการฝึกพูดในปัจจุบันของสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูฯ โดยอ้างอิงระเบียบสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ ว่าด้วยการคิดค่าบริการทางการแพทย์ในปี 2562⁶

1. การประเมินผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน ครั้งละ 300 บาท
2. การประเมินผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพิเศษ ครั้งละ 300 บาท
3. การบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพื้นฐาน ครั้งละ 300 บาท
4. การบำบัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องด้านการสื่อสารโดยใช้เครื่องมือพิเศษ ครั้งละ 300 บาท

จากการที่มีต้นทุนค่าแรงสูงที่สุด มีอัตราการเรียกเก็บค่าบริการน้อยกว่าต้นทุน แสดงถึง การขาดทุนในการให้บริการฝึกพูดแบบเดี่ยว แต่การฝึกพูดแบบกลุ่มยังคงได้กำไร เนื่องจากการฝึกพูดแบบกลุ่ม มีต้นทุนอยู่ที่ 345.60 บาท ซึ่งโดยเฉลี่ยจะมีผู้มารับบริการฝึกกลุ่มครั้งละ 3.42 คน จะได้ค่าเฉลี่ยการฝึกพูดต่อคนจะเท่ากับ 101.01 บาท โดยค่าชดเชยที่ได้รับมีค่าสูงกว่าต้นทุนการฝึกต่อคน

เพื่อให้เกิดความคุ้มค่า จึงเห็นสมควรปรับขึ้นค่าบริการฝึกพูดแบบเดี่ยวให้สอดคล้องกับต้นทุนที่แท้จริง แต่ในทางปฏิบัตินั้นเป็นไปได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากอัตราค่าบริการถูกกำหนดโดยกรมบัญชีกลาง และ สปสช. ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจึงควรพิจารณาการบริหารต้นทุนให้มีความเหมาะสม โดยการพิจารณาองค์ประกอบของต้นทุน และการใช้ทรัพยากรร่วมกันให้คุ้มค่าที่สุด เป็นที่น่าสังเกตว่าหากส่งเสริมให้มีการฝึกพูดแบบกลุ่มมากขึ้น โดยไม่เกิดผลกระทบต่อผู้ป่วย และมีเกณฑ์พิจารณาถึงสภาวะผู้ป่วยกับรูปแบบที่เหมาะสมสำหรับการฝึกพูดของผู้ป่วยในแต่ละคน เพื่อให้เกิดความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาเพิ่มขึ้น

ข้อจำกัดในการศึกษา

งานวิจัยครั้งนี้ไม่ได้ทำการศึกษาในปี 2564 เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโควิด 19 ทำให้ผู้ป่วยที่มาใช้บริการในหน่วยงานมีจำนวนน้อยกว่าปกติ และมีการให้บริการแบบการฝึกพูดทางไกลทดแทน ดังนั้นข้อมูลที่ได้อาจไม่ใช่ข้อมูลในสถานการณ์ปกติ จึงเก็บข้อมูลเฉพาะในปี 2563 เท่านั้น เนื่องจากยังมีผู้มารับบริการมากกว่าปี 2564

ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการวิเคราะห์ความอ่อนไหวของตัวแปร (sensitivity analysis) หาอัตราส่วนการให้บริการแบบเดี่ยวและแบบกลุ่มว่าเป็นเท่าไร และใช้หลัก economy of scale ในการบริหารจัดการต้นทุนคงที่ (share fix cost) เพื่อหาจุดที่ recovery เป็น 100%

2. ควรทำการวิเคราะห์ว่า หากค่าวัสดุเพิ่มขึ้นจากการป้องกันโรคติดต่อในปัจจุบันและที่จะมีขึ้นในอนาคต การทำความสะดวกเครื่องมือและสถานที่ การป้องกันการติดเชื้อ ต้นทุนที่เพิ่มขึ้นอีกจะต้องมีการบริหารจัดการให้เกิดความคุ้มค่าได้อย่างไร และควรมีการศึกษาถึงผลทางคลินิกว่าการฝึกพูดทั้งแบบกลุ่มและแบบเดี่ยวให้ผลการรักษาที่แตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร เพื่อเป็นแนวทางในการกำหนดมาตรฐานของการฝึกพูดให้มีความคุ้มค่า มีประสิทธิภาพมากที่สุด

3. ควรส่งเสริมการฝึกพูดแบบกลุ่มให้มากขึ้นและลดการให้บริการฝึกพูดแบบเดี่ยวลงเพื่อให้เหมาะสมกับอัตราค่าบริการ และการเรียกเก็บคืนสำหรับโรงพยาบาลและควรมีการปรับเพิ่มอัตราค่าบริการฝึกพูดแบบเดี่ยวให้สูงกว่าต้นทุนการให้บริการ

สรุป

ต้นทุนกิจกรรมการฝึกพูดแบบเดี่ยวของสถาบันสิรินธร เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ พบว่าเท่ากับ 305.48 บาท และต้นทุนกิจกรรมการฝึกพูดแบบกลุ่ม เท่ากับ 132.99 บาท โดยมีต้นทุนค่าแรงสูงสุด คิดเป็นร้อยละ 64 ของต้นทุนทางตรงทั้งหมด รองลงมาคือต้นทุนค่าครุภัณฑ์ สิ่งก่อสร้าง คิดเป็นร้อยละ 35 และ ต้นทุนค่าวัสดุ คิดเป็นร้อยละ 11 ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขที่ได้สนับสนุนองค์ความรู้ในการทำวิจัยด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและงบประมาณ สำหรับดำเนินการทำวิจัยฯ ขอขอบพระคุณ คุณนงพงษ์ วิจัยยา หน่วยงานการเงินบัญชีและพัสดุ และคุณเรวดี บานเย็น หัวหน้างานเวชระเบียน สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูฯ ที่ช่วยสืบค้นข้อมูลที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้ประโยชน์ในการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Number and death rate of noncommunicable diseases 2016-2018 (hypertension, diabetes, cerebrovascular disease, bronchitis, emphysema). [Internet] 2019 [cited 2023]. Available from: <http://www.thaincd.com/document/file/info/non-communicable-disease/จำนวนและอัตราการตายโรคNCDs2559-2561.xlsx>.
2. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Number and rate of patients in 2016-2018 (hypertension, diabetes, coronary artery disease, cerebrovascular disease, COPD). [Internet] 2019 [cited 2023]. Available from: <http://www.thaincd.com/document/file/info/non-communicable-disease/จำนวนและอัตราป่วยโรคNCDs2559-2561.xlsx>.
3. Jariengprasert C. Speech training for stroke patients with speech problems. Vichaiyut Newsletter 2005;32: 35-43.
4. American Speech-Language-Hearing Association. Aphasia. [internet] 2016 [cited 2023]. Available from <https://www.asha.org/Practice-Portal/Clinical-Topics/Aphasia/>.
5. Ruamsuk S, Ngamsri A. Language and speech ability scores in normal Thai people aged 15-24 years using the Thai version of the WAB test. J Dept Med Ser 2015;40(3):66-79.
6. Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute. Regulations of Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute Concerning medical service fees in 2019. Nonthaburi: Sirindhorn National Medical Rehabilitation Institute; 2019.
7. Brady MC, Ali M, VandenBerg K, Williams LJ, Williams LR, Abo M, et al. RELEASE: a protocol for a systematic review based, individual participant data, meta-and network meta-analysis, of complex speech-language therapy interventions for stroke-related aphasia. Aphasiology 2020;34(2):137-57.
8. Charoenwattanakun D, Dajpratham P. Cost of inpatient rehabilitation for stroke patients. ASEAN J Rehabil Med. 2008;3(18):85-9.
9. Riewpaiboon W. Cost analysis of national medical rehabilitation services of the Sirindhorn National Medical Rehabilitation Center. [Internet] 2001 [cited 2023]. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/1695?locale-attribute=th>.
10. Department of Health Service Support Ministry of Public Health. Cost of medical rehabilitation services: Nonthaburi: Sirindhorn National Medical Rehabilitation Center; 2010.
11. Professional Committee of Communication Disorders. Professional standards for the Art of Healing in Communication Disorders. Nonthaburi: Department of Health Service Support; 2011.
12. Health Administration Division, Office of the Permanent Secretary. Public health service rates of service units under the Ministry of Public Health for Thai people 2019: Samutsakhon: Born to Be Publishing; 2019.

ผลของสารสกัดข้าวสีดำต่อการตายแบบ Apoptosis ของเซลล์มะเร็งผิวหนังมนุษย์

กณิตา ปุุมราพันธุ์ พ.บ., วท.ม.*, ศรัญญา ตันเจริญ ท.บ., ปร.ด.**, เพชรโพลิน สีบุตรพงษ์ ปร.ด**,
ราชพร สีจันทร์, วท.บ.***, รัสมิ์กิตต์ นรารัตน์วันชัย พ.บ., ปร.ด.*, ไพศาล รัมณีย์ธร พ.บ.*

*สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ตำบลท่าสุต

อำเภอเมือง จังหวัดเชียงราย 57100

**ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนโยธี แขวงพญาไท

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

***สำนักการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนโยธี แขวงพญาไท เขตราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400

Apoptotic Effects of *Oryza Sativa L.* Extract in Human Melanoma Cell

Kanita Poommarapan, M.D., M.Sc.*, Salunya Tancharoen, D.D.S., Ph.D.**,

Petchpailin Leenutaphong, Ph.D.***, Ratchaporn Srichan, B.Sc.***,

Thamthiwat Nararatwanchai, M.D., Ph.D.*, Paisal Rummaneethorn, M.D.*

*School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University, Thasud,
Muang, Chiang Rai, 57100, Thailand

**Department of Pharmacology, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Yothi Rd,
Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

***Research Office, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Yothi Rd, Ratchathewi,
Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: salunya.tan@mahidol.edu)

(Received: 21 November, 2023; Revised: 22 December, 2023; Accepted: 21 May, 2024)

Abstract

Background: Malignant melanoma, originating from melanocytes, is the most dangerous type of skin cancer. Melanoma treatment includes surgery and the combination of surgery and chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy and radiation therapy due to stage of melanoma. *Oryza sativa* Linn (OS) is a type of black rice found in various regions across Southeast Asia. The main bioactive components of OS extracts are anthocyanins, which have anti-tumor effects. **Objective:** In this study, we conducted cell viability, the cell cycle, and apoptosis analysis of a human melanoma A375 cells following treatment with OS extract. **Methods:** The effects of different OS concentrations treatment on human melanoma A375, cell cycle, and apoptosis were assessed by Flow cytometry. The identity of the protein was confirmed through SDS-PAGE and Western blotting. **Results:** We demonstrated from cell cytotoxicity assay that OS decreases cells viability after OS treatment at concentration 1.25, 2.5, 5 and 10 mg/ml. Flow cytometry showed that OS extract concentration at 2.5 mg/ml induces A375 cell cycle arrest at S phase and 5 and 10 mg/ml OS induces sub-G1 cell cycle arrest. OS extract concentration 2.5, 5 and 10 mg/ml induced A375 cell apoptosis. Apoptosis induction was accompanied by up-regulation caspase-8 and p53 expression. **Conclusion:** Our data show that the OS disrupted melanoma cell proliferation and induced apoptosis.

Keywords: Malignant melanoma, *Oryza sativa* L. extract, Apoptosis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มะเร็งผิวหนังชนิด malignant melanoma มีต้นกำเนิดจากเซลล์เมลานโนไซต์ เป็นมะเร็งผิวหนังชนิดที่ร้ายแรงที่สุด การรักษามะเร็งผิวหนังจะใช้วิธีการผ่าตัด หรือการผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัด ภูมิคุ้มกันบำบัด การรักษาแบบมุ่งเป้า หรือการฉายรังสี ขึ้นกับระยะของโรค *Oryza sativa* Linn (OS) เป็นข้าวสีดำชนิดหนึ่งที่พบได้ในภูมิภาคต่าง ๆ ทั่ว เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ส่วนประกอบออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลักของสารสกัด OS คือแอนโทไซยานินซึ่งมีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเนื้องอก

วัตถุประสงค์: ในการศึกษาครั้งนี้ เราทำการวิเคราะห์การแสดงออกของเซลล์มะเร็งผิวหนังชนิดเมลานโนมา A375 ของมนุษย์หลังการรักษาด้วยสารสกัด OS เพื่อประเมินผลกระทบต่อการรอดชีวิตของเซลล์, วัฏจักรของเซลล์ และการเหนี่ยวนำให้เกิดตายแบบ apoptosis ของเซลล์มะเร็งผิวหนัง

วิธีการ: ประเมินผลของการรักษาเซลล์มะเร็งผิวหนังชนิด A375 ของมนุษย์ด้วยความเข้มข้นของ OS ที่แตกต่างกัน ประเมินวัฏจักรของเซลล์และการตายของเซลล์มะเร็งผิวหนังโดยใช้ flow cytometry บ่งบอกชนิดของโปรตีนที่เกี่ยวข้องโดยยืนยันผ่าน SDS-PAGE และ western blotting

ผล: จากการทดสอบความเป็นพิษของเซลล์พบว่าสารสกัด OS ลดความมีชีวิตของเซลล์ที่ความเข้มข้น 1.25, 2.5, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โฟลว์ไซโตเมทรี (flow cytometry) แสดงให้เห็นว่าสารสกัด OS ที่ความเข้มข้น 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งวัฏจักรของเซลล์ A375 ในระยะ S โดย OS ที่ความเข้มข้น 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ยับยั้งที่ระยะ sub G1 และสารสกัด OS ความเข้มข้น 2.5, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ในเซลล์มะเร็ง A375 และยังพบว่าการเหนี่ยวนำการตายแบบ apoptosis นั้นมาพร้อมกับการควบคุมการขึ้น (up regulate) ของการแสดงออกของ caspase-8 และ p53

สรุป: ข้อมูลของเราแสดงให้เห็นว่าการใช้สารสกัดที่ได้มาจาก OS สามารถขัดขวางการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งผิวหนังและเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งผิวหนังแบบ apoptosis ได้

คำสำคัญ: มะเร็งผิวหนังชนิด malignant melanoma, สารสกัด *Oryza sativa* L., การตายของเซลล์แบบ Apoptosis

Introduction

Melanoma is a deadly form of skin cancer originating from melanocytes. Melanoma can widely distributed throughout the body, where they produce melanin to prevent damage by ultraviolet rays from the sun.¹ Intense intermittent exposure to ultraviolet radiation

(UVR) can lead to genetic alterations by causing DNA damage and reactive oxygen species accumulation, as well as inflammatory responses, thus making UVR the highest risk factor for melanoma initiation.² UVR exposure contributes to two distinct melanoma pathogenesis mechanisms: early sun exposure and nevi proneness driving v-murine sarcoma viral oncogene homolog B (BRAF) mutation-related melanoma; and chronic sun exposure, linked to neuroblastoma ras viral oncogene homolog (NRAS) mutation-related melanoma.³ Dacarbazine chemotherapy and high dose interleukin-2 (IL-2) administration were used to treat melanoma in the past; however, more modern treatments have turned to immunotherapies, including the use of ipilimumab and nivolumab, as well as targeted therapies, such as vemurafenib and dabrafenib.⁴ Other therapeutic agents include BRAF and mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase (MEK) inhibitors, as well as single anti-programmed death ligand 1 (PD-1) antibody and intralesional modified oncolytic herpes virus, talimogene laherparepvec (T-VEC).⁵ While treatment advances have improved survival rates, patients with distant metastasis continue to face a challenging 5-year survival rate of approximately 27%.⁶

Oryza sativa Linn (OS) is a type of black rice found in various regions across Southeast Asia. OS extract contains anthocyanins, bioactive compounds with implications in causing apoptosis of various cancer cell types.^{7, 8} To date, researchers have identified around 18 major anthocyanins in rice, among which four are particularly notable: cyanidin-3-glucoside (C3G), peonidin-3-glucoside (P3G), cyanidin-3-rutinoside (C3R), and cyanidin-3-galactoside.⁹ C3G and P3G are the most prevalent types, with C3G comprising around 64%-90% of total OS anthocyanin content, while P3G accounts for 5%-28%.¹⁰ OS extracts containing anthocyanins have antioxidative and anti-inflammatory effects in primary dermal fibroblasts¹¹, while preventing normal dermal fibroblasts from undergoing hydrogen peroxide-induced cell death.¹² In the human squamous carcinoma cell-2

line, OS extract exhibited great potential for use as an anti-proliferative agent, with efficacy equal to that of the conventional chemotherapy drug, 5-FU, possibly by downregulation tumor-promoting genes involved in the TGF- β /Smads pathway, as well as glycoprotein non-metastatic melanoma protein B (GPNMB).⁷ Anthocyanins in OS can also block NF-KB activation by 5-FU and exhibit selective growth-inhibitory effects against cancer cells, while having no effect on normal cells.¹³ Hence OS anthocyanins are of great interest for use in research into targeted cancer therapy.

The aims of this research were to investigate the effects of OS extract on the A375 melanoma cell line by assessing cell toxicity and apoptosis-related protein expression in A375 cells exposed to OS.

Materials and Methods

Reagents

Monoclonal rabbit antibodies against p53 (7F5) (2527T) and cleaved caspase-8 (Asp374) (E6H8S) (98134T) were purchased from Cell Signaling Technology (Danvers, MA, US). Anti-beta actin mouse antibody (AC-15) (ab6276) and horseradish peroxidase (HRP)-conjugated secondary antibodies against goat anti-rabbit IgG (ab6721) and goat anti-mouse IgG (ab6789) were purchased from Abcam (Cambridge, UK). An Annexin V-FITC kit was purchased from Miltenyi Biotec (Germany). PI/RNase was from Thermo Fisher Scientific (Waltham, MS, USA).

Plant extract preparation

Organic rice from Na Khun Mor brand was obtained from Chachoengsao province, Thailand. *Oryza sativa* L. (OS) grains were extracted in 60% ethanol and the anthocyanin composition in OS was determined by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) as prescribed previously¹¹ at Faculty of Dentistry, Mahidol University. OS extract was concentrated using a Büchi B-490 rotary evaporator (Büchi Labortechnik AG, Flawil, Switzerland), and lyophilized using a freeze-dryer (Labconco Corp., Kansas City, MO, USA). OS extract yield after evaporation was 3.5% of dry weight.

From our previous study¹¹, the UV-Vis wavelength spectra quantification of total anthocyanin showed that the phenolic-rich extract contained ~1704 mg/kg of total anthocyanin (calculated as cyanidin-3-glucoside equivalents), ~572.89 mg/kg of peonidin-3-O-glucoside, and ~728.37 mg/kg of quercetin-3-beta-D-glucoside. The total phenolic content was ~30 \pm 1.5 mM gallic acid equivalent (gFW).

Cell culture

The human malignant melanoma cell line (A375) was purchased from the American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, VA, USA). A375 melanoma cells have been used in various toxicology and immuno-oncology research. Cells were seeded into T75 Flask (1×10^6 cells/flask) maintained in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM; ATCC, Manassas, VA, US) containing 10% fetal bovine serum (FBS), 100 U/ml penicillin, 100 μ g/ml streptomycin (Gibco; Thermo Fisher Scientific; Waltham, MS, USA) at 37°C in a humidified atmosphere of 95% air and 5% CO₂. After 4 days, 20×10^6 cells per T75 flask were obtained, then the cells were trypsinized with 0.25% trypsin EDTA for further experiments.

Cell cytotoxicity assay

To detect the relative percentage of cell viability, cells were seeded in triplicate into 96-well plates (1×10^4 cells/well) and cultured overnight at 37°C in a humidified atmosphere of 95% air and 5% CO₂ until the cells adhered to the plates. Various OS concentrations (1.25, 2.5, 5, 10 mg/ml) and untreated group (control) were added for 24 h. Cell cytotoxicity was measured using a quantitative colorimetric assay with 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT). MTT solution was discarded and dimethyl sulfoxide added to dissolve the formazan crystals. The absorbance of the solution was measured at 570 and 690 nm using a microplate reader (Epoch, Biotek, Canada) to elucidate the color intensity. Increase in the intensity of purple formazan product color indicates an increase in viable cell counts in number. The cell viability was calculated according to: OD sample/OD control \times 100%. The mean optical density (OD, absorbance) of three wells in the

indicated groups was used to calculate the percentage of cell viability as follows: percentage of cell viability = $(A_{\text{treatment}} - A_{\text{blank}})/(A_{\text{control}} - A_{\text{blank}}) \times 100\%$ (where, A = absorbance). Values were plotted by averaging triplicate wells.

Cell cycle analysis

Cells were seeded into T25 flasks (0.9×10^6 /flask) and adhered to the surface overnight. Cells were treated with OS 2.5, 5, or 10 mg/ml for 48 h. Untreated cells were used as a control. Cells were washed one time with phosphate-buffered saline (PBS; Sigma Chemicals, USA), and fixed with 70% ice-cold ethanol at 4°C overnight. Samples were then washed one time with PBS before analysis. Next, cells were permeabilized and treated with a PI/RNase dye (Thermo Fisher Scientific; Waltham, MS, USA) that stains DNA quantitatively in red color. The fluorescence intensity of the stained cells correlates with the amount of DNA they contain. As the DNA content doubles during the S phase, the DNA content (intensity of fluorescence) of cells in the G0 phase and G1 phase (before S), in the S phase, and in the G2 phase and M phase (after S) identifies the cell cycle phase position in the major phases (G0/G1 versus S versus G2/M phase) of the cell cycle. The cellular DNA content of individual cells is often plotted as their frequency histogram to provide information about relative frequency (percentage) of cells in the major phases of the cell cycle. Cell cycle analysis was conducted using the Becton, Dickinson (BD) FACSMelody™ Cell Sorter flow cytometry system from BD Bioscience, Franklin Lakes, New Jersey, USA). Images were analyzed using FlowJo Software.

Apoptosis and necrosis assessment by flow cytometry analysis

To detect the apoptosis: necrosis ratio 48 h after treatment, A375 cells (1×10^6) were seeded into T25 flasks and treated with 2.5, 5, or 10 mg/ml OS for 48 h. Untreated cells were prepared as a control. Cells were washed with cold PBS and pellets resuspended in 100 μ L binding buffer. After a gentle mixing, annexin V-FITC and propidium iodide (PI) dyes were added to each sample

and incubated at room temperature for 15 min. Collapse of mitochondrial membrane potential (apoptosis and necrosis) is identified by a change in subcellular location and/or fluorescence of the dyes. Apoptosis and necrotic cells were then detected and quantified using a BD FACSMelody™ Cell Sorter flow cytometry system (Becton, Dickinson (BD Bioscience), Franklin Lakes, New Jersey, USA). Images were analyzed using FlowJo Software.

This can be detected using flow cytometry

Western blot analysis

Cells were seeded in T25 flasks (0.9×10^5 cells per flask) and cultured overnight to allow for cell adhesion. Then, the cells were treated with 2.5, 5, or 10 mg/ml OS for 24 and 48 h. Untreated flask was prepared as a control. Cells were lysed with lysis buffer containing protease inhibitor cocktail (Merck KGaA, Darmstadt, Germany). Protein concentrations were measured and normalized using a BCA protein assay kit (Thermo Fisher Scientific). Protein concentration 30 μ g/ μ L was subjected to electrophoresis on 8% SDS-polyacrylamide gels. Then, samples were blotted onto nitrocellulose membranes. Protein sample treated OS was incubated with primary antibody against cleaved caspase-8 or p53 or beta-actin at 4°C overnight. After washing for 3 times, membranes were incubated with secondary antibodies at room temperature for 2 h (HRP-conjugated goat anti-rabbit IgG for cleaved caspase8 and p53 and HRP-conjugated goat anti-mouse IgG for beta-actin). Immunoreactive proteins were detected with SuperSignal™ West Pico PLUS Chemiluminescent Substrate (Thermo Fisher Scientific). The intensity of the protein bands was quantified using Scion software.

Statistical analysis

Data are presented as mean \pm standard deviation values. Ratio levels of measurement were used to compare the formazan color and fluorescence dye staining cells between before and after various concentrations of OS treatment in all experiments. Statistical differences of percentage of cells stained by MTT Solution and counting the number of stained

cells by fluorescence dye for apoptosis assays were evaluated by one-way ANOVA using GraphPad Prism software version 5 (GraphPad, La Jolla, California, US, <http://www.graphpad.com/>). In cases where significant differences were detected, a Tukey's post-hoc test was used to compare treatment groups. Differences were considered statistically significant if $p < .05$.

Result

Oryza sativa L. (OS) in cell cytotoxicity assays. The cytotoxic effects on the A375 cell line of treatment with varying concentrations of OS (1.25, 2.5, 5, and 10 mg/ml) for 24 h were assessed by MTT assay (Figure 1). A significant decrease in percentage cell cytotoxicity was detected after treatment with OS at 1.25 mg/ml ($p < .0001$), and was sustained in A375 cells treated with 2.5 and 5 mg/ml. A further decrease in cell cytotoxicity was seen at 10 mg/ml ($p < .0001$).

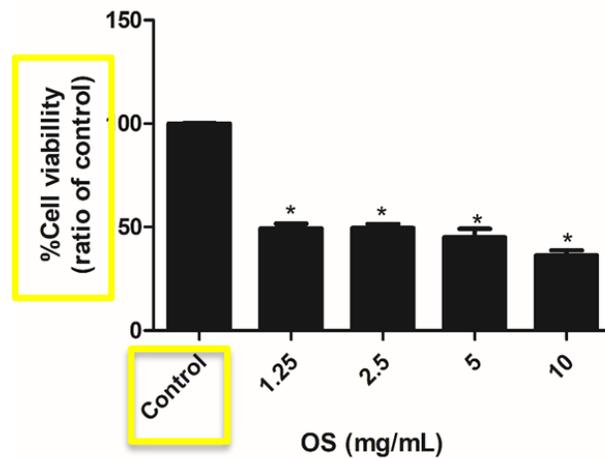


Figure 1. Effects of different concentrations of OS extract on human A375 melanoma cell viability, determined using the 3 (4,5-dimethylthiazol-2-yl) 2,5 diphenyl tetrazolium bromide assay. Cells were treated with OS extract for 24 h. Percentages of viable treated cells were assessed relative to the percentage of viable control cells. Data are expressed as mean \pm standard deviation (SD) of three independent experiments; $p < .0001$, versus the control.A

Analysis of the effects of OS on the A375 cell cycle. We next performed cell cycle analysis using PI staining and flow cytometry (Figure 2A). A dose-dependent increase in cells in the Sub G1 phase was detected in cells treated with 5 and 10 mg/ml OS relative to controls ($10.9\% \pm 0.4\%$ vs. $1.6\% \pm 0.2\%$, $p < .05$; $29.4\% \pm 3.5\%$ vs. $1.6\% \pm 0.2\%$, $p < .0001$, respectively) (Figure 2B). Sub G1 phase is the phase which cells have had partial DNA loss during the last stages of the apoptotic process as a result of endonuclease activity. The G1 phase is when cells are ready to divide, and the G0 phase is a phase of differentiation. DNA replication occurs during the cell cycle's S phase, or synthesis phase, taking place in between the G1 and G2 phases. In eukaryotic species, G2/M is a crucial cell cycle checkpoint that makes sure cells don't start mitosis until damage occurs.

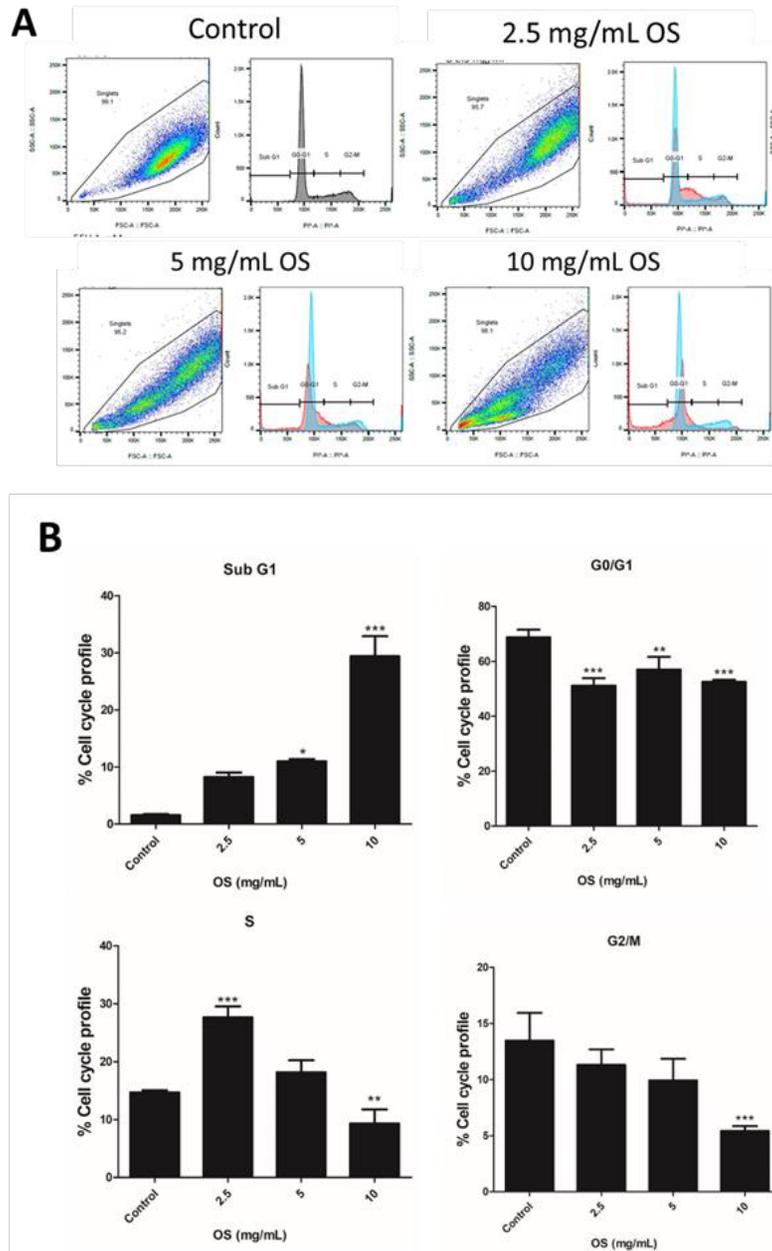


Figure 2. Cell cycle analysis using PI staining and flow cytometry following treatment with various concentrations (2.5, 5, and 10 mg/ml) of OS (A), Quantitative data for each cell cycle phase (B). Percentages of cell cycle profiles are expressed as mean \pm standard deviation (SD) of three independent experiments; * $p < .05$, ** $p < .001$, and *** $p < .0001$, versus the control.

Cell apoptosis and necrosis analysis. To further investigate the causes of cell death induced by OS, we used FITC-labelled Annexin V and PI double staining to assess cell apoptosis and necrosis by fluorescence-activated cell sorting analysis. Apoptotic cells were positive for Annexin V and PI staining, while viable cells were negative for both Annexin V-FITC and PI. Following 48 h treatment with OS, significant dose-

dependent increases in cells at the early (Figure 3A and 3B) ($p < .05$ and $p < .0001$) and late ($p < .001$ and $p < .0001$) apoptosis phases were detected.

During the early process of apoptosis, cell shrinkage and pyknosis are visible by light microscopy (Kerr et al., 1972). With cell shrinkage, the cells are smaller in size, the cytoplasm is dense and the organelles are more tightly packed. Early apoptosis allows early

recognition of dead cells by macrophages, causing phagocytosis without the release of pro-inflammatory cellular components.¹⁴ In contrast to early apoptotic cells that retain membrane integrity, late apoptotic cells act like necrotic cells (lack intact membranes), possibly due to the release of proinflammatory intracellular contents.¹⁵

To confirm the results of apoptosis analysis by Annexin/PI staining and flow cytometry, we conducted western blotting to assess levels of cleaved caspase-8 in A375 cells following treatment with 2.5, 5, or 10 mg/ml OS for 24 h (Figure 3C). Significant increases in cleaved

caspase 8 were detected on treatment, with the greatest increase in cells treated with 10 mg/ml OS (3.89 ± 0.25 vs. 91 ± 0.06 relative density; $p < .0001$). In addition, we found that p53 expression increased approximately 2-fold after treatment with 5 mg/ml OS for 24 h (Figure 3D); however, peak p53 overexpression was detected after treatment with 10 mg/ml OS (5.11 ± 0.09 vs. 1 ± 0.12 relative density; $p < .0001$). When treatment time was extended to 48 h (Figure 3E), a significant increase in p53 expression was detected on A375 cell exposure to 2.5 mg/ml OS (2.62 ± 0.13 vs. 1 ± 0.16 relative density; $p < .0001$).

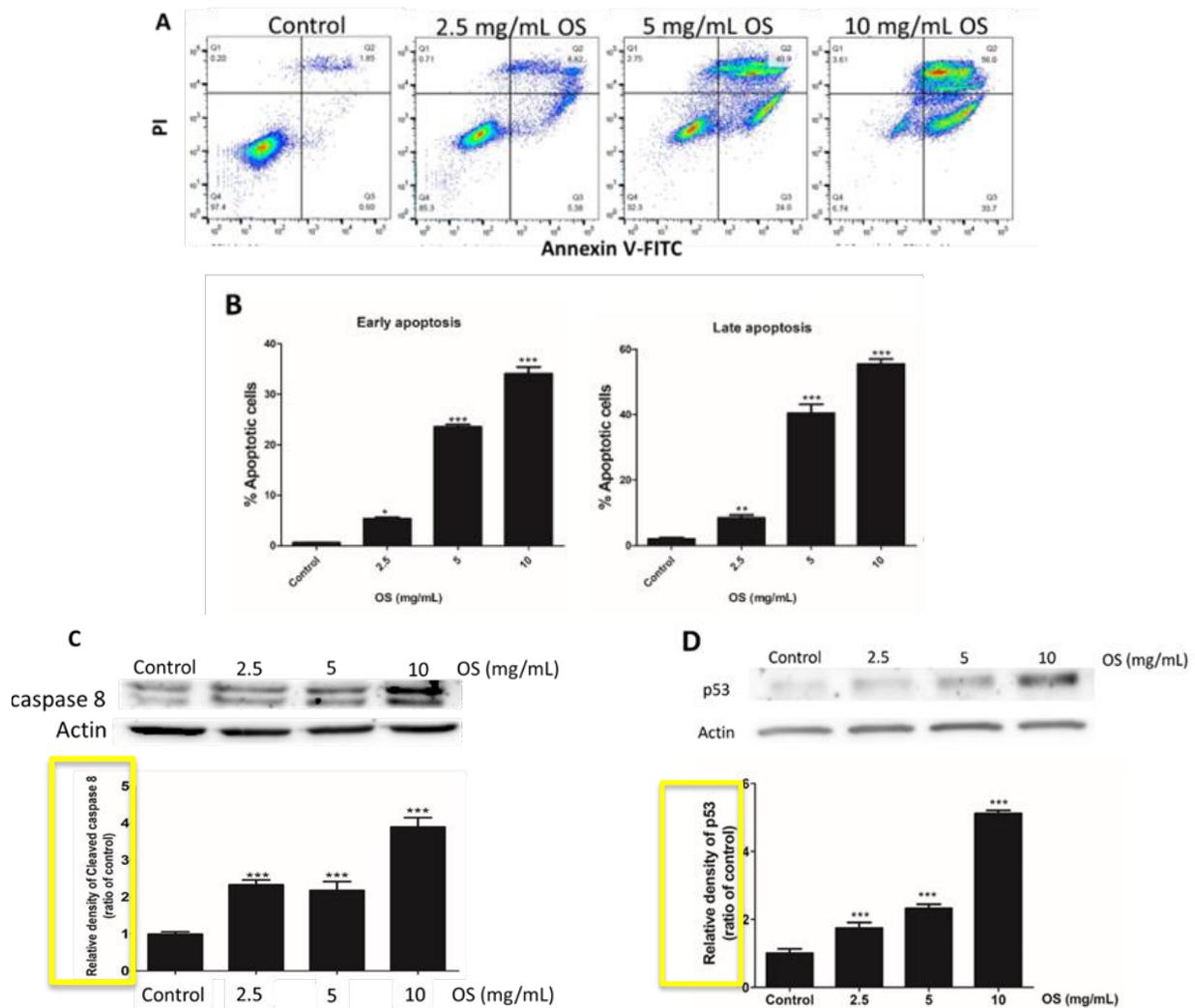


Figure 3. Induction of apoptosis after treatment with OS extract (A) Flow cytometry analysis of apoptotic cells stained with Annexin V-FITC and propidium iodide (PI). (B) Graph showing the percentages of early/late apoptotic cells in test and control samples. Western blot analysis of (C) cleaved caspase-8 and (D) p53 expression, following 24 h OS treatment. (E) p53 expression following 48 h OS treatment. Results were obtained from three independent experiments. Data are expressed as mean \pm SD;

* $p < .05$, ** $p < .001$, and *** $p < .0001$, versus the control.

Discussion

Many studies have reported that anthocyanins can induce apoptosis of various cancer cell lines¹⁶, as well as having anti-metastatic and anti-proliferative effects.^{7, 8} In melanoma cell lines, anthocyanins have apoptotic effects via reducing oxidative stress biomarkers and inducing changes in mitochondrial membrane potential¹⁷, as well as anti-proliferative effects in metastatic B16-F10 murine melanoma cells.¹⁸ Other studies using liposome-encapsulated anthocyanins demonstrated that they have inhibitory effects on melanogenesis in A375 cells.¹⁹ This accumulating evidence has led to a recent rise in research into anthocyanins in the context of melanoma, aiming to elucidate the exact mechanisms by which anthocyanins interact with the cell cycle to cause anti-proliferation and apoptosis effects. Our findings confirm those of previous studies that anthocyanins in *Oryza sativa L.* (OS) extracts can induce A375 melanoma cell apoptosis in a dose-dependent manner. Treatment of melanoma cells with varying concentrations of OS led to cytotoxicity in the late apoptosis phase, and western blotting to detect caspase-8, an established marker of apoptosis²⁰, revealed an increase in caspase 8 cleavage in response to treatment with OS. Caspase 8 is an initiator caspase that is recruited to death-inducing signaling complexes by the Fas-associated death domain (FADD), which forms a complex with caspase-8.²¹ Anthocyanins present in OS may be able to interact with the death receptor-mediated apoptosis cascade in A375 melanoma cells.

p53 serves a wide range of essential functions, with its most well-defined roles being cell cycle arrest, senescence, and apoptosis. These pathways enable p53 to either aid in the repair and survival of damaged cells or remove severely harmed cells from the replicative pool, ultimately safeguarding the organism.²² The primary role of p53 in apoptosis centers on the mitochondrial pathway, although it can also impact cell death through death receptors. The fundamental contribution of p53 to apoptosis relies on its ability to activate the transcription of various proapoptotic genes, including Bax, Noxa, and

Puma, from the Bcl-2 family.²³ In the context of the death receptor apoptosis pathway, p53 not only triggers Fas transcription in certain organs, but also enhances cell surface FAS levels by facilitating its transport from the Golgi complex.²⁴ Moreover, p53 activates DR5, a TRAIL receptor, which is induced following DNA damage and facilitates cell death via caspase-8. Genes encoding proapoptotic proteins, such as BID and PIDD, which may act as connectors between apoptotic pathways, have been identified as transcriptional targets of p53. Crucially, p53 also plays a role in activating the apoptosome by inducing Apaf-1 expression.²⁵ In our study, we found that p53 expression increased in A375 cells in response to treatment with 2.5, 5, and 10 mg/ml OS, suggesting that OS-mediated apoptosis shares a similar cell death pathway involving p53-activated apoptosis.

Conclusion

In this study, we characterized cytotoxicity potential and apoptosis biomarkers in the melanoma A375 cell line in response to treatment with *Oryza Sativa L.* extract. Cell cycle analysis using PI staining and flow cytometry demonstrated that more cells were observed in the late apoptosis phase than in early apoptosis. Significant increases in cleaved caspase 8 and p53 protein expressions were also detected suggesting that OS may mediate apoptosis in human melanoma. The effects of pure or standard compound isolated from ethanol extract of OS such as cyanidin-3-glucoside (C3G), peonidin-3-glucoside (P3G) and quercetin on the mechanism of action of apoptosis in melanoma cells should be further investigated.

Acknowledgments

The authors would like to acknowledge Miss Chareerat Pruksaniyom and Miss Pornphen Dararat from Pharmacology Department. This publication was financial support by Faculty of Dentistry, Mahidol University. The present manuscript was edited for correct English language usage, grammar, punctuation and spelling by qualified native English-speaking editors at Charlesworth Author Services.

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Lo JA, Fisher DE. The melanoma revolution: from UV carcinogenesis to a new era in therapeutics. *Science* 2014;346(6212):945-9.
2. Li C, Yin M, Wang LE, Amos CI, Zhu D, Lee JE, et al. Polymorphisms of nucleotide excision repair genes predict melanoma survival. *J Invest Dermatol* 2013;133(7):1813-21.
3. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, Ascierto P, Larkin J, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011;364(26):2507-16.
4. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, Jouary T, Gutzmer R, Millward M, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380(9839):358-65.
5. Guo W, Wang H, Li C. Signal pathways of melanoma and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2021;6(1):424.
6. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *Ca Cancer J Clin* 2021;71(1):7-33.
7. Leenutaphong P, Tancharoen S, Kikuchi K, Nararatwanchai T, Phruksaniyom C, Chaichalotornkul S. Downregulation of tumor promoter genes in oryza sativa linn.-induced antiproliferative activity of human squamous carcinoma cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2023;24(7):2431-8.
8. Fan MJ, Wang IC, Hsiao YT, Lin HY, Tang NY, Hung TC, et al. Anthocyanins from black rice (*Oryza sativa* L.) demonstrate antimetastatic properties by reducing MMPs and NF-KB expressions in human oral cancer CAL 27 Cells. *Nutr Cancer* 2015;67(2):327-38.
9. Goufo P, Trindade H. Rice antioxidants: phenolic acids, flavonoids, anthocyanins, proanthocyanidins, tocopherols, tocotrienols, γ -oryzanol, and phytic acid. *Food Sci Nutr* 2014;2(2):75-104.
10. Lee JH. Identification and quantification of anthocyanins from the grains of black rice (*Oryza sativa* L.) varieties. *Food Sci Biotechnol* 2010;19(2):391-7.
11. Palungwachira P, Tancharoen S, Phruksaniyom C, Klungsaeng S, Srichan R, Kikuchi K, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of anthocyanins extracted from *Oryza sativa* L. in primary dermal fibroblasts. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019:2089817.
12. Palungwachira P, Tancharoen S, Dararat P, Nararatwanchai T. Anthocyanins isolated from *Oryza Sativa* L. protect dermal fibroblasts from hydrogen peroxide-induced cell death. *J Nat Sci Biol Med* 2020;11(1):45-54.
13. Tancharoen S, Shakya P, Narkpinit S, Dararat P, Kikuchi K. Anthocyanins extracted from oryza sativa L. prevent fluorouracil-induced nuclear factor-KB activation in oral mucositis: in vitro and in vivo studies. *Int J Mol Sci* 2018;19(10):2981.
14. Hengartner MO. Apoptosis: corralling the corpses. *Cell*. 2001;104(3):325-8.
15. Poon IKH, Hulett MD, Parish CR. Molecular mechanisms of late apoptotic/necrotic cell clearance. *Cell Death Differ* 2010;17(3):381-97.
16. Lin BW, Gong CC, Song HF, Cui YY. Effects of anthocyanins on the prevention and treatment of cancer. *Br J Pharmacol* 2017;174(11):1226-43.
17. Diaconeasa Z, Ayvaz H, Rugină D, Leopold L, Stănilă A, Socaciu C, et al. Melanoma inhibition by anthocyanins is associated with the reduction of oxidative stress biomarkers and changes in mitochondrial membrane potential. *Plant Foods Hum Nutr* 2017;72(4):404-10.
18. Rugină D, Hanganu D, Diaconeasa Z, Tăbăran F, Coman C, Leopold L, et al. Antiproliferative and apoptotic potential of cyanidin-based anthocyanins on melanoma cells. *Int J Mol Sci*. 2017;18(5):949.
19. Hwang JM, Kuo HC, Lin CT, Kao E-S. Inhibitory effect of liposome-encapsulated anthocyanin on melanogenesis in human melanocytes. *Pharm Biol* 2013;51(8):941-7.
20. Chen M, Wang J. Initiator caspases in apoptosis signaling pathways. *Apoptosis* 2002;7(4):313-9.

เอกสารอ้างอิง (References)

21. Park YH, Han CW, Jeong MS, Jang SB. DED Interaction of FADD and Caspase-8 in the Induction of Apoptotic Cell Death. *J Microbiol Biotechnol* 2022;32(8):1034-40.
22. Amaral JD, Xavier JM, Steer CJ, Rodrigues CM. The role of p53 in apoptosis. *Discov Med* 2010;9(45):145-52.
23. Jeffers JR, Parganas E, Lee Y, Yang C, Wang J, Brennan J, et al. Puma is an essential mediator of p53-dependent and -independent apoptotic pathways. *Cancer Cell* 2003;4(4):321-8.
24. Bennett M, Macdonald K, Chan SW, Luzio JP, Simari R, Weissberg P. Cell surface trafficking of Fas: a rapid mechanism of p53-mediated apoptosis. *Science* 1998;282(5387):290-3.
25. Moroni MC, Hickman ES, Lazzarini Denchi E, Caprara G, Colli E, Cecconi F, et al. Apaf-1 is a transcriptional target for E2F and p53. *Nat Cell Biol* 2001;3(6):552-8.

ผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วยและความพึงพอใจของผู้ดูแล

กัญญา ศรีอรุณ พย.บ, รัตนาภรณ์ รักชาติ พย.บ, ปานจิตร วงศ์ใหญ่ พย.บ

โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตำบลพิชัย อำเภอเมืองลำปาง จังหวัดลำปาง 52000

Effect of Implementing a Palliative Cancer Care Guideline on Patient Care Outcomes and Caregiver Satisfaction

Kanya Sri-arun, B.N.S., Rattanaporn Rakchat, B.N.S., Panchit Wongyai, B.N.S.

Lampang Cancer Hospital, Phichai, Mueang, Lampang, 52000, Thailand

(E-mail: kanyasriarun97@gmail.com)

(Received: 25 November, 2023; Revised: 9 January, 2024; Accepted: 30 July, 2024)

Abstract

Background: Cancer is a major public health problem and a chronic disease that requires long-term and continuous treatment. This group of patients needs to receive supportive management of uncomfortable symptoms. In addition, patients and caregivers should be prepared during treatment for home-based continuing care. **Objective:** The study aimed to evaluate the effect of a palliative care guideline for cancer patients on the outcomes of care and caregiver satisfaction. **Method:** The study was a quasi-experimental study using the World Health Organization's palliative care framework for end-stage cancer patients, which consists of six domains: 1) Patient and family-centered care, 2) Comprehensive care, 3) Continuous care, 4) Interdisciplinary care, 5) System-strengthening care and 6) Quality of life promotion for patients and families. The sample consisted of 100 cancer patients diagnosed with a need for end-of-life palliative care and 100 caregivers. The research instrument was the Guideline for Palliative Cancer Care of Lampang Cancer Hospital. The data collection instruments were the Palliative Care Outcome Scale (POS) and the FAMCARE-2 caregiver satisfaction survey. The content validity index (CVI) was 0.98. The reliability of the questionnaire was assessed using Cronbach's alpha coefficient of 0.932. Data were analyzed using content analysis, descriptive statistics, and the Wilcoxon signed-rank test to compare the palliative care outcomes of the patients. **Results:** The study found that after using the palliative care guidelines, the outcomes for patients were significantly better than before using the guidelines (p -value $< .001$). Additionally, caregivers were highly satisfied with the care (mean = 4.52, SD = 0.34.). **Conclusion:** This palliative care guideline has led to improved care outcomes and caregiver satisfaction. It should be disseminated to other organizations so that it can be used to benefit the care of cancer patients.

Keywords: Palliative care guideline, Palliative care, Caregiver satisfaction

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ระยะเวลารักษายาวนานและต่อเนื่อง ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการจัดการอาการไม่สุขสบายที่เกิดขึ้นแบบประคับประคอง นอกจากนี้ควรมีการเตรียมผู้ป่วยและผู้ดูแลในระหว่างรับการรักษาเพื่อการดูแลต่อเนื่องที่บ้าน

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็งและความพึงพอใจของผู้ดูแล **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลองโดยใช้กรอบแนวคิดการทางดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายขององค์การอนามัยโลกประกอบด้วย 6 ด้าน 1) การดูแลที่

เน้นผู้ป่วยและครอบครัวเป็นศูนย์กลาง 2) การดูแลแบบองค์รวม 3) การดูแลที่มีความต่อเนื่อง 4) การดูแลโดยทีมสหวิชาชีพ 5) การส่งเสริมระบบในการดูแล และ 6) ครอบคลุมถึงการส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 100 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าต้องการการดูแลระยะท้ายแบบประคับประคองและผู้ดูแลจำนวน 100 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือแนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล คือ แบบประเมินผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (palliative care outcome scale; POS) และแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ดูแล (FAMCARE-2) ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (CVI) เท่ากับ 0.98 การประเมินความเชื่อถือของความเที่ยงของแบบสอบถามค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค 0.932 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์เนื้อหาสถิติเชิงพรรณนา และการใช้สถิติทดสอบ Wilcoxon signed-rank test สำหรับเปรียบเทียบผลลัพธ์การดูแลแบบประคับประคองของผู้ป่วย

ผล: ผลการวิจัยพบว่า หลังการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองพบว่าผลลัพธ์ดีกว่าก่อนใช้แนวทางฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < .001$) นอกจากนี้ผู้ดูแลมีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากที่สุด ($\text{mean} = 4.52, \text{SD} = 0.34$)

สรุป: แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองนี้ก่อให้เกิดผลลัพธ์การดูแลดีขึ้นและผู้ดูแลพึงพอใจ ควรมีการเผยแพร่ไปยังหน่วยงานอื่น ๆ เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง

คำสำคัญ: แนวทางการดูแลแบบประคับประคอง, การดูแลแบบประคับประคอง, ความพึงพอใจของผู้ดูแล

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขของประชากรโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี จากข้อมูลรายงานขององค์การวิจัยมะเร็งนานาชาติ สังกัดองค์การอนามัยโลก ปี 2561 ทั่วโลกมีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่จำนวน 18.1 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง 9.6 ล้านคน¹ สำหรับประเทศไทย สถิติสาเหตุการเสียชีวิตประจำปี 2563 พบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่ง² ส่วนสถิติโรคมะเร็งในภาคเหนือตอนบน ผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทุกชนิดในเขตภาคเหนือตอนบนช่วง 25 ปีที่ผ่านมา มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นจากเดิมเฉลี่ยประมาณ 7,900 รายต่อปี เป็น 14,000 รายต่อปี³

การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ระยะเวลานานในการรักษาและดูแลต่อเนื่อง และเมื่อระยะของโรคอยู่ในระยะลุกลามเข้าสู่ระยะท้าย รักษาไม่หาย ผู้ป่วยจะต้องเผชิญกับปัญหาที่ซับซ้อนมากมาย ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง

ต่าง ๆ ทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และจิตวิญญาณ กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดแนวทางการดำเนินงานจัดระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาโรคมะเร็งด้วยการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ ด้านการดูแลแบบประคับประคอง (palliative care) ขึ้น โดยกำหนดยุทธศาสตร์ด้านการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองเป็นหนึ่งในแผนยุทธศาสตร์การป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2561-2565 เพื่อให้เกิดระบบการดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งที่มีคุณภาพ ได้มาตรฐาน ผู้ป่วยและครอบครัวสามารถเข้าถึงการบริการที่มีประสิทธิภาพ ครอบคลุมทั้งประเทศ⁴

งานพยาบาลประคับประคอง โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง มีหน้าที่หลักในการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองและระยะท้าย จัดการอาการรบกวนที่ก่อให้เกิดความไม่สุขสบาย เช่น อาการปวดจากมะเร็งที่มีการลุกลามเพิ่มขึ้น ร่วมกับมีความกลัว ความวิตกกังวลและความหงุดหงิดซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวอย่างมาก การรักษาพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งจึงเป็นการรักษาแบบองค์รวม การดูแลแบบประคับประคองผู้ป่วยและครอบครัวโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) ที่สำคัญคือให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีจนวาระท้ายและมีโอกาสเสียชีวิตอย่างสงบหรือตายดี (good death) สมศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์⁶ ตลอดจนการเตรียมความพร้อมผู้ป่วยมะเร็งและผู้ดูแลในระหว่างการรักษาและดูแลต่อเนื่องที่บ้าน รวมทั้งประสานงานกับทีมสหสาขาในการดูแลผู้ป่วยร่วมกัน ที่ผ่านมายังไม่มีแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองที่ชัดเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้เข้ารับการดูแลแบบประคับประคอง ซึ่งจากสถิติผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยให้ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง ยังมีผู้ป่วยอีกร้อยละ 23.87⁷ ที่ไม่ได้รับการส่งปรึกษาทีมประคับประคอง คณะกรรมการพัฒนาการดูแลแบบประคับประคอง โรงพยาบาลมะเร็งลำปางประกอบด้วย สหสาขาวิชาชีพ ได้จัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองขึ้นตั้งแต่ปี 2565 เป็นต้นมาดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็งและความพึงพอใจของผู้ดูแลต่อการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง เพื่อพัฒนาการดูแลของผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง นำไปสู่การปฏิบัติที่มีคุณภาพ ยั่งยืนและส่งผลให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองมีประสิทธิภาพ และมีมาตรฐานมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) โดยทำการศึกษาผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วย

มะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วยและความพึงพอใจของผู้ดูแล มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง และ 2) ศึกษาความพึงพอใจของผู้ดูแลต่อแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง การวิจัยนี้ใช้กรอบแนวคิดการดูแลแบบประคับประคอง ในผู้ป่วยระยะสุดท้ายขององค์การอนามัยโลก 6 ประการ คือ 1) ยืดผู้ป่วยและครอบครัวเป็นศูนย์กลาง 2) การดูแลแบบองค์รวม 3) มีความต่อเนื่องในการดูแล 4) การดูแลเป็นทีม 5) เน้นส่งเสริมระบบในการดูแล และ 6) เป้าหมายคือเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและผู้ดูแลทุกรายที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง กลุ่มตัวอย่าง คำนวณโดยใช้สูตรการประมาณค่าสัดส่วน โดยคิดจากฐานข้อมูลเดิม ปี 2564 ผู้ป่วยมะเร็งประคับประคองทั้งหมด จำนวน 264 ราย เป็นผู้ป่วยมะเร็งประคับประคองที่ได้รับการดูแลจากทีมประคับประคอง จำนวน 156 ราย (ร้อยละ 59.09) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และความคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ ร้อยละ 9.75 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 98 ราย สุ่มตัวอย่างไว้ 2 ราย เพื่อป้องกันความผิดพลาดของการเก็บรวบรวมข้อมูล จำนวนกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยและผู้ดูแลผู้ป่วยกลุ่มละ 100 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ 1) กลุ่มผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิดที่เข้ารับการรักษาแบบประคับประคองตามเกณฑ์การวินิจฉัยของแพทย์ และส่งปรึกษาทีมการดูแลแบบประคับประคอง 2) ผู้ดูแล คือ ญาติสายตรงหรือเป็นผู้ที่มีส่วนร่วมเป็นสมาชิกในครอบครัวที่ดูแลผู้ป่วยเป็นประจำ มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยอย่างน้อย 1 เดือน มีอายุเกิน 18 ปี 3) สามารถอ่าน ฟัง เขียนภาษาไทยได้ และ 4) ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์คัดออก ได้แก่ 1) ผู้ป่วยขอถอนตัวออกจากโครงการระหว่างการเก็บรวบรวมข้อมูล และ 2) ผู้ดูแลมีการสับเปลี่ยน ไม่ใช่คนเดิมที่ให้การดูแลผู้ป่วย

งานวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เมื่อวันที่ 9 กุมภาพันธ์ 2565 เลขที่ใบรับรอง 22/2565 รวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งจะได้รับการประเมินผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง palliative care outcome scale (POS) ครั้งแรกในช่วงวันที่ 1-3 หลังจากผู้ป่วยเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน พยาบาลจะให้การดูแลตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง และประเมินครั้งที่ 2 ในช่วง 3-7 วัน หลังได้รับการดูแลก่อนออกจากโรงพยาบาล สำหรับผู้ดูแลประเมินความพึงพอใจโดยใช้แบบสอบถาม FAMCARE-2 ประเมินพร้อมผู้ป่วยที่ประเมินครั้งที่ 2 ในช่วง 3-7 วัน หลังได้รับการดูแลก่อนออกจากโรงพยาบาล

ระยะเวลาศึกษา ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2565 ถึง ธันวาคม 2565

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง (guideline for palliative cancer care) โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง เป็นเอกสารคุณภาพ (quality procedure) รหัสเอกสาร QP-PC-001-001-00 อนุมัติใช้วันที่ 10 มกราคม 2565 ใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองสำหรับทีมสหสาขาวิชาชีพที่ดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง และทีมดูแลแบบประคับประคอง (palliative care team) โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

2. เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง ประกอบด้วย

2.1 แบบประเมินผลลัพธ์การดูแลของผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ดูแลผู้ป่วย 2) ผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง โดยใช้แบบประเมินผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองฉบับผู้ป่วย (palliative care outcome scale for carers; POS-P) ของลาร์ตัน สากินันท์⁸ ประกอบด้วยข้อคำถาม 12 ข้อ ข้อ 1-10 เป็นคำถามปลายปิด ซึ่งมีคำตอบให้เลือก 5 ระดับ มีค่าคะแนน 0, 1, 2, 3 และ 4 (0 = ไม่มีอาการ/ได้ข้อมูลเต็มที่ 1 = เล็กน้อย/นาน ๆ ครั้ง 2 = บางครั้ง 3 = รุนแรง/เป็นส่วนใหญ่ และ 4 = มากมายท่วมท้น/ไม่รู้สึกรู้สึกับตัวเองเลย/เสียเวลามากกว่าครึ่งวัน/ปัญหาไม่ได้รับการช่วยเหลือ) ข้อที่ 11 เป็นคำถามปลายเปิด ถามปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยในช่วง 3 วันที่ผ่านมา และข้อที่ 12 เป็นคำถามปลายเปิดที่ถามผู้ป่วยเกี่ยวกับความสามารถในการปฏิบัติกิจกรรมของผู้ป่วย (ไม่นำมาคิดคะแนน) โดยประเมิน 2 ครั้ง ๆ ที่ 2 ห่างจากประเมินครั้งแรกประมาณ 3-7 วัน เนื่องจากในทุกข้อคำถามถามว่าในช่วง 3 วันที่ผ่านมา ท่านมีอาการ/ปัญหา/อย่างไร การแปลผล ระดับคะแนนที่สูง หมายถึง ผลลัพธ์การดูแลไม่ดี บ่งชี้ว่าผู้ป่วยไม่ได้รับการบรรเทาความทุกข์จากอาการรบกวน และ ไม่ได้รับการดูแลที่ตอบสนองต่อปัญหา/ความต้องการของผู้ป่วย และครอบครัว

2.2 แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ดูแลผู้ป่วยต่อการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง ใช้แบบประเมินความพึงพอใจของครอบครัวต่อการดูแลแบบประคับประคอง (FAMCARE-2) ซึ่งแปลเป็นภาษาไทยโดยลาร์ตัน สากินันท์⁹ แบ่งเป็น 3 ด้าน 1) ด้านการจัดการอาการรบกวนและความสุขสบาย 8 ข้อ 2) ด้านการให้ข้อมูลและการดูแลผู้ป่วย 6 ข้อ และ 3) ด้านการช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วย

และครอบครัว 3 ข้อ รวม 17 ข้อ มีลักษณะเป็นมาตราส่วน
ประมาณค่า (rating scale) 5 ระดับ มีค่าคะแนน 1 ถึง 5
(1 = ไม่พึงพอใจมาก 2 = ไม่พึงพอใจ 3 = เฉย ๆ 4 = พึง
พอใจ และ 5 = พึงพอใจมาก) การแปลผลจากคะแนนเฉลี่ยของ
แต่ละด้าน ดังนี้ 1.00-1.50 มีความพึงพอใจน้อยที่สุด 1.51-2.50
มีความพึงพอใจน้อย 2.51-3.50 มีความพึงพอใจปานกลาง
3.51-4.50 มีความพึงพอใจมาก และ 4.51-5.00 มีความพึงพอใจ
มากที่สุด

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ ประเมินคุณภาพของ
เครื่องมือโดยการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาด้วยผู้ทรงคุณวุฒิ
3 ท่าน ได้แก่ ผู้ทรงคุณวุฒิด้านเวชศาสตร์ครอบครัว 2 ท่าน และ
ผู้ทรงคุณวุฒิด้านการพยาบาลผู้ป่วยแบบประคับประคอง 1 ท่าน

ผลการประเมินได้ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (CVI = 0.98) และ
ความเที่ยงของแบบสอบถามโดยนำไปใช้กลุ่มตัวอย่างนำร่อง
20 คน วิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค ได้เท่ากับ
0.93

การวิเคราะห์ข้อมูล มีรายละเอียด ดังนี้

1) วิเคราะห์เปรียบเทียบปัญหาและผลลัพธ์การดูแล
แบบประคับประคองของผู้ป่วยก่อนและหลัง โดยใช้สถิติทดสอบ
Wilcoxon signed-rank test โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทาง
สถิติที่ .05

2) วิเคราะห์ความพึงพอใจของผู้ดูแลหลักที่มีต่อการใช้
แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง ด้วยค่าเฉลี่ย
และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผล (Result)

1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วยกลุ่มผู้ป่วยและผู้ดูแลหลัก ดังนี้

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วย จำนวน 100 ราย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ระดับความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองของผู้ป่วย (Palliative performance scale; PPS)		
ผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ (PPS 70-100%)	3	3.0
ผู้ป่วยระยะเปลี่ยนแปลงผ่าน (PPS 40-60%)	90	90.0
ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (PPS 0-30%)	7	7.0
เพศ		
ชาย	62	62.0
หญิง	38	38.0
อายุ (ปี) (mean = 58.78 ปี, SD = 10.89 ปี, ต่ำสุด 15 ปี, สูงสุด 84 ปี)		
ต่ำกว่า 50 ปี	16	16.0
51-60 ปี	33	33.0
61-70 ปี	41	41.0
71-80 ปี	8	8.0
มากกว่า 80 ปี	2	2.0
การวินิจฉัยโรค		
มะเร็งปอด	33	33.0
มะเร็งศีรษะและลำคอ	15	15.0
มะเร็งหลอดอาหาร	10	10.0

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
มะเร็งตับ	9	9.0
มะเร็งลำไส้และลำไส้ใหญ่	8	8.0
มะเร็งเต้านม	7	7.0
มะเร็งอื่น ๆ	18	18.0
แผนการรักษา		
Palliative Radiation therapy	59	59.0
Palliative Care	30	30.0
Palliative Chemotherapy	11	11.0

กลุ่มผู้ป่วยส่วนมากอยู่ในระยะเปลี่ยนผ่าน (กลุ่มผู้ป่วยที่มี PPS 40-60%) เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 58.78 ปี (SD = 10.89) อายุต่ำสุด 15 ปี และอายุสูงสุด 84 ปี เกือบครึ่งหนึ่งมีอายุในช่วง 61-70 ปี การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่พบเป็นมะเร็งปอด รองลงมา ได้แก่ มะเร็งศีรษะและลำคอ มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งตับ มะเร็งลำไส้และลำไส้ใหญ่ และมะเร็งเต้านม ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับการรักษาหลัก คือรังสีรักษา รองลงมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง และเคมีบำบัด ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ดูแล จำนวน 100 ราย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	33	33.0
หญิง	67	67.0
อายุ (ปี) (mean = 48.41 ปี, SD = 13.02 ปี, ต่ำสุด 21 ปี, สูงสุด 72 ปี)		
ต่ำกว่า 50 ปี	54	54.0
51-60 ปี	27	27.0
61-70 ปี	15	15.0
71-80 ปี	4	4.0
ระยะเวลาในการดูแลผู้ป่วย		
0-6 เดือน	65	65.0
7-12 เดือน	21	21.0
1 ปี 1 เดือน-2 ปี	9	9.0
มากกว่า 2 ปี	5	5.0
ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับผู้ดูแล		
สามี-ภรรยา	37	37.0
บุตรของผู้ป่วย	25	25.0

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
บิดา-มารดา	24	24.0
พี่น้อง	14	14.0
ผู้ดูแลผู้ป่วยในการทำกิจวัตรประจำวันเมื่ออยู่บ้าน		
ตัวผู้ดูแล	85	85.0
ตัวผู้ป่วย	15	15.0

กลุ่มผู้ดูแลส่วนมากเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 48.41 ปี (SD = 13.02) อายุต่ำสุด 21 ปี และสูงสุด 72 ปี ครึ่งหนึ่งของผู้ดูแลมีอายุต่ำกว่า 50 ปี ร้อยละ 54 ส่วนใหญ่ผู้ดูแลหลักดูแลผู้ป่วยในระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี (0 - 6 เดือน) และมีสถานะเป็นสามีหรือภรรยาของผู้ป่วย โดยมีหน้าที่ช่วยดูแลผู้ป่วยในการทำกิจวัตรประจำวัน (ตารางที่ 2)

2. ผลลัพธ์การดูแลแบบประคับประคองของผู้ป่วย ที่มีต่อการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ก่อนและหลังการดูแลตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองภาพรวม พบว่า ผลลัพธ์ของการดูแลภายหลังการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (mean = 6.02, SD = 2.39) ดีขึ้น (ค่าคะแนนลดลง) จากก่อนการใช้แนวทางการดูแล (mean = 8.59, SD = 2.48) อย่างมีนัยสำคัญ (p-value < .001) ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองภาพรวม (palliative care outcome scale; POS)

ผลลัพธ์ของการดูแลตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง	Mean	SD	Median	IQR	p-value
POS ก่อนการดูแลตามแนวปฏิบัติ	8.59	2.48	8.00	(7, 10)	<.001*
POS หลังการดูแลตามแนวปฏิบัติ	6.02	2.39	7.00	(4, 7)	

หมายเหตุ Wilcoxon statistics (V) is the sum of positive ranks

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์การดูแลแบบประคับประคองของผู้ป่วยที่มีต่อแนวทางการดูแลแบบประคับประคอง รายชื่อ พบว่า ปัญหาและความต้องการเกี่ยวกับ “อาการปวด” “อาการรบกวนที่กระทบต่อความรู้สึกผู้ป่วย” “ความวิตกกังวลเกี่ยวกับความเจ็บป่วย” “ความวิตกกังวลของครอบครัวผู้ป่วยเกี่ยวกับผู้ป่วย” “การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วย” “การได้ระบายความรู้สึก” “ความรู้สึกว่าชีวิตมีความหมายและมีคุณค่า” และ “การได้รับความช่วยเหลือเรื่องปัญหาการเงิน/ปัญหาอื่น ๆ ที่เกิดจากความเจ็บป่วย” มีค่าดีขึ้น (ค่าคะแนนลดลง) จากก่อนการใช้แนวทางการดูแลอย่างมีนัยสำคัญ (p-value < .05) ขณะที่ปัญหาและความต้องการเกี่ยวกับ “ความรู้สึกซึมเศร้า” และ “การเสียเวลาในการได้รับการดูแลรักษา” ไม่พบความเปลี่ยนแปลงจากการใช้แนวทางการดูแล (p-value > .05) ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลลัพธ์การดูแลแบบประคับประคองของผู้ป่วยก่อนและหลังการดูแลตามแนวทางการดูแล (palliative care outcome scale; POS) (รายชื่อ) (n = 100)

ปัญหาและความต้องการ	ก่อนการดูแล				หลังการดูแล				p-value
	Mean	SD	Median	IQR	Mean	SD	Median	IQR	
1. อาการปวด	1.68	0.76	2	(1, 2)	0.93	0.52	1	(1, 1)	<.001*
2. อาการรบกวนที่กระทบต่อความรู้สึกผู้ป่วย	1.55	0.73	1	(1, 2)	1.09	0.43	1	(1, 1)	<.001*

ปัญหาและความต้องการ	ก่อนการดูแล				หลังการดูแล				p-value
	Mean	SD	Median	IQR	Mean	SD	Median	IQR	
3. ความวิตกกังวลเกี่ยวกับความเจ็บป่วย	1.20	0.51	1	(1, 1)	0.78	0.48	1	(0.25, 1)	<.001*
4. ความวิตกกังวลของครอบครัวผู้ป่วยเกี่ยวกับผู้ป่วย	1.13	0.51	1	(1, 1)	0.71	0.52	1	(0, 1)	<.001*
5. การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วย	0.16	0.37	0	(0, 0)	0.01	0.10	0	(0, 0)	<.001*
6. การได้ระบายความรู้สึก	1.09	0.47	1	(1, 1)	0.96	0.53	1	(1, 1)	.001*
7. ความรู้สึกซึมเศร้า	0.74	0.56	1	(0, 1)	0.71	0.57	1	(0, 1)	.117
8. ความรู้สึกกว่าชีวิตมีความหมายและมีคุณค่า	1.02	0.43	1	(1, 1)	0.82	0.48	1	(1, 1)	<.001*
9. การเสียเวลาในการได้รับการดูแลรักษา	0.02	0.20	0	(0, 0)	0.01	0.10	0	(0, 0)	.500
10. การได้รับความช่วยเหลือเรื่องปัญหาการเงิน/ปัญหาอื่น ๆ ที่เกิดจากความเจ็บป่วย	0.23	0.75	0	(0, 0)	0.00	0.00	0	(0, 0)	.002*

หมายเหตุ Wilcoxon statistics (V) is the sum of positive rank

ความพึงพอใจของผู้ดูแลที่มีต่อการใช้นโยบายการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง พบว่าด้านที่ 1 การจัดการอาการรบกวนและความสุขสบาย มีความพึงพอใจอยู่ในระดับมาก (mean = 4.50, SD = 0.35) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยและครอบครัวได้รับการจัดการแก้ไขอาการรบกวนและได้รับความสุขสบาย ทำให้มีความพึงพอใจในชีวิตและมีคุณภาพชีวิตดี ขณะที่ด้านที่ 2 ด้านการให้ข้อมูลและการดูแลผู้ป่วย และด้านที่ 3 ด้านการช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัว มีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากที่สุด (mean = 4.51 และ 4.60, SD = 0.35 และ 0.38 ตามลำดับ) ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความพึงพอใจของผู้ดูแลต่อการใช้นโยบายการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (n = 100)

ข้อความ	Mean	SD	ระดับ
ภาพรวมด้านที่ 1 การจัดการอาการรบกวนและความสุขสบาย	4.50	0.35	มาก
1. ความสุขสบายของผู้ป่วย	4.62	0.49	มากที่สุด
2. วิธีการอธิบายเกี่ยวกับอาการของผู้ป่วยและผลของการดูแลรักษาของทีม	4.64	0.48	มากที่สุด
4. ทีมเคารพศักดิ์ศรีของผู้ป่วย	4.69	0.46	มากที่สุด
6. ได้รับการดูแลรักษาอาการต่าง ๆ อย่างรวดเร็ว	4.59	0.49	มากที่สุด
7. ความใส่ใจของทีมการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองต่ออาการของผู้ป่วย	4.70	0.46	มากที่สุด

ข้อความ	Mean	SD	ระดับ
13. ครอบครัวมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษาและการดูแลผู้ป่วย	4.30	0.46	มาก
15. ประสิทธิภาพของทีมในการจัดการบรรเทาอาการต่าง ๆ	4.24	0.43	มาก
16. การตอบสนองของทีมต่อการเปลี่ยนแปลงในความต้องการการดูแลของผู้ป่วย	4.25	0.44	มาก
ภาพรวมด้านที่ 2 การให้ข้อมูลและการดูแลผู้ป่วย	4.51	0.35	มากที่สุด
5. ได้ปรึกษากับทีม เกี่ยวกับอาการของผู้ป่วยและแผนการดูแลผู้ป่วย	4.73	0.45	มากที่สุด
8. วิธีการตอบสนองความต้องการต่าง ๆ ด้านร่างกายของผู้ป่วย	4.64	0.48	มากที่สุด
9. ความพร้อมของทีมในการให้คำปรึกษากับครอบครัวของผู้ป่วย	4.62	0.49	มากที่สุด
11. การช่วยเหลือในการดูแลผู้ป่วย โดยทีมฯ	4.46	0.50	มาก
14. การให้ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีจัดการกับอาการของผู้ป่วย	4.27	0.45	มาก
17. การดูแลด้านอารมณ์ ความรู้สึกที่ให้แก่ผู้ป่วยโดยทีมฯ	4.35	0.48	มาก
ภาพรวมด้านที่ 3 ด้านการช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัว	4.60	0.38	มากที่สุด
3. ทีมให้รายละเอียดเกี่ยวกับอาการข้างเคียงของการรักษา	4.69	0.46	มากที่สุด
10. การดูแลด้านอารมณ์ ความรู้สึกของสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วยของทีม	4.69	0.46	มากที่สุด
12. ความใส่ใจของแพทย์ต่ออาการต่าง ๆ ของผู้ป่วย	4.42	0.50	มาก
ภาพรวม	4.52	0.34	มากที่สุด

วิจารณ์

1. ผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบ ประคับประคองต่อผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็ง ก่อนและหลังการดูแลตามแนวทางฯ มีผลลัพธ์การดูแลในภาพรวมที่ดีขึ้น โดยพบว่าคะแนนเฉลี่ยของผลลัพธ์การดูแลตามแนวทางฯ ก่อนการดูแลเท่ากับ 8.59 และผลลัพธ์หลังการดูแลเท่ากับ 6.02 โดยพบว่าภายหลังการดูแลมีคะแนนลดลงจากก่อนการดูแลอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าผู้ป่วยได้รับการบรรเทาทุกข์จากอาการปวดและอาการรบกวนต่าง ๆ และได้รับการดูแลที่ตอบสนองต่อปัญหาหรือความต้องการของผู้ป่วยและครอบครัวได้ดีขึ้น โดยเฉพาะในด้านการดูแลและการจัดการอาการปวด การจัดการความวิตกกังวลเกี่ยวกับความเจ็บป่วย การได้ระบายความรู้สึกและความรู้สึกที่ชีวิตมีความหมายและมีคุณค่าของผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคอง มีความแตกต่างกัน ($p\text{-value} < .05$) อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้เป็นเพราะที่ผ่านมายังไม่มีแนวทางการดูแลแบบประคับประคองที่ชัดเจนและเจ้าหน้าที่ให้การดูแลไปตามการพยาบาลทั่วไป ตลอดถึงผู้ดูแลส่วนใหญ่ยังมีความรู้ในการดูแลไม่ครอบคลุม ไม่มีความมั่นใจในการดูแล แต่เมื่อมีการนำแนวทางในการดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองไปใช้ทำให้เจ้าหน้าที่

และผู้ดูแลเกิดความมั่นใจในการดูแลเนื่องจากมีการติดตามเยี่ยมจากทีมสุขภาพ ทำให้เกิดความคุ้นเคยและไว้วางใจในการให้การดูแล รวมทั้งได้รับการจัดการอาการรบกวนที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต เช่น อาการปวด เหนื่อย หายใจลำบาก จัดการอาการที่ซับซ้อน ผู้ป่วยและผู้ดูแล รู้สึกอุ่นใจและมีกำลังใจเมื่อมีทีมสุขภาพมาเยี่ยม สอดคล้องกับการศึกษาผลของการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง โรงพยาบาลมุกดาหาร ที่พบว่า ในกลุ่มโรคระยะระยะเปลี่ยนผ่านและระยะท้ายที่มีค่า PPS < 60% มีการวางแผนล่วงหน้าร้อยละ 100 หลังการใช้แนวทางค่าคะแนนเฉลี่ยผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (palliative care outcome; POS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰ และสอดคล้องกับการศึกษาผลของการใช้แนวทางการดูแลแบบประคับประคองต่อคุณภาพชีวิต และผลลัพธ์ของการดูแลของผู้ดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง ที่พบว่าคะแนนเฉลี่ยของผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองหลังการได้รับการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลแบบประคับประคองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹ รวมถึงสอดคล้องกับการศึกษาถึงผลลัพธ์การดูแลแบบประคับประคองผู้ป่วยระยะท้าย ความเครียดและภาวะซึมเศร้าของผู้ดูแลหลักหลังใช้แนวปฏิบัติการดูแลประคับประคองที่บ้านในเครือข่ายสุขภาพ

ปฐมภูมิ อำเภอพร้าว จังหวัดเชียงใหม่ พบว่าภายหลังได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติมีค่าเฉลี่ยคะแนน POS ลดลงจาก 14.22 (SD = 7.31) เป็น 9.69 (SD = 6.78) ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยได้รับการตอบสนองความต้องการที่ดี ดังนั้นควรมีการใช้แนวทางการปฏิบัติการพยาบาลในหน่วยงานอย่างสม่ำเสมอ¹² ผลการศึกษาที่พบว่า ปัญหาและความต้องการเกี่ยวกับ “ความรู้สึกซึมเศร้า” และ “การเสียเวลาในการได้รับการดูแลรักษา” ไม่พบความเปลี่ยนแปลงจากการใช้แนวทางการดูแล เนื่องจากเป้าหมายการดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายมุ่งเน้นจัดการอาการรบกวน เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี โดยผู้ป่วยมะเร็ง จะอยู่ในความดูแลของทีมสุขภาพประมาณ 1-2 สัปดาห์ และได้รับการวางแผนดูแลล่วงหน้า มีการเตรียมความพร้อมการยอมรับ จึงส่งผลให้ไม่พบความเปลี่ยนแปลงในด้าน “ความรู้สึกซึมเศร้า” นอกจากนี้การสอนและฝึกทักษะการดูแลผู้ป่วยระยะท้ายจะช่วยให้ผู้ดูแลมีความรู้และทักษะ สามารถนำไปปฏิบัติและเพิ่มความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วย แนวทางการดูแลนี้มีช่องทางให้ผู้ดูแลและผู้ดูแลสามารถขอคำปรึกษาเมื่อพบปัญหาที่ซับซ้อนได้ทุกเมื่อเพื่อตอบสนองการช่วยเหลือครอบครัวในช่วงท้ายของชีวิต เป็นช่วงที่ให้ความสำคัญกับผู้ดูแลมากพอ ๆ กับผู้ป่วยโดยตั้งอยู่บนหลักการที่ว่าผู้ดูแลได้ทำสิ่งที่ดีที่สุดให้ผู้ป่วย และผู้ป่วยจากไปอย่างไม่ทุกข์ทรมานจึงไม่คิดว่าเป็นการเสียเวลาในการเข้ารับการดูแลรักษาแบบประคับประคอง¹³

2. ความพึงพอใจของผู้ดูแลต่อการดูแลแบบประคับประคอง ภาพรวมอยู่ในระดับพึงพอใจมากที่สุด (mean = 4.52, SD = 0.34) โดยด้านที่ 1 การจัดการอาการรบกวนและความสุขสบาย อยู่ในระดับพึงพอใจมากที่สุด แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยและครอบครัวได้รับการจัดการแก้ไขอาการรบกวนและได้รับความสุขสบาย ทำให้มีความพึงพอใจในชีวิตและมีคุณภาพชีวิตดี ขณะที่ด้านที่ 2 การให้ข้อมูลและการดูแลผู้ป่วย และด้านที่ 3 การช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัว อยู่ในระดับพึงพอใจมาก การให้ข้อมูลรวมถึงการช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งนี้จากการดูแลด้านจิตสังคมและเศรษฐกิจของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางได้มีการปรับปรุงแนวทางการช่วยเหลือโดยมีนักสังคมสงเคราะห์ที่ร่วมทีมสหสาขาและมีบทบาทในการประสานงานเครือข่ายชุมชนในการช่วยเหลือส่งคนไข้กลับบ้าน รวมทั้งภาคีเครือข่ายภาครัฐและเอกชนที่มีความเข้มแข็งในความร่วมมือกันดูแลผู้ป่วยมะเร็งและครอบครัวในการดูแลที่บ้านอย่างต่อเนื่อง มีระบบการดูแลส่งต่อจากโรงพยาบาลไปชุมชน และการดูแลในชุมชนเชื่อมต่อมาโรงพยาบาล มีการบูรณาการทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ทีมสุขภาพ รพช. ทีมสุขภาพ รพสต. เครือข่ายสาธารณสุขชุมชน อาสาสมัคร และผู้นำชุมชน เพื่อการประสานการส่งต่อการดูแลผู้ป่วยเพื่อการดูแลต่อเนื่องไร้รอยต่อ สอดคล้องกับการศึกษา

ผลของการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง โรงพยาบาลมุกดาหาร พบว่าผลลัพธ์ด้านคุณภาพการให้บริการพยาบาลในกลุ่มโรคมะเร็งในระยะลุกลามที่มีค่า PPS < 60% ค่าคะแนนเฉลี่ยระดับความพึงพอใจก่อนและหลังใช้แนวทางการดูแลแบบประคับประคองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความพึงพอใจของผู้ดูแลต่อการดูแลแบบประคับประคองของผู้ป่วยมะเร็งระยะเปลี่ยนผ่าน และระยะท้ายภาพรวมอยู่ในระดับมาก ประสิทธิภาพของการปฏิบัติการพยาบาลได้ตามเกณฑ์เป้าหมายปัญหาในการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองโรงพยาบาลมุกดาหาร ได้แก่ แนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองโรงพยาบาลมุกดาหารที่ชัดเจน เป็นการยืนยันผลของความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม ระยะเปลี่ยนผ่านและระยะท้าย¹⁰ และสอดคล้องกับการศึกษาการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองโรงพยาบาลหนองหาน อำเภอหนองหาน จังหวัดอุดรธานี โดยพบว่าความพึงพอใจของทีมสหวิชาชีพต่อระบบการดูแลแบบประคับประคองส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในระดับมาก ถึงร้อยละ 93.33 และความพึงพอใจของผู้รับบริการต่อระบบการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับมาก (mean = 4.18) เมื่อพิจารณาเป็นรายด้านพบด้านที่มีค่าเฉลี่ยสูงสุดคือด้านการดูแลด้านร่างกาย (mean = 4.35)¹⁴ สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิผลของการใช้แนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งที่มารับบริการในหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมะเร็งแห่งหนึ่งจำนวน 150 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการดูแลโดยใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลทางคลินิกสำหรับการดูแลแบบประคับประคอง มีคะแนนความพึงพอใจต่อกิจกรรมการดูแลในระดับมาก ซึ่งความพึงพอใจสูงกว่าก่อนการใช้แนวปฏิบัติ¹⁵

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของอาการในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย และผู้ป่วยบางรายมีการเปลี่ยน ผู้ดูแลบ่อย ผู้วิจัยจึงต้องคัดออกจากกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดออก อย่างไรก็ตาม ควรมีการเผยแพร่แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งไปยังหน่วยงานอื่น ๆ เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อไป

สรุป

1. ผลของการใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองต่อผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็ง พบว่า ในภาพรวมและรายด้านของผลลัพธ์การดูแลหลังใช้แนวทางฯ ดีกว่าก่อนการใช้แนวทางฯ อย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นด้านความรู้สึกซึมเศร้า และการเสียเวลาในการได้รับการดูแลรักษา ไม่พบการ เปลี่ยนแปลงของผลลัพธ์การดูแล

2. ความพึงพอใจของผู้ดูแลต่อการดูแลแบบประคับประคอง ภาพรวมอยู่ในระดับพึงพอใจมากที่สุด โดยมีความพึงพอใจสูงสุด 3 ด้านหลัก ได้แก่ การช่วยเหลือสนับสนุนผู้ป่วยและครอบครัว การให้ข้อมูลและการดูแลผู้ป่วย และการจัดการอาการรบกวนและความสุขสบาย ตามลำดับ

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการถ่ายทอดนำแนวทางการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบประคับประคองนี้ไปใช้ตามบริบทของโรงพยาบาลต่างๆ นอกจากนี้ควรมีการศึกษาและพัฒนาแนวทางหรือแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองในโรคเรื้อรังอื่นๆ เพื่อใช้เป็นแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยระยะท้ายและครอบครัวให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6): 394-424.
2. Strategy and planning division. Public Health Statistics A.D. 2021 [e-book]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2022 [cited 2022]. Available from: <https://spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2022/11/Hstastic64.pdf>.
3. Pongnikorn D, Daoprasert K, Wongkaw B, Sangkam S, Praditkay M, Meemark S. Trends in cancer incidence and mortality in the northern region. 1993-2017: Effects of the Development of a Population-Level Cancer Registry Network. *Lampang Cancer Hospital*; 2020.
4. Strategy and Planning Division. Operational plan of the Department of Medical Services. [Internet]. Nonthaburi: Strategy and Planning Division of Department of Medical; 2019 [cited 2022 October 25]. Available from: https://www.dms.go.th/AboutUs/About_Strategy.
5. Naranjo LVG, Valencia. MMA. Humanized care: the case of patients subjected to chemotherapy. *Invest Educ Enferm* 2013;31(3):364-76.
6. Sirisoongnern J, Phimphisutiphong M, Phakdeekul W. Palliative and end of life care model in Khon Kaen province. *Community Health Development Quarterly Khon Kaen University* 2018;6(2):317-35.
7. Nursing unit promotes quality of life. Statistics on nursing practice promoting quality of life, *Lampang Cancer Hospital*, 2019-2021. *Lampang*; 2021.
8. Sapinun L. Manual for the use of the palliative care outcome assessment form (Palliative care Outcome Scale: POS). Chiang Mai: Klang Wiang Printing; 2013.
9. Sapinun L. Suandok's Palliative care model. [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 5]. Available from: https://ppi.psu.ac.th/upload/forum/7_Suandok_s_Palliative_care_model_5.60.pdf.
10. promdee A, Chantham N, Pewthong M. Results of the practice of palliative care approach of Mukdahan Hospital. *Journal of Environmental and Community Health* 2020;5(3):119-28.
11. Sujaritwarakul M. Effects of the palliative care guideline on quality of life and palliative care outcome scale in care givers, Chonburi Hospital. *Chonburi Hospital Journal* 2019;44(2):97-108.
12. Boonyoung S, Wisai K. Palliative outcome score, stress and depression of the caregivers after implemented home-based palliative care guideline among terminally ill patients of primary care network, Phrao district, Chiang Mai province. *Lanna Public Health Journal* 2020;16(2):104-17.
13. Jaturapatporn D. Patient care during last hours. [Internet]. [cited 2024]. Available from: <https://www.rama.mahidol.ac.th/fammed/th/palliativecare/symptoms/doctorpalliative16th>.
14. Chantharasena N, sakolnakorn PPn. The development of palliative care system Nonghan Hospital, Nonghan district, Udonthani. [Internet]. 2018 [cited 2022 October 25]. Available from: <http://203.157.168.38/web/r2r/data/CA0391.pdf>.
15. Akkadechanunt T, Phornphibul P. Effectiveness of using clinical practice guidelines. for palliative care in cancer patients. *Nursing Journal* 2018;45(3).

ผลการติดตามการใช้ยา Denosumab รักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน โรงพยาบาลสมุทรสาคร เป็นระยะเวลามากกว่า 2 ปี

ชัยวิเชียร กิจพ่อคำ พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสมุทรสาคร ตำบลมหาชัย อำเภอเมืองฯ
จังหวัดสมุทรสาคร 74000

The Results of Using Denosumab in Patients with Osteoporosis at Samut Sakhon Hospital over a Period of 2 Years

Chaiwichian Kitporca, M.D.

Department of Orthopaedics, Samut Sakhon Hospital, Mahachai, Mueang,
Samut Sakhon 74000, Thailand

(E-mail:chaiwichian@gmail.com)

(Received: 23 November, 2023; Revised: 19 January, 2024; Accepted: 5 July, 2024)

Abstract

Background: After the continuous administration of 60 mg, denosumab subcutaneously every 6 months in patients diagnosed with osteoporosis, it was observed that some patients experienced a decrease in kidney function, and in some cases, hip fractures occurred while receiving denosumab. **Objective:** To study the effects of denosumab on the lumbar spine, hip bones, and kidney function in osteoporosis patients. **Method:** This research was retrospective study. **Result:** 70 cases were studied. It was found that after patients received 60 mg denosumab injections subcutaneously every 6 months for a period of 2 years, bone mineral density and T-score of the lumbar spine significantly improved ($p < .05$). The bone mineral density of the lumbar spine at L1, L2, L3, L4, and L1-4, increased by 6.10%, 7.77%, 7.02%, 6.40%, and 7.55%, respectively. However, the bone mineral density and T-score of the hip did not change. There was a significant decrease in kidney function ($p < 0.05$) from the initial average value of 72.34 to 67.08, an average of reduction was 7.27%. The decrease in kidney function was associated with age of the patients ($p = .020$), patients with diabetes ($p = .011$), hypertension ($p < .001$), collapsed spines ($p = .046$) and hip fracture ($p = .002$) diagnosed before treatment. **Conclusion:** Caution should be exercised in the use of denosumab, especially in patients with underlying risk factors as mentioned. BMD of hip did not change after 2 years of treatment but BMD of spines statistical significantly increased.

Keyword: Denosumab, Osteoporosis, BMD of Spine, BMD of Hip, eGFR

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: หลังจากที่มีการใช้ denosumab ขนาด 60 มิลลิกรัมฉีดใต้ผิวหนัง ทุก 6 เดือนอย่างต่อเนื่องในคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกระดูกพรุนแล้ว พบผู้ป่วยบางรายมีการทำงานของไตที่ลดลง และบางรายเกิดกระดูกสะโพกหักขณะที่ได้รับ denosumab จึงได้นำข้อมูลที่ติดตาม

อย่างต่อเนื่องมาวิเคราะห์ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของ denosumab ต่อกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกรวมทั้งการทำงานของไต ในผู้ป่วยกระดูกพรุนของโรงพยาบาลสมุทรสาคร **วิธีการ:** การศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) **ผล:** ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนจำนวน 70 ราย หลังจากที่ได้รับยา denosumab ขนาด 60 มิลลิกรัมฉีดใต้ผิวหนัง ทุก 6 เดือนเป็น

ระยะเวลา 2 ปีแล้ว มวลกระดูก (bone mineral density) และค่า T-score ของกระดูกสันหลังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$) มวลกระดูกของกระดูกสันหลัง L1, L2, L3, L4, และ L1-4 เพิ่มขึ้นร้อยละ 6.10, 7.77, 7.02, 6.40 และ 7.55 ตามลำดับ ส่วนมวลกระดูกและค่า T-score ของกระดูกสะโพก ไม่เปลี่ยนแปลง และมีการทำงานของไตของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$) จากค่าเริ่มต้น 72.34 เป็น 67.08 โดยเฉลี่ยลดลงร้อยละ 7.27 การทำงานของไตที่ลดลงเกี่ยวข้องกับอายุของผู้ป่วย ($p = .020$) การป่วยด้วยโรคเบาหวาน ($p = .011$) หรือความดันโลหิตสูง ($p < .001$) รวมทั้งมีกระดูกสันหลังยุบ (collapsed spine) ($p = .046$) หรือกระดูกสะโพกหัก ($p = .002$) ที่วินิจฉัยได้ก่อนการเข้ารับการรักษา

สรุป: จึงควรพิจารณาใช้ยา denosumab โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะที่มีความเสี่ยงดังกล่าว มวลกระดูกของสะโพกไม่เปลี่ยนแปลงหลังการได้รับยา 2 ปีแต่มวลกระดูกของกระดูกสันหลังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ดีโนซูแมบ, กระดูกพรุน, ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลัง, ค่าความหนาแน่นของกระดูกสะโพก, ค่าการทำงานของไต

unำ (Introduction)

โรคกระดูกพรุน หมายถึง ผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกต่ำซึ่งเกิดจากโครงสร้างของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไป ตามนิยามขององค์การอนามัยโลก หมายถึงผู้ที่มีค่า T-Score ของค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density; BMD) น้อยกว่า -2.5 ถ้าผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการดูแลที่ไม่เหมาะสม ท้ายที่สุดแล้วจะเกิดกระดูกหักเมื่อได้รับการบาดเจ็บที่ไม่รุนแรง โรคกระดูกพรุนทำให้คุณภาพชีวิตลดลงอย่างมาก มีอัตราป่วย เสียชีวิตและความพิการเพิ่มขึ้น ผู้หญิงผิวขาววัยหมดประจำเดือนมากกว่าร้อยละ 50 จะมีกระดูกหักที่เกี่ยวข้องกับโรคกระดูกพรุน^{1, 2} และผู้หญิงสูงอายุเพียงร้อยละ 33 ที่กระดูกสะโพกหักและได้รับการรักษาแล้วจะสามารถกลับไปใช้ชีวิตอิสระได้ ในผู้ชายผิวขาวมีความเสี่ยงของโรคกระดูกพรุน ร้อยละ 20 แต่อัตราการเสียชีวิตในระยะเวลาหนึ่งปีของผู้ชายที่มีกระดูกสะโพกหักนั้นสูงกว่าผู้หญิงสูงอายุถึงสองเท่า คาดว่าประชากรอเมริกันสูงอายุจะมีผู้ป่วยกระดูกหักที่เกี่ยวข้องจากโรคกระดูกพรุนเพิ่มขึ้นเป็นสามเท่า เห็นได้ว่า โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อประชากรสูงอายุและทำให้เกิดค่าใช้จ่ายจำนวนมากที่หน่วยงานภาครัฐต้องให้ความสนใจ และต้องหาแนวทางลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการ รวมทั้งการพึ่งพาผู้อื่น ที่สำคัญประชากรไทยมีอายุที่ยืนขึ้น สถาบันวิจัยประชากรและสังคม³ จัดพิมพ์ “สารประชากร มหาวิทยาลัยมหิดล” ในเดือนมกราคม

พ.ศ. 2564 รายงานอายุเฉลี่ยคนไทยเพศชาย 73.5 ปี เพศหญิง 80.5 ปี จะเห็นว่าคนไทยมีอายุยืนขึ้นจึงมีโอกาสกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมากขึ้น

โรคกระดูกพรุนเป็นภัยเงียบที่ค่อย ๆ เกิดขึ้น⁴ ใช้ระยะเวลาเวลานานกว่าจะส่งผลให้กระดูกหัก แต่เมื่อเกิดกระดูกหักแล้วหรือตรวจพบว่ามีภาวะกระดูกพรุน ผู้ป่วยเหล่านี้สมควรได้รับการรักษา ด้วยยาต้านประทุษหรือยาฉีดตามความเหมาะสมของโรคและความสามารถในการสนับสนุนการใช้ยาตามคำแนะนำของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย โรงพยาบาลสมุทรสาครมียาต้านประทุษเป็นกลุ่ม bisphosphonate และยาฉีด denosumab ที่เป็นกลุ่ม antiresorptive drug ซึ่งเป็น human monoclonal antibody ที่จับกับ receptor activator of nuclear factor Kappa-B Ligand (RANKL) จะไปปิดกั้นการจับกับ RANK ซึ่งจะไปยับยั้งการพัฒนาและการทำงานของเซลล์ที่ทำหน้าที่สลายกระดูก (osteoclast) เพื่อลดการสลายกระดูก (bone resorption) และเพิ่มมวลกระดูก (bone formation) และอีกกลุ่มเป็นยากระตุ้นการสร้างกระดูก (anabolic agent) ได้แก่ teriparatide

ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด denosumab ขนาด 60 มิลลิกรัมฉีดใต้ผิวหนัง ทุก 6 เดือน เมื่อได้ติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 2-5 ปี พบว่า มีผู้ป่วย 2 รายเกิดกระดูกสะโพกหักจากการบาดเจ็บที่ไม่รุนแรงขณะที่ยังได้รับยาฉีดดังกล่าว และมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีการทำงานของไตลดลง ผู้ศึกษามีความเห็นว่ายาฉีดดังกล่าวมีผลต่อผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรคกระดูกพรุนในโรงพยาบาลสมุทรสาครอย่างไร ผู้ศึกษาได้รวบรวมข้อมูลที่เก็บบันทึกตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาไว้ นำเฉพาะผู้ป่วยที่รับยาฉีด denosumab ตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density; BMD) และค่า T-score ของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก รวมทั้งการทำงานของไต โดยพิจารณาการทำงานของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) การกำหนดเวลาอย่างน้อย 2 ปี ในการติดตามค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก เพื่อให้การเปลี่ยนแปลงของการตรวจพบในผู้ที่ได้รับการตรวจวัดความหนาแน่นของมวลกระดูกมากกว่าค่าความผิดพลาดของเครื่องตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูก (DEXA)

จากการศึกษาของ Paul D. Miller และคณะ⁵ ศึกษาสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มี T-score ของกระดูกสันหลังส่วนเอว -4.0 ถึง -1.8 หรือ T-score ที่สะโพก -3.5 ถึง -1.8 ผู้ป่วยได้รับยาแบบสู่มะหว่าง denosumab, ยาหลอก หรือ alendronate ชนิดรับประทานแบบเปิดฉลากทุกสัปดาห์ หลังจาก 24 เดือน ผู้ป่วยที่ได้รับ denosumab รักษาต่อด้วย

ยาขนาด 60 มิลลิกรัม ฉีดได้ผิวหนังทุก 6 เดือนเป็นเวลาอีก 24 เดือนแล้วหยุดการรักษา หรือหยุดการรักษาเป็นเวลา 12 เดือน จากนั้นเริ่มให้ denosumab (60 มิลลิกรัม ฉีดทุก 6 เดือน) ใหม่อีกครั้งเป็นเวลา 12 เดือน ส่วนกลุ่มยาหลอกได้รับยาบำรุงกระดูก ผู้ป่วยที่ได้รับยา alendronate หยุดยา alendronate และติดตาม มีการประเมินการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนาแน่นของกระดูกและ bone turnover markers (BTM) รวมถึงผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย โดยรวมแล้ว ผู้ป่วย 262/412 (64%) เสร็จสิ้นการศึกษาที่ 48 เดือน การรักษาดังกล่าวด้วย denosumab ระยะยาวอย่างต่อเนื่องทำให้ BMD ที่กระดูกสันหลังส่วนเอวเพิ่มขึ้น (9.4% เป็น 11.8%) และสะโพกเพิ่มขึ้น (4.0% เป็น 6.1%) BTM ถูกกดอย่างต่อเนื่องตลอด 48 เดือน

Henry G. Bone และคณะ⁶ ได้ศึกษาผู้เข้าร่วมการศึกษา 256 คน 87% ที่อยู่จนสิ้นสุดการศึกษา ในช่วง 24 เดือนของการรักษาด้วย denosumab ค่า BMD เพิ่มขึ้น (กระดูกสันหลังส่วนเอว 6.4% สะโพก 3.6% กระดูกหนึ่งในสามของแขนท่อนล่าง 1.4%) เมื่อเทียบกับยาหลอก หลังจากหยุดใช้ BMD ลดลงในกลุ่มยาหลอก แต่กลุ่ม denosumab มีค่า BMD สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p < .05$) ค่าของ BMD ในเดือนที่ 48 เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับเริ่มต้นของการศึกษา

Steven R. Cummings และคณะ⁷ ได้ศึกษาผู้หญิง 7,868 คนที่มีอายุระหว่าง 60 ถึง 90 ปีที่มีความหนาแน่นของกระดูก T-score -4.0 ถึง -2.5 ที่กระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine BMD) หรือสะโพกทั้งหมด (total hip BMD) กลุ่มตัวอย่างได้รับการสุ่มให้ได้รับ denosumab 60 มิลลิกรัม หรือยาหลอก เข้าได้ผิวหนังทุก 6 เดือนเป็นเวลา 36 เดือน จุดสิ้นสุดหลักคือ การหักของกระดูกสันหลังใหม่ (new vertebral fracture) จุดสิ้นสุดรอง ได้แก่ กระดูกอื่นที่ไม่ใช่กระดูกสันหลังหักและกระดูกสะโพกหัก (non-vertebral and hip fractures) ผลการศึกษาพบว่า denosumab ที่ให้เข้าได้ผิวหนังปีละ 2 ครั้งเป็นเวลา 36 เดือนช่วยลดความเสี่ยงของการหักใหม่ของกระดูกสันหลังและลดความเสี่ยงของกระดูกสะโพกหักได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการรวบรวมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาดังตั้ง มกราคม 2560 ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 ในการดูแลผู้ป่วยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสมุทรสาคร ผู้ป่วยกระดูกพรุนที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจพบว่ามีกระดูกสันหลังหักหรือกระดูกสะโพกหักจากโรคกระดูกพรุน, T-score ของกระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพก

น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 , ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักในช่วงเวลา 10 ปี ด้วย FRAX สำหรับประเทศไทย มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3, หรือ T-score กระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกมีค่าระหว่าง -1.0 และ -2.5 ร่วมกับมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนในตำแหน่งอื่นที่ไม่ใช่กระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก ได้แก่ กระดูกหักในตำแหน่ง proximal humerus, pelvis หรือ forearm นำข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาอย่างต่อเนื่องด้วยยา denosumab ขนาด 60 มิลลิกรัมฉีดได้ผิวหนังทุก 6 เดือน และมีการตรวจวัดความหนาแน่นของมวลกระดูกห่างกันอย่างน้อย 2 ปี (การวางแผนการรักษาโรคกระดูกพรุนของโรงพยาบาลสมุทรสาครจะตรวจเพื่อติดตามค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกห่างกัน 2 ปี) และรับยาอย่างต่อเนื่อง มีการตรวจเลือดติดตามเรื่องการทำงานของไต ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ตามที่คัดเลือก 70 ราย เป็น หญิง 62 ราย (88.6%) ชาย 8 ราย (11.4%) อายุระหว่าง 60-92.8 ปี เฉลี่ย 74.22 ปี น้ำหนัก 35-82 กิโลกรัม (เฉลี่ย 56.54 กิโลกรัม) ความสูง 135-173 เซนติเมตร (เฉลี่ย 154.47 เซนติเมตร) ค่าดัชนีมวลกาย 19.2-27.4 (เฉลี่ย 23.70) เป็นผู้ป่วยเบาหวาน 11 ราย (15.71%) ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง 42 ราย (60.0%) ไขมันในเลือดสูง 22 ราย (31.43%) ผู้ป่วยที่มีกรดยูริกสูงมากกว่า 7mg% 14 ราย (15.15%) มีประวัติโรคหัวใจขาดเลือด 5 ราย (7.14%) มีกระดูกสะโพกหักมาก่อน 6 ราย (8.57%) มีกระดูกสันหลังยุบ (collapsed spine) 22 ราย (31.43%) เคยรักษาโรคไทรอยด์ 4 ราย (5.71%) ทุกคนไม่ดื่มสุราและไม่สูบบุหรี่ ผู้ป่วยหญิงทุกรายไม่มีประวัติผ่าตัดนำรังไข่ออกทั้งสองข้าง (bilateral salpingectomy) ผู้ป่วยทุกรายไม่มีประวัติกระดูกสะโพกของบิดาหัก แต่มี 1 ราย (1.43%) มีประวัติกระดูกสะโพกของมารดาหัก

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจประเมินความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่องตรวจวัดมวลกระดูกของบริษัท GE Lunar รุ่น Prodigy Primo 2.5 mA 76kVp ที่ได้รับการบำรุงดูแลอย่างต่อเนื่องของแผนกรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมุทรสาคร

สถิติที่ใช้ paired samples t-test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis one-way Analysis

ผล (Results)

พบว่า ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวขึ้นที่ 1 เพิ่มขึ้น 0.05 ($p = .044$) เพิ่มขึ้นร้อยละ 6.10 ค่า T-score เพิ่มขึ้น 0.55 ($p = .002$) ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวขึ้นที่ 2 เพิ่มขึ้น 0.08 ($p < .001$) เพิ่มขึ้นร้อยละ 7.77 ค่า T-score เพิ่มขึ้น 1.68 ($p < .001$) ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวขึ้นที่ 3 เพิ่มขึ้น 0.07 ค่า ($p < .001$) เพิ่มขึ้นร้อยละ 7.02 T-score เพิ่มขึ้น 0.60 ($p < .001$) ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวขึ้นที่ 4 เพิ่มขึ้น 0.07

($p < .001$) เพิ่มขึ้นร้อยละ 6.40 ค่า T-score เพิ่มขึ้น 0.60 ($p < .001$) ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวเฉลี่ยของชั้นที่ 1-4 เพิ่มขึ้น 0.08 ($p < .001$) เพิ่มขึ้นร้อยละ 7.55 ค่า T-score เพิ่มขึ้น 0.61 ($p < .001$) ตามตารางที่ 1

กระดูกบริเวณสะโพก (total hip) มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลง 0.28 ($p = .346$) ค่า T-score เพิ่มขึ้น 0.17 ($p = .064$) กระดูกบริเวณคอของสะโพก (femoral neck) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนาแน่นของกระดูก ($p = .981$) ค่า T-score ลดลง 0.03 ($p = .864$)

ค่าเฉลี่ยของการทำงานของไตเริ่มต้นก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาเท่ากับ 72.34 เมื่อผ่านไปอย่างน้อย 2 ปี ค่าการทำงานของไตเฉลี่ย 67.08 ลดลง 5.26 ($p = .002$) ลดลงร้อยละ 7.27 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยที่พบว่าปัจจัยที่มีผลให้

การทำงานของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกี่ยวข้องกับอายุของผู้ป่วย ($p = .020$) การป่วยด้วยโรคเบาหวาน ($p = .011$) หรือความดันโลหิตสูง ($p < .001$) ที่เป็นมาตั้งแต่ก่อนเข้ารับการรักษาโรคกระดูกพรุน รวมทั้งมีกระดูกสันหลังยุบ (collapsed spines) ($p = .046$) หรือกระดูกสะโพกหัก ($p = .002$) ที่วินิจฉัยได้ก่อนการเข้ารับการรักษา ตามตารางที่ 2,3 และ 4 พบว่าระยะการทำงานของไตแบ่งตามอัตราการกรองของไต (eGFR) เริ่มต้นการรักษา ส่วนใหญ่จะอยู่ในระยะที่ 1 และ 2 แต่หลังจากได้รับยาไปเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี ผู้ป่วยจะมีระยะการทำงานของไตอยู่ที่ระยะที่ 3A และมีผู้ป่วยที่การดำเนินงานของไตอยู่ในระยะที่ 5 ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเรื่อง osteonecrosis of jaws และ atypical femoral fracture

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (BMD) และค่า T-score ของกระดูกสันหลัง และสะโพก และค่าการทำงานของไต (eGFR) (สถิติที่ใช้: paired t-test) (n = 70)

ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ยก่อนรักษา	Standard deviation	ค่าเฉลี่ยหลังรักษา 2 ปี	Standard deviation	ค่าที่แตกต่าง	p-value
L1 BMD	0.89	0.24	0.95	0.28	0.05	.044
L1 T-SCORE	-1.13	2.02	-0.58	2.12	0.55	.002
L2 BMD	0.97	0.25	1.05	0.25	0.08	<.001
L2 T-SCORE	-1.13	2.01	0.55	2.08	1.68	<.001
L3 BMD	1.09	0.26	1.12	0.26	0.07	<.001
L3 T-SCORE	-0.73	2.13	-0.13	2.14	0.60	<.001
L4 BMD	1.08	0.27	1.14	0.25	0.07	<.001
L4 T-SCORE	-0.55	2.02	0.05	2.01	0.60	<.001
L1-4 BMD	1.00	0.24	1.08	0.24	0.08	<.001
L1-4 T-SCORE	-0.92	1.93	-0.31	1.95	0.61	<.001
FEMORAL NECK BMD	1.03	2.48	0.75	0.18	-0.28	.346
FEMORAL NECK T-SCORE	-1.52	1.24	-1.35	1.20	0.17	.064
TOTAL HIP BMD	0.83	0.23	0.83	0.16	0.00	.981
TOTAL HIP T-SCORE	-1.00	1.81	-1.03	1.22	-0.03	.864
eGFR	72.34	16.66	67.08	19.27	5.26	.002

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยและระยะการทำงานของไตแบ่งตามอัตราการกรองของไต (eGFR)

ระยะการทำงานของไต	อัตราการกรองของไต (eGFR) mL/min/1.73 m ²	จำนวนผู้ป่วย เมื่อเริ่มต้น	ร้อยละ	จำนวนผู้ป่วย ที่ 2 ปี	ร้อยละ
1	>90	29	41.43	17	24.29
2	60-90	23	32.86	10	14.28
3A	45-60	13	18.57	33	47.14
3B	30-45	4	5.71	7	10.00
4	15-30	1	1.43	1	1.43
5	<15	-	-	2	2.86

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไต (eGFR) กับปัจจัยที่เกี่ยวข้อง (สถิติที่ใช้: Kruskal-Wallis test)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย eGFR	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน eGFR	IQR (Q1,Q3)	p-value
AGE (ปี)							.02*
60-70	23	32.86	76.36	15.65	71.11	16.00 (66.76, 82.76)	
71-80	31	44.29	65.64	18.52	70.41	19.30 (59.05, 78.35)	
81-90	14	20.00	60.96	16.75	57.76	31.97 (47.81, 79.78)	
>90	2	2.86	25.59	16.67	25.59	NA	
VITAMIN D LEVEL (ng/ml)							.655
Normal (>30)	37	2.90	65.82	20.13	69.15	27.95 (51.64, 79.59)	
Insufficiency (20-30)	26	88.40	69.07	13.72	69.80	18.62 (60.17, 78.79)	
Deficiency (<20)	6	8.70	65.95	35.07	79.59	65.08 (28.08, 93.16)	
TSH LEVEL (uIU/ml)							.346
Hyperthyroid (<0.27)	3	1.45	45.35	29.90	48.99	NA	
Normal (0.27-4.20)	65	94.20	68.16	18.63	69.49	21.64 (58.79, 80.43)	
Hypothyroid (>4.20)	1	4.35	71.86	NA	NA	NA	
BMI (kg/m²)							.795
<19	10	16.67	68.41	14.75	70.13	21.62 (58.94, 80.56)	
19-23	27	45.00	68.78	23.55	70.41	27.40 (57.03, 84.43)	
>23	33	38.33	65.28	16.81	69.23	20.58 (56.38, 76.96)	

หมายเหตุ จำนวนตัวอย่างที่ได้รับการบันทึกค่า Vitamin D และ TSH level มี 69 ตัวอย่าง * significant < .05

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของไต (eGFR) กับโรคร่วม (สถิติที่ใช้: Mann-Whitney U test)

โรคร่วม	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย eGFR	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน eGFR	IQR (Q1, Q3)	p-value
HYPERTENSION							<.001*
เป็น	42	60	60.80	21.43	62.15	25.64 (47.81, 73.45)	
ไม่เป็น	28	40	76.49	9.92	76.31	15.25 (68.64, 83.89)	
DYSLIPIDEMIA							.260
เป็น	22	31.43	62.39	19.93	69.06	16.83 (57.00, 73.83)	
ไม่เป็น	48	68.57	69.22	18.77	71.32	24.49 (57.41, 81.89)	
PRIOR HIP FRACTURE							.002*
มี	6	8.57	46.83	13.21	49.66	24.52 (34.43, 58.95)	
ไม่มี	64	91.43	68.98	18.71	70.76	19.34 (61.11, 80.45)	
ISCHEMIC HEART DISEASE							.283
มี	5	7.14	58.42	21.34	64.10	35.78 (39.11, 74.89)	
ไม่มี	65	92.86	67.75	19.12	70.11	21.79 (58.23, 80.02)	
PRIOR SPINE FRACTURE							.046*
มี	22	31.43	59.38	20.87	62.11	31.49 (42.73, 74.22)	
ไม่มี	48	68.57	70.61	17.60	70.61	16.19 (64.51, 80.69)	
URIC ACID LEVEL>7mg%							.130
มี	14	15.15	57.71	23.07	59.58	43.51 (36.91, 80.42)	
ไม่มี	56	84.85	69.42	17.66	70.26	18.08 (61.17, 79.24)	
DM							.011*
เป็น	11	15.71	52.95	19.76	58.53	32.98 (38.13, 71.11)	
ไม่เป็น	59	84.29	69.71	18.15	70.41	16.37 (64.10, 80.47)	

* significant < .05

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาอย่างต่อเนื่องในคลินิกผู้ป่วยนอก แผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสมุทรสาคร ผู้ป่วยทุกรายได้รับการอธิบายเรื่องโรคกระดูกพรุน การตรวจวินิจฉัย ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหัก และผลข้างเคียงหรือผลอันไม่พึงประสงค์ของการใช้ยารักษา รวมทั้งผลของการไม่รักษา มีการนัดผู้ป่วยมารับการดูแลอย่างต่อเนื่องทุก 1-3 เดือนตามความสะดวกของผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 2 ปี จะเห็นว่า มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนาแน่นของกระดูกและค่า T-score ของกระดูกสันหลังเพิ่มขึ้น

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่างจากกระดูกสะโพก (total hip) และกระดูกสะโพกส่วนคอ (femoral neck) มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนาแน่นของกระดูกและค่า T-score ไม่ชัดเจน

ต่างจากการศึกษา randomized controlled trial ที่ Henry G. Bines และคณะ⁶ ศึกษาหญิงวัยหมดประจำเดือน 256 รายที่มีอายุเฉลี่ย 59 ปี และค่า T-score เฉลี่ย -1.61 ที่ได้รับยา denosumab และยาหลอก (placebo) โดยไม่ได้รายงานรายละเอียดของข้อมูล พบว่าหลัง 24 เดือนของการได้รับยา denosumab ค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar BMD) เพิ่มขึ้น 6.4% กระดูกสะโพก (total hip) เพิ่มขึ้น 3.6% กระดูกสะโพกส่วนคอ (femoral neck) เพิ่มขึ้น

2.9% และหนึ่งในสามของแขนท่อนล่างส่วนปลาย (1/3 distal radius) เพิ่มขึ้น 1.4% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001$) เมื่อเทียบยาหลอก (placebo) จะเห็นว่าอายุเฉลี่ยของการศึกษา 59 ปี ต่างจากการศึกษาที่โรงพยาบาลสมุทรสาครมีอายุเฉลี่ย 74.22 ปี และเป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดัน หรือมีกระดูกในเลือดสูง เป็นต้น ผู้ป่วยบางรายมีการหักของกระดูกสันหลัง หรือกระดูกสะโพกมาก่อน

ตามการศึกษา Steven R. Cumming และคณะ⁷ ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน 7868 รายเป็นระยะเวลา 3 ปี เมื่อเทียบการการใช้ยาหลอก (placebo) ในการศึกษาที่เรียกว่า Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months (FREEDOM Trial) สามารถลดการเกิดกระดูกหักใหม่ได้ พบว่ามีการเกิดกระดูกสันหลังหักใหม่ 2.3% ในผู้ป่วยที่ใช้ยา denosumab เมื่อเทียบกับ 7.2% ในผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอก และมีการเกิดกระดูกสะโพกหักใหม่ 0.7% ในผู้ป่วยที่ใช้ยา denosumab เมื่อเทียบกับ 1.2% ในผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอก แต่ไม่ได้รายงานผลการเปลี่ยนแปลงของค่าความหนาแน่นและ T-score ของกระดูกบริเวณสะโพกและส่วนคอของกระดูกสะโพก และเมื่อศึกษาการใช้ยา denosumab เป็นระยะเวลา 10 ปี ตามที่ Henry G. Bines และคณะ⁸ ได้รายงานว่ ค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกเพิ่มขึ้นจากการใช้ยา denosumab เป็นเวลา 3 ปี 21.7% ที่กระดูกสันหลัง 9.2% ที่บริเวณกระดูกสะโพก (total hip) 9.0% ที่กระดูกสะโพกส่วนคอ (femoral neck) และ 2.7% ของกระดูกแขนท่อนล่างหนึ่งในสาม (one-third radius) และไม่พบผลข้างเคียงที่มีนัยสำคัญ แต่ไม่ได้รายงานเรื่องการการทำงานของไต จากการศึกษาทำให้ผู้ศึกษาควรศึกษาต่อให้นานมากกว่า 3 ปี ระยะเวลาการศึกษาที่นานขึ้น และแก้ไขการดูแลผู้ป่วยที่ดีขึ้น ดูแลไปถึงการเป็นอยู่ที่บ้าน ป้องกันการพลัดตกหกล้ม น่าจะเห็นการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีตาม FREEDOM Trial 3 ปีและ 10 ปี

การศึกษาของ Tsuyoshi Ohishi และคณะ⁹ ศึกษาผู้ป่วยกระดูกพรุนเพศหญิงที่ได้รับยา denosumab ตั้งแต่เริ่มการรักษา 53 ราย และ 64 รายที่เปลี่ยนการรักษาจากยา bisphosphonate มาเป็นยา denosumab เป็นเวลา 2 ปีพบว่าการทำงานของไตไม่แย่งง อีกรการศึกษาเรื่อง Denosumab Safety and Efficacy Among Participants in the FREEDOM Extension Study With Mild to Moderate Chronic Kidney Disease (stage 2 and 3) ของ Aaron Broadwell และคณะ¹⁰ พบว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษายุ่งอายุ 60-90 ปีมีค่า T-score ของความหนาแน่นของกระดูกสันหลังหรือสะโพก -4.0 ถึง -2.5 มีค่าการทำงานของไตระยะ 2 และ 3 หลังจากรับยา denosumab ซึ่งเป็นยาที่ไม่ถูกเปลี่ยนแปลง

(metabolized) หรือขับออกที่ไต ขนาด 60 mg ทุก 6 เดือน เป็นระยะเวลา 7 และ 10 ปี พบว่า 1259/1969 (63.9%) ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับยา denosamab 10 ปี (long arm) และ 1173/1781 (65.9%) ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ยาหลอก ใน 3 ปีแรกและได้รับยา denosamab ต่ออีก 7 ปี (crossover arm) ทั้งสองกลุ่มนี้หลังได้รับยาครบเวลาที่ติดตาม 10 ปี มีค่าการทำงานของไตอยู่ในระยะ 2 และ 3 เหมือนตั้งแต่เริ่มต้นมีไม่ถึง 3% ที่การทำงานของไตลดลงไปเป็นระยะที่ 4 (stage 4) คล้ายกับการศึกษาในโรงพยาบาลสมุทรสาครที่มีการทำงานของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญโดยที่ค่าเฉลี่ยของการทำงานของไตเสื่อม (chronic kidney disease staging) ที่ลดลงยังคงอยู่ในระยะที่ 2 แต่เมื่อพิจารณาผู้ป่วยแต่ละรายพบว่า มีผู้ป่วย 2 ราย (2.86%) ที่มีการทำงานของไตลดลงไปอยู่ในระยะที่ 5 จากระยะที่ 4 และ 3B ในตอนเริ่มต้นรักษา

ค่าการทำงานของไตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุเหล่านี้ที่มีโรคกระดูกพรุน ประกอบกับการรักษาในปัจจุบันมีแนวโน้มที่ให้ผู้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างน้อย 2-5 ปี ยิ่งทำให้ปัญหาเรื่องการการทำงานของไตมีมากขึ้น ควรได้รับการเฝ้าระวังเรื่องการการทำงานของไตจากปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการการทำงานของไตลดลง จากการศึกษาจึงสนับสนุนให้มีคำแนะนำให้เฝ้าติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเริ่มต้นก่อนที่จะเริ่มใช้ยา denosumab ด้วยอายุที่มาก ผู้ที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง มีกระดูกสันหลังยุบหรือกระดูกสะโพกหักที่วินิจฉัยได้ก่อนการเข้ารับการรักษา และควรส่งผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้เข้าสู่ระบบการเยี่ยมบ้านอย่างต่อเนื่องและเฝ้าระวังอย่างดี

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการเก็บรวบรวมข้อมูลจากการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยตามศักยภาพของโรงพยาบาลสมุทรสาคร โดยไม่ได้ทำการตรวจเพิ่มเติมหรือติดตามในส่วนที่ไม่ได้ใช้ในการดูแลผู้ป่วยตามปกติ จึงมีข้อมูลในระดับหนึ่งที่พอจะนำมาวิเคราะห์และนำผลที่ได้ไปสู่การปฏิบัติ ประกอบกับ denosumab เป็นยาราคาสูงทำให้ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนบางส่วนไม่สามารถเข้าถึงการใช้ยา จึงมีผลต่อจำนวนตัวอย่างที่รวบรวมได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องดูแลตนเองที่บ้านตามคำแนะนำของแพทย์และนัดมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง โดยไม่มีระบบที่เฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิด

สรุป (Conclusion)

เมื่อจำเป็นต้องใช้ยา denosumab เพื่อรักษาโรคกระดูกพรุนควรเฝ้าระวังและติดตามการเปลี่ยนแปลงอย่างใกล้ชิดของค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยมีกระดูกสันหลังยุบ (collapsed spines)

หรือกระดูกสะโพกหักที่วินิจฉัยได้ก่อนการเข้ารับการรักษา และการรักษาด้วยยา denosumab เป็นเวลา 2 ปีสามารถเพิ่มมวลกระดูกของกระดูกสันหลังได้แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนของมวลกระดูกของสะโพก (total hip) และกระดูกคอสะโพก (femoral neck)

ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

การศึกษานี้ทำให้เห็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนของโรงพยาบาลสมุทรสาคร จึงควรนำปัจจัยเหล่านี้

ไปพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนด้วยการนำผู้ป่วยเข้าสู่การดูแลในระบบเยี่ยมบ้าน (home health care) โดยไม่ต้องรอให้มีกระดูกหักก่อน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.ศุภฤกษ์ เสงคราวิทย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Porter JK, Varacallo M. Osteoporosis. StatPearls [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441901/>.
2. Sathira-Angkura V, Piyaskulkaew C, Sumanasrethakul C, Kanchanatawan W, Prutikul P. Osteoporosis. In Choosna Makarasara. Thailand Medical Services Profile 2011-2014 First Edition. Nonthaburi: Department of medical service; 2014. p.17/1-9.
3. Institute for Population and Social Research, Mahidol University. [Internet]. From 50 million population to the highest level of aging society. [cited 2023 Aug 11]. Available from: <https://ipsr.mahidol.ac.th/ipsrbeta/FileUpload/PDF/Report-File-665.pdf>
4. Thai Osteoporosis Foundation. Clinical Practice Guideline for treatment of Osteoporosis. Bangkok: Thai Osteoporosis Foundation; 2021.
5. Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, McClung MR, Ding B, Austin M, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: a randomized blinded phase 2 clinical trial. Bone 2008;43(2):222-9.
6. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):972-80.
7. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2009;361(8):756-65.
8. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(7):513-23.
9. Ohishi T, Fujita T, Nishida T, Hagiwara K, Murai R, Matsuyama Y. Effect of denosumab on renal function in women with osteoporosis evaluated using cystatin C. Osteoporos Sarcopenia 2022;8(2):68-74.
10. Broadwell A, Chines A, Ebeling PR, Franek E, Huang S, Smith S, et al. Denosumab safety and efficacy among participants in the FREEDOM extension study with mild to moderate chronic kidney disease. J Clin Endocrinol Metab 2021;16:397-409.

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
ที่ทำให้ต้องมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลบ้านโฮ่ง จังหวัดลำพูน

ส่งศักดิ์ ริยะป่า พ.บ.*, รัตตานุช มานะสารวุดิ, พ.บ.**, อนุชาติ มานะสารวุดิ พ.บ.***

* โรงพยาบาลบ้านโฮ่ง ตำบลบ้านโฮ่ง อำเภอบ้านโฮ่ง จังหวัดลำพูน 51130

**โรงพยาบาลลำพูน ตำบลต้นธง อำเภอเมือง จังหวัดลำพูน 51000

***ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Factors Associated with Acute Exacerbation Among COPD Patients Leading to Visit Emergency Room of Banhong Hospital, Lamphun Province

Songsak Riyapa, M.D.*, Rattananoot Matanasarawoot, M.D.**,

Anuchart Matanasarawoot, M.D.***

*Banhong Hospital, Banhong, Banhong, Lamphun, 51130, Thailand.

**Lamphun Hospital, Ton Thong, Mueang, Lamphun 51000

***Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University 50200

(E-mail: Songsak9220@gmail.com)

(Received: 10 November, 2023; Revised: 18 February, 2024; Accepted: 31 May, 2024)

Abstract

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) stands as the third leading global cause of mortality. Banhong Hospital contends with an alarming 160% acute exacerbation rate, incurring substantial treatment costs, diminished quality of life, and heightened mortality risk. **Objective:** To study the risk factors that associated with acute exacerbation among COPD patients leading to visit emergency room. **Method:** A case-control study was conducted on COPD patients visiting the emergency room due to acute exacerbation (AECOPD) were compared with no exacerbation from January 1st to June 30th, 2022. A sample of 30 individuals in each group was selected through simple random sampling. Data were collected through interviews from August 1st to December 31st, 2022, and analyzed using logistic regression. **Result:** Statistically significant factors associated with AECOPD by multivariate logistic regression method was only severity as GOLD C up (adjOR 57.85, 95%CI 3.10, 1080.09, p-value .007), by univariate method included inappropriate perception of disease (adjOR 13.5, 95%CI 3.33, 54.67, p-value < .001), respiratory infections (adjOR 11.77, 95%CI 2.92, 47.46, p-value .001), improper inhaler technique (adjOR 10.55, 95%CI 1.22, 90.66, p-value .032), inability to avoid triggers (adjOR 5.70, 95%CI 1.72, 18.94, p-value .004), perception of disease as moderate level up (adjOR 5.55, 95%CI 1.84, 17.49, p-value .003), and inadequate awareness of the frequency of emergency bronchodilator use (adjOR 4.03, 95%CI 1.37, 11.84, p-value .011). **Conclusion:** The factors associated with AECOPD that should be modifiable included inappropriate perception of disease, improper inhaler technique, inability to avoid triggers, and inadequate awareness of the frequency of using emergency bronchodilators.

Keyword: COPD, AECOPD, GOLD, Perception of disease

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 3 ของโลก โรงพยาบาลบ้านโฮ่งมีอัตราการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันสูงถึงร้อยละ 160 ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายจำนวนมากในการรักษา คุณภาพชีวิตผู้ป่วยลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่เร็วขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ทำให้ต้องมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบ case-control ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มารับบริการตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 นำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่มแล้วสุ่มเลือกอย่างง่ายให้เหลือกลุ่มละ 30 ราย ทำการเก็บข้อมูลโดยวิธีสัมภาษณ์ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธีถดถอย โลจิสติก **ผล:** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธีถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปร คือ ระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่ GOLD C ขึ้นไป (adjOR 57.85, 95%CI 3.10, 1080.09, p-value .007) และเมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธีถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว คือ การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสม (adjOR 13.5, 95%CI 3.33, 54.67, p-value < .001) การติดเชืทางเดินหายใจ (adjOR 11.77, 95%CI 2.92, 47.46, p-value .001) เทคนิคการใช้ยาสูดที่ไม่ถูกต้อง (adjOR 10.55, 95%CI 1.22, 90.66, p-value .032) ไม่สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้ (adjOR 5.70, 95%CI 1.72, 18.94, p-value .004) ระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป (adjOR 5.55, 95%CI 1.84, 17.49, p-value .003) และการรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาขยายหลอดลมชนิดฉุกเฉินที่ไม่เหมาะสม (adjOR 4.03, 95%CI 1.37, 11.84, p-value .011) **สรุป:** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันที่สามารถควบคุมได้และควรได้รับการแก้ไข คือ การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสม เทคนิคการใช้ยาสูดที่ไม่ถูกต้อง ไม่สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้ และการรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาขยายหลอดลมชนิดฉุกเฉินที่ไม่เหมาะสม

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, อาการกำเริบเฉียบพลัน, GOLD, การรับรู้ความรุนแรงของโรค

unำ (Introduction)

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือ COPD เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 3 ของโลก โดยในปี พ.ศ. 2562 มีผู้เสียชีวิตจากโรคดังกล่าวสูงถึง 3.23 ล้านคน¹ ปัจจุบันมีผู้ป่วย COPD ทั่วโลกประมาณ 384 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 11.7 ของประชากรวัย

ผู้ใหญ่² โดยในปี พ.ศ. 2564 ประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วย COPD 201,315 คน มีอัตราการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันหรือ acute exacerbation (AECOPD) สูงถึง 244,145 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 121.28 และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 4.55 จังหวัดลำพูนมีจำนวนผู้ป่วย COPD ทั้งหมด 2,380 คน และอำเภอบ้านโฮ่งมีจำนวนผู้ป่วยมากเป็นลำดับที่ 4 จำนวน 228 คน มีอัตราการเกิด AECOPD สูงถึง 365 ครั้งต่อปี³ คิดเป็นร้อยละ 160 หรือ กล่าวอีกนัยหนึ่งคือ ในทุก ๆ วันจะมีผู้ป่วยมาตรวจด้วย AECOPD ถึงอย่างน้อยวันละ 1 คนซึ่งส่งผลให้สูญเสียค่าใช้จ่าย และงบประมาณจำนวนมากในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือ AECOPD ประกอบด้วย เพศ⁴⁻⁶ อายุ^{5, 7} ระดับการศึกษา⁸ โรคร่วม^{4, 7, 8} ดัชนีมวลกาย⁹ ระดับความรุนแรงของโรค^{4, 6, 10, 11} ระยะเวลาก่อนเป็นโรครื้อรัง⁸ จำนวนครั้งการเกิด AECOPD ในปีก่อนหน้า^{6, 12, 13} การมีปอดอักเสบติดเชื้อ^{12, 13} ใช้หวัดใหญ่⁶ ฤดูกาล⁵ อุณหภูมิ⁶ ฝุ่นละออง PM 10 และ PM 2.5 จากการเผาไหม้ในสิ่งแวดล้อม¹⁴ ควันบุหรี่ ควันสัตว์ ฝุ่นจากการประกอบอาชีพ² พฤติกรรมการดูแลสุขภาพที่ไม่เหมาะสม¹⁰ การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้น้อย¹¹ เทคนิคการใช้ยาสูดไม่ถูกต้อง⁷ การไม่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่⁷ และภาวะซึมเศร้า^{13, 15}

นอกจากนี้ ยังมีความพยายามในการศึกษาถึงผลของการรับรู้ความรุนแรงของโรคในผู้ป่วย COPD โดยพบว่า มีผลต่อการปฏิบัติตัวในการรักษา¹⁶ และสัมพันธ์กับพฤติกรรมป้องกันอาการกำเริบเฉียบพลัน¹⁷ ผู้ป่วยที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรครุนแรงมากและมากที่สุดสามารถทำนายการเกิด AECOPD ได้¹⁵ ในขณะที่เดียวกันหากผู้ป่วยมีการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสม ก็จะเกิดการปรับตัวต่อสภาวะสุขภาพที่ไม่เหมาะสมเช่นกัน กล่าวคือ หากมีการรับรู้ที่มากเกินไปจนความเป็นจริงจะส่งผลให้มีการจำกัดการทำกิจกรรม ทำให้สมรรถภาพปอดลดลง หากมีการรับรู้ต่ำกว่าความเป็นจริง จะทำให้มีพฤติกรรมที่ไม่ร่วมมือในการรักษา ไม่สูดยา ไม่หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น¹⁸ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบทั้งสิ้น โดยพบว่าหากมีอาการส่วนใหญ่จะรับมาโรงพยาบาลทันที และมีบางส่วนที่มีการใช้ยาก่อน¹⁹ โดยปัจจัยด้านการรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาที่เหมาะสมเมื่อเกิดอาการกำเริบก่อนตัดสินใจมาโรงพยาบาลนั้นยังมีการศึกษาค้นขังน้อย อย่างไรก็ตาม บางการศึกษากลับพบว่า การรับรู้ความรุนแรงของโรคไม่มีผลต่อสภาวะความเจ็บป่วยและความร่วมมือในการรักษา^{20, 21}

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ทำให้ต้องมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โดยเฉพาะปัจจัยด้านระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคและความเหมาะสมต่อการรับรู้นั้นที่ผลการศึกษาก่อนหน้านี้ยังมีความแตกต่างกันและไม่ชัดเจน เพราะเป็นปัจจัยที่สามารถควบคุมและแก้ไขได้ เพื่อที่จะได้นำข้อมูลไปใช้ในการวางแผนเพื่อป้องกันและรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังของโรงพยาบาลบ้านโฮ่ง จังหวัดลำพูนให้มีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษาแบบ case-control study **ประชากร** คือ ผู้ป่วย COPD ที่มารักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการกำเริบเฉียบพลัน (กลุ่ม case) และคลินิก COPD โดยไม่มีประวัติการมาห้องฉุกเฉิน (กลุ่ม control) ของโรงพยาบาลบ้านโฮ่ง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำ spirometry แล้ว **กลุ่มตัวอย่าง** คำนวณโดยใช้สูตรอ้างอิงจาก Kelsey²² โดยกำหนด odds ratio 5.11 และ alpha error 0.05 ซึ่งอ้างอิงจากการทบทวนวรรณกรรมที่ใกล้เคียงกับการศึกษานี้¹⁵ ได้กลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสม คือ กลุ่มละ 20 คนขึ้นไป ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างโดยการจับคู่ (matching) ตามลำดับชั้นอายุของผู้ป่วยในกลุ่ม case 1 คนต่อผู้ป่วยในกลุ่ม control 3-4 คน ให้ได้กลุ่มละ 30 คน รวมเป็น 60 คน **เครื่องมือ** คือ แบบสอบถาม 5 ส่วน ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา โรคร่วม ดัชนีมวลกาย 2) ข้อมูลเกี่ยวกับโรค ได้แก่ ระดับความรุนแรงตาม GOLD guideline 2021² โดยประเมินจากอาการซึ่งใช้ mMRC ≥ 2 หรือ CAT ≥ 10 ร่วมกับประวัติ AECOPD ตั้งแต่ระดับปานกลาง 2 ครั้ง หรือ รุนแรง 1 ครั้งขึ้นไปในช่วง 1 ปีก่อนหน้าแบ่งเป็น A ถึง D โดย AECOPD ระดับปานกลาง หมายถึง ต้องได้รับการรักษาด้วย systemic steroid และ/หรือ antibiotic และ รุนแรง หมายถึง ต้องถูกรับไว้ในนอนโรงพยาบาล และ/หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ การติดเชือบางชนิดทางเดินหายใจ วัคซีนไข้หวัดใหญ่ home oxygen และเทคนิคการใช้ยาสูด 3) แบบประเมินเพื่อค้นหาปัจจัยกระตุ้นที่ดัดแปลงมาจากปัจจัยใน GOLD guideline 2021² 4) แบบประเมิน

การรับรู้ความรุนแรงของโรค ดัดแปลงมาจากแบบสอบถามการรับรู้ความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยโรคหัวใจของ Nau²³ เหตุผลที่เลือกเพราะเป็นแบบประเมินในภาพรวมอย่างง่าย ไม่ซับซ้อน ประกอบกับแบบประเมินที่มีอยู่ก่อนหน้าส่วนใหญ่แล้วเป็นของโรคหอบหืดที่เน้นประเมินอาการเหนื่อยเพียงอย่างเดียว ซึ่งในทางปฏิบัติมีการประเมินอยู่แล้วโดยใช้ mMRC หรือ CAT โดยมีลักษณะเป็นข้อคำถามที่ต้องให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 4 โดยคะแนนน้อยหมายถึง รับรู้ว่าโรคไม่มีความรุนแรง และคะแนนมาก หมายถึง รับรู้ว่ามีความรุนแรงมาก โดยเพิ่มคำถามเกี่ยวกับการรับรู้ถึงการปรับตัวในการทำกิจกรรมที่ลดลง การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น และการรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาที่เหมาะสมเมื่อเกิดอาการก่อนตัดสินใจมาโรงพยาบาล 5) แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าแบบ 2 คำถาม ของกรมสุขภาพจิต²⁴ **วิธีเก็บข้อมูล** เก็บข้อมูลจากสถิติในโปรแกรม HosXp และสัมภาษณ์ผู้ป่วยจริงที่คลินิก COPD แบบย้อนหลัง ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 เพื่อป้องกันอคติที่อาจเกิดจากความกลัวขณะเกิดอาการกำเริบ ซึ่งส่งผลต่อการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่มากเกินความเป็นจริงได้ **วิธีวิเคราะห์ข้อมูล** ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) และสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistic) โดยใช้ chi-square สำหรับข้อมูลเชิงลักษณะ และวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) สำหรับการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากโรงพยาบาลลำพูน วันที่ 4 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

ผล (Result)

อัตราการเกิด AECOPD ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 คือ 114 ครั้ง ในจำนวนผู้ป่วย COPD ทั้งหมด 273 คนคิดเป็นร้อยละ 41.76 โดยในแต่ละเดือนมีอัตราการเกิด AECOPD ที่แตกต่างกันตั้งแต่มกราคมถึงมิถุนายน คือ ร้อยละ 12.50, 19.42, 10.67, 18.63, 16.81 และ 18.18 ตามลำดับ

ข้อมูลลักษณะทั่วไปในทั้งสองกลุ่มตัวอย่างนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปของประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลลักษณะทั่วไป	Total (n = 60)		AECOPD (n = 30)		NO AE (n = 30)		p-value
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	
เพศ							.592
ชาย	38	63.33	18	60.00	20	66.67	
หญิง	22	36.67	12	40.00	10	33.33	
อายุ							.640
< 60 ปี	5	8.33	2	6.67	3	10.00	
60 ปีขึ้นไป	55	91.67	28	93.33	27	90.00	
ค่าเฉลี่ย (mean±SD)	70.60±9.22		71.8±9.61		69.4±8.81		
ระดับการศึกษา							.131
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	56	93.33	29	96.67	27	90.00	
มัธยมศึกษา	3	5.00	0	0	3	10.00	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	1	1.67	1	3.33	0	0	

AECOPD = acute exacerbation group, NO AE = no acute exacerbation group

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด AECOPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ chi-square ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรคตาม GOLD การติดเชื้ทางเดินหายใจขณะเกิดอาการกำเริบเฉียบพลัน เทคนิคการหายใจสูด สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้ ระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่เหมาะสม และ การรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาพ่นชนิดฉุกเฉินที่มากที่สุดเวลามีอาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาล ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ chi-square

ปัจจัย	Total (n = 60)	AECOPD (n = 30)		NO AE (n = 30)		p-value
		จำนวน	%	จำนวน	%	
ปัจจัยเฉพาะบุคคล						
โรคประจำตัวร่วม						
ปฏิสเสธ	16	11	36.67	5	16.67	.080
DM	9	4	13.33	5	16.67	.718
HTN	30	14	46.67	16	53.33	.606
DLP	8	2	6.67	6	20.00	.129
Old TB	1	0	0	1	3.33	.313
Heart disease	6	3	10.00	3	10.00	1.000

ปัจจัย	Total (n = 60)	AECOPD (n = 30)		NO AE (n = 30)		p-value
		จำนวน	%	จำนวน	%	
BMI (ดัชนีมวลกาย)						.560
น้อยกว่า 18.5 (ต่ำกว่าเกณฑ์)	22	9	30.00	13	43.33	
18.5-22.9 (สมส่วน)	31	17	56.67	14	46.67	
มากกว่า 22.9 (เกินเกณฑ์)	7	4	13.33	3	10.00	
ปัจจัยด้านตัวโรค						
ระดับความรุนแรงของโรคตาม GOLD						<.001*
A	18	2	6.67	16	53.33	
B	15	3	10.00	12	40.00	
C	13	12	40.00	1	3.33	
D	14	13	43.33	1	3.33	
การติดเชื้ทางเดินหายใจขณะเกิดอาการกำเริบเฉียบพลัน						<.001*
มี	20	17	56.67	3	10.00	
ไม่มี	40	13	43.33	27	90.00	
การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่						.190
ใช่	25	15	50.00	20	66.67	
ไม่ใช่	35	15	50.00	10	33.33	
เทคนิคการใช้ยาสูด						.011*
ถูกต้อง	51	22	73.33	29	96.67	
ไม่ถูกต้อง	9	8	26.67	1	3.33	
ปัจจัยกระตุ้น						
คว้นบุหรีมือสอง						.432
ใช่	25	14	46.67	11	36.67	
ไม่ใช่	35	16	53.33	19	63.33	
มีการเผาบริเวณพื้นที่รอบบ้าน						.795
ใช่	33	17	56.67	16	53.33	
ไม่ใช่	27	13	43.33	14	46.67	
จุดรูปในบริเวณที่อยู่อาศัย						1.000
ใช่	6	3	10.00	3	10.00	
ไม่ใช่	54	27	90.00	27	90.00	
เลี้ยงสัตว์มีขน						.787
ใช่	21	10	33.33	11	36.67	
ไม่ใช่	39	20	66.67	19	63.33	

ปัจจัย	Total (n = 60)	AECOPD (n = 30)		NO AE (n = 30)		p-value
		จำนวน	%	จำนวน	%	
สัมผัสฝุ่นจากการประกอบอาชีพ						.448
ใช่	8	5	16.67	3	10.00	
ไม่ใช่	52	25	83.33	27	90.00	
สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้						.003*
ใช่	39	14	46.67	25	83.33	
ไม่ใช่	21	16	53.33	5	16.67	
ปัจจัยด้านการรับรู้						
ระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรค						.005*
ไม่รุนแรง (0) ถึงน้อย (1)	26	7	23.33	19	63.33	
ปานกลาง (2)	22	16	53.33	6	20.00	
มาก (3) ถึงมากที่สุด (4)	12	7	23.33	5	16.67	
การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่เหมาะสม						<.001*
เหมาะสม	39	12	40.00	27	90.00	
ไม่เหมาะสม	21	18	60.00	3	10.00	
แบบน้อยไป	18	18	85.72	0	0	
แบบมากไป	3	0	0	3	14.28	
ความพยายามลดกิจกรรมที่ต้องออกแรง						.278
ใช่	9	6	20.00	3	10.00	
ไม่ใช่	51	24	80.00	27	90.00	
ความพยายามในการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น						.053
ใช่	48	21	70.00	27	90.00	
ไม่ใช่	12	9	30.00	3	10.00	
การรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาพ่นชนิดดุกเงินที่มากที่สุดเวลามีอาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาล						.010*
เหมาะสม (3 ครั้ง)	32	11	36.67	21	70.00	
ไม่เหมาะสม (< 3 ครั้ง)	28	19	63.33	9	30.00	
ปัจจัยด้านสุขภาพจิต						
มีภาวะซึมเศร้า (ประเมินโดย 2Q)						-
ใช่	0	0	0	0	0	
ไม่ใช่	60	30	100.00	30	100.00	

* p-value < .05

เมื่อนำปัจจัยดังกล่าวมาวิเคราะห์ต่อแบบ univariate logistic regression พบว่าระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่ GOLD C ขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับการเกิด AECOPD มากที่สุด 69.99 เท่า รองลงมาคือ การที่ผู้ป่วยมีการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสม 13.5 เท่า ถัดมาคือ การติดเชื้อทางเดินหายใจขณะเกิดอาการกำเริบเฉียบพลัน 11.77 เท่า เทคนิคการใช้ยาสูดที่ไม่ถูกต้อง 10.55 เท่า การที่ผู้ป่วยไม่สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้ 5.71 เท่า การที่ผู้ป่วยมีระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป 5.55 เท่า และ การที่ผู้ป่วยรับรู้ถึงจำนวนครั้งการสูดยาพ่นชนิดฉุกเฉินที่มากที่สุดที่ไม่เหมาะสมคือ น้อยกว่า 3 ครั้ง เวลาเมื่ออาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาล 4.03 เท่า ตามลำดับดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบ univariate logistic regression

ปัจจัย	Adjust OR	95%CI	p-value
1. ระดับความรุนแรงของโรคตาม GOLD			
A, B	Ref.		
C, D	69.99	12.46, 393.36	<.001*
2. การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่เหมาะสม			
เหมาะสม	Ref.		
ไม่เหมาะสม	13.5	3.33, 54.67	<.001*
3. การติดเชื้อทางเดินหายใจขณะเกิดอาการกำเริบเฉียบพลัน			
ไม่มี	Ref.		
มี	11.77	2.92, 47.46	.001*
4. เทคนิคการใช้ยาสูด			
เหมาะสม	Ref.		
ไม่เหมาะสม	10.55	1.22, 90.66	.032*
5. สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้			
ใช่	Ref.		
ไม่ใช่	5.70	1.72, 18.94	.004*
6. ระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรค			
ไม่มีถึงน้อย	Ref.		
ปานกลางถึงมากถึงมากที่สุด	5.55	1.84, 17.49	.003*
7. การรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาพ่นชนิดฉุกเฉินที่มากที่สุดเวลาเมื่ออาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาล			
เหมาะสม (3 ครั้ง)	Ref.		
ไม่เหมาะสม (< 3 ครั้ง)	4.03	1.37, 11.84	.011*

* p-value < .05

เมื่อนำปัจจัยทั้ง 7 มาวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression พบว่า ระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่ GOLD C ขึ้นไป เมื่อควบคุมตัวแปรอื่นแล้ว เป็นเพียงปัจจัยเดียวที่สามารถทำนายการเกิด AECOPD ได้สูงถึง 57.85 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบ multivariate logistic regression

ปัจจัย	Adjust OR	95%CI	p-value
1. ระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่ GOLD C ขึ้นไป	57.85	3.10, 1080.09	.007*
2. การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสม	1.03	0.11, 9.89	.977
3. การติดเชืทางเดินหายใจขณะเกิดอาการกำเริบเฉียบพลัน	1.83	0.11, 29.08	.670
4. เทคนิคการใช้ยาสูดที่ไม่เหมาะสม	8.30	0.41, 167.91	.168
5. ไม่สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นได้	4.94	0.54, 45.31	.158
6. ระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป	1.60	0.15, 16.79	.693
7. การรับรู้ถึงจำนวนครั้งของการสูดยาพ่นชนิดฉุกเฉินที่มากที่สุดเวลา มีอาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาล ไม่เหมาะสม (< 3 ครั้ง)	1.36	0.15, 12.72	.787

* p-value < .05

นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสมกับความพยายามในการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น โดยใช้ Chi-square พบว่าผู้ป่วยที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่เหมาะสมส่วนใหญ่แล้วมีความพยายามหลีกเลี่ยงเมื่อเจอสิ่งกระตุ้นมากกว่าที่ร้อยละ 72.90 ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่มีการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสม ซึ่งส่วนใหญ่แล้วเป็นการรับรู้ที่น้อยกว่าความเป็นจริง คือ ร้อยละ 85.17 กลับมีความพยายามในการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่น้อยกว่าที่ร้อยละ 27.10 โดยแตกต่างกันที่ p -value .01 แปลความได้ว่า การที่ผู้ป่วย COPD มีการรับรู้ที่น้อยกว่าความเป็นจริง หรือ under perception สัมพันธ์กับความพยายามในการหลีกเลี่ยงเมื่อเจอกับสิ่งกระตุ้นที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสมกับความพยายามในการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น

การรับรู้ความรุนแรงของโรค	ความพยายามในการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น		
	พยายาม (คน / %)	ไม่พยายาม (คน / %)	รวม (คน)
เหมาะสม	35 (72.90)	4 (33.33)	39
ไม่เหมาะสม	13 (27.10)	8 (66.67)	21
แบบน้อยกว่าความเป็นจริง (under perception)	10	8	18 (85.71)
แบบมากกว่าความเป็นจริง (over perception)	3	0	3 (14.29)
รวม (คน)	48	12	60

p-value = .01

วิจารณ์ (Discussion)

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ต้องมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลบ้านไธสง พบว่า เพศ อายุ และระดับการศึกษา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด AECOPD แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า โดย Mullerova⁴ และ Lee⁶ พบว่าเพศหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยง ขณะที่ Anderson⁵ พบว่าเป็นเพศชาย และอายุที่มากขึ้น ตรงกันข้ามกับชายชาวยุโรป⁷ ที่พบว่า อายุที่น้อยกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยง และ Dong⁸ พบว่าระดับการศึกษาที่สูงขึ้นเป็นปัจจัยป้องกัน ทั้งนี้ ความแตกต่างของผลการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากพื้นที่ กลุ่มประชากร และการออกแบบวิธีการศึกษาที่แตกต่างกัน การมีโรคร่วมถือเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยง^{4, 7, 8} โดยเฉพาะโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด⁹ และความดันโลหิตสูง⁷ และจากการศึกษาของ Gupta⁹ พบว่า ดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์นั้นสัมพันธ์กับสมรรถภาพของปอดที่ลดลง อย่างไรก็ตาม พบว่า ทั้งสองปัจจัยนั้นไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานั้นมีจำนวนผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูงร่วม และมีดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์ใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม จึงทำให้ไม่เห็นถึงความแตกต่างของผลการศึกษา

ระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่ GOLD C ขึ้นไปถือเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยง^{4, 6, 10, 11} เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประวัติการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า ซึ่งสัมพันธ์กับผลการศึกษาที่พบว่า การเกิด AECOPD ในปีก่อนหน้าเพิ่มความเสี่ยงเช่นกัน^{6, 12, 13} เช่นเดียวกับการติดเชื้อทางเดินหายใจ^{12, 13} เพราะการติดเชื้อจะไปกระตุ้นให้ร่างกายเกิดกระบวนการอักเสบจนเกิดอาการกำเริบตามมา

การไม่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงในการศึกษาครั้งนี้ ขณะที่การศึกษาของชายชาวยุโรป⁷ พบว่า การไม่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AECOPD ถึง 27.79 เท่า อย่างไรก็ตาม พบว่า ในการศึกษาครั้งนี้นั้น กลุ่ม control ส่วนใหญ่ร้อยละ 66.67 ได้รับการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ซึ่งมากกว่ากลุ่ม case ที่ได้รับวัคซีนร้อยละ 50.00 ทั้งนี้เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ยังไม่เพียงพอ

สิ่งกระตุ้น เช่น ควันบุหรี่มือสอง ฝุ่นควันในสิ่งแวดล้อม พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด AECOPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่กลิ่นเทียน¹⁴ พบว่า ฝุ่น PM 2.5 ส่งผลกระทบต่ออย่างมาก โดยข้อมูลจากกรมควบคุมมลพิษ²⁵ รายงานว่าช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ถึงพฤษภาคม พ.ศ. 2565 เป็นช่วงที่ค่า PM 2.5 ของประเทศไทยเกินระดับมาตรฐาน นอกจากนี้ Lee⁶ และ Anderson⁵ พบว่า อุณหภูมิที่เย็นลงในเดือนธันวาคมที่เป็น

ฤดูหนาวนั้นสัมพันธ์กับการเกิด AECOPD ด้วย อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าอัตราการเกิด AECOPD ของโรงพยาบาลบ้านไธสงสูงที่สุดในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ที่ร้อยละ 19.42 ซึ่งเป็นช่วงที่กำลังประสบกับปัญหา PM 2.5 และอุณหภูมิค่อนข้างเย็นเนื่องจากเป็นช่วงปลายฤดูหนาว แต่กลับมีอัตราต่ำที่สุดในเดือนถัดมาคือ มีนาคมที่ร้อยละ 10.67 ซึ่งเป็นช่วงที่ PM 2.5 ยังสูงอยู่ แต่อุณหภูมิเริ่มสูงขึ้นเนื่องจากเริ่มเข้าสู่ฤดูร้อน ขณะที่ในช่วงเดือนมิถุนายนซึ่ง PM 2.5 ลดลงแล้ว และอุณหภูมิค่อนข้างสูง กลับพบว่าอัตราการเกิด AECOPD กลับมาสูงขึ้นที่ร้อยละ 18.18 ดังนั้น จึงไม่สามารถสรุปผลของ PM 2.5 อุณหภูมิในแต่ละฤดูกาลต่อการเกิด AECOPD ได้ ซึ่งเป็นผลมาจากการเก็บข้อมูลได้ครบตามขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณไว้ก่อนหน้านั้นภายในระยะเวลา 6 เดือน แล้วไม่ได้มีการเก็บข้อมูลต่อ ซึ่งถือเป็นจุดอ่อนของการศึกษาครั้งนี้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะเวลาที่นานขึ้นจนครบ 1 ปี เพื่อให้เห็นผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น สามารถวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของ PM 2.5 และอุณหภูมิในแต่ละฤดูกาลต่อการเกิด AECOPD ได้

ระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคตั้งแต่ปานกลางขึ้นไป ถือเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการเกิด AECOPD โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่สอดคล้องกับพยาธิสภาพจริงที่เป็นอยู่ กล่าวคือ กลุ่มที่มีระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคไม่รุนแรงถึงเล็กน้อยนั้นเกินกว่าครึ่งหนึ่งมีความรุนแรงของโรคจริงอยู่ในกลุ่ม GOLD A และ B ซึ่งมีอาการกำเริบน้อย ในขณะที่กลุ่มที่มีระดับการรับรู้ความรุนแรงของโรคตั้งแต่ปานกลางขึ้นไปมากกว่าครึ่งหนึ่งมีระดับความรุนแรงของโรคในกลุ่ม GOLD C และ D ซึ่งมีอาการกำเริบมากกว่า อีกทั้งการที่ผู้ป่วยมีการรับรู้ความรุนแรงของโรคที่ไม่เหมาะสมแบบน้อยกว่าความเป็นจริงซึ่งสัมพันธ์กับความพยายามในการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่น้อยกว่า ตรงกับการศึกษาของ Braid¹⁸ และสมคิด¹⁰ อธิบายได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพตนเองที่ไม่เหมาะสม เช่นเดียวกับการที่ผู้ป่วยรับรู้ถึงจำนวนครั้งการสูดยาพ่นชนิดฉุกเฉินที่มากที่สุดเวลามีอาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาลที่ไม่เหมาะสม คือ น้อยกว่า 3 ครั้ง สอดคล้องกับการศึกษาของอิงครัตน์¹⁹ ที่พบว่า ส่วนใหญ่รีบมาโรงพยาบาลทันทีโดยที่ยังไม่ได้ใช้ยาบรรเทาอาการเองก่อน อธิบายได้จาก การได้รับปริมาณยาเพื่อจัดการกับอาการกำเริบที่ไม่เพียงพอ ทำให้อาการยังคงปรากฏอยู่ และเป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องมาห้องฉุกเฉินเพื่อได้รับการรักษาที่มากขึ้นโดยไม่จำเป็น ขณะที่อมรรัตน์²⁰ พบว่า การรับรู้ความรุนแรงไม่มีอำนาจในการทำนายภาวะสุขภาพของผู้ป่วย COPD ได้ เช่นเดียวกับ Poletti²¹ ที่พบว่า การรับรู้ต่อความเจ็บป่วยไม่มีผลต่อความร่วมมือในการรักษา ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการรับรู้ต่อความเจ็บป่วยหรือความรุนแรงของโรคนั้นเกิดจาก

องค์ประกอบหลายส่วน เช่น บุคลิกภาพ ลักษณะนิสัย ทักษะคิด ความรู้สึก ความรู้พื้นฐาน หรือประสบการณ์ ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นสิ่งที่แตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลและพื้นที่ จึงอาจให้ผลการศึกษาที่แตกต่างกันได้

ปัจจัยด้านสุขภาพจิต คือ ภาวะซึมเศร้า พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในการศึกษาครั้งนี้ เพราะจากการคัดกรองเบื้องต้น พบว่า ผู้ป่วยทุกรายไม่มีภาวะซึมเศร้า ขณะที่ยัง¹³ และวิภาณี¹⁵ พบว่า ภาวะซึมเศร้าถือเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการเกิด AECOPD ได้ ทั้งนี้เพราะขนาดกลุ่มตัวอย่างยังไม่เพียงพอ ซึ่งเป็นจุดอ่อนของการศึกษาครั้งนี้ จึงควรเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นสำหรับการศึกษาเพิ่มเติมครั้งต่อไปในอนาคต

สรุป (Conclusion)

ปัจจัยด้านระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่ GOLD C ขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับการเกิด AECOPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การที่ผู้ป่วยมีการรับรู้ความรุนแรงของโรคและจำนวนครั้งในการสูดยาพ่นชนิดฉุกเฉินที่มากที่สุดเวลามีอาการกำเริบแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจนทำให้ตัดสินใจมาโรงพยาบาลที่ไม่เหมาะสมนั้นสามารถทำนายการเกิด AECOPD ได้เช่นกัน แม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็สามารถสะท้อนให้เห็นว่า หากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับความรู้และศึกษาที่เหมาะสม ก็จะทำให้เกิดความเข้าใจในตัวโรคที่ถูกต้อง ส่งผลต่อความร่วมมือในการรักษาและดูแลตนเองที่ดี ช่วยลดอัตราการเกิด AECOPD ในเวลาต่อมาได้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2021 [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 14]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.0-11Nov20_WMV.pdf
3. Health Data Center, Ministry of Public Health. Public health statistic A.C. 2015 [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 14]. Available from: https://lpn.hdc.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=formatated/format_1.php&cat_id=6a1fdf282fd28180eed7d1cfe0155e11&id=62cdb786f231afbaaaaaac1d5ff844b0
4. Müllerová H, Shukla A, Hawkins A, Quint J. Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective observational cohort study. *BMJ Open* 2014;4(12):e006171.
5. Anderson F, Carson A, Whitehead L, Burau K. Age, race and gender spatiotemporal disparities of COPD emergency room visits in Houston, Texas. *Occupational Diseases and Environmental Medicine* 2015;3:1-9.
6. Lee J, Jung HM, Kim SK, Yoo KH, Jung K-S, Lee SH, et al. Factors associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, based on big data analysis. *Sci Rep* 2019;9:6679.
7. Pothirat C, Tosukhowong A, Chaiwong W, Liwsrisakun C, Inchai J. Effects of seasonal smog on asthma and COPD exacerbations requiring emergency visits in Chiang Mai, Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016;34(4):284-9.
8. Dong H, Hao Y, Li D, Su Z, Li W, Shi B, et al. Risk factors for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in industrial regions of China: a multicenter cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:2249-56.
9. Gupta B, Kant S, Mishra R, Verma S. Nutritional status of chronic obstructive pulmonary disease patients admitted in hospital with acute exacerbation. *J Clin Med Res* 2010;2:68-74.
10. Kamthong S, Supametaporn P, Juntarawijit Y. Factors predicting acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nursing Journal* 2019;46(1):126-36.
11. Kuwalairat P, Markpirom K, Ratanaopas S. Determinants of acute exacerbation with emergency department visit in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *KKUJUM* 2017;3(2):29-41.
12. Kim JK, Lee SH, Lee BH, Lee CY, Kim DJ, Min KH, et al. Factors associated with exacerbation in mild-to-moderate COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1327-33.

เอกสารอ้างอิง (References)

13. Boonreung J, Suwanno J, Phonphet C, Petsirasan R, Thiamwong L. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease severe acute exacerbation. *Thai J Cardio-Thorac Nurs* 2017;28(1):111-28.
14. Wunnapak K, Pothirat C, Prapamontol T. Investigation of DNA damage among chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients during high and low air pollutants in Chiang Mai province. *Thailand Science Research and Innovation* 2018.
15. Khongton W, Wattanakitkrlert D, Pongthavornkamol K, Rittayamai N. Factors influencing acute exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *JTNMC* 2019;34:76-90.
16. Kaptein AA, Scharloo M, Fischer MJ, Snoei L, Cameron LD, Sont JK, et al. Illness perceptions and COPD: an emerging field for COPD patient management. *J Asthma* 2008;45(8):625-9.
17. Songkhao S, Masingboon K, Chantamit-O-Pas C, Ponpinij P. Factors influencing prevention of acute exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *TPHSJ* 2022;17(4):335-43.
18. Braido F, Baiardini I, Menoni S, Bagnasco AM, Balbi F, Bocchibianchi S, et al. Disability in COPD and its relationship to clinical and patient-reported outcomes. *Curr Med Res Opin* 2011;27(5):981-6.
19. Rodkantuk E, Hirunchunha S, Petsirasan R. Acute exacerbation symptoms among patients with chronic obstructive pulmonary disease, triggering factors, and management strategies. *JRN-MHS* 2017;37(2):1-13.
20. Naklamai A, Wattanakitkrileart D, Pongthavornkamol K, Chuchottaworn C. The influences of perceived severity, social support, and uncertainty in illness on health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Nurs Sci* 2011;29(2):46-55.
21. Poletti V, Pagnini F, Banfi P, Volpato E. Illness perceptions, cognitions, and beliefs on COPD patients' adherence to treatment-a systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2023;17:1845-66.
22. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompson WD. *Methods in observational epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
23. Nau DP, Ellis JJ, Kline-Rogers EM, Mallya U, Eagle KA, Erickson SR. Gender and perceived severity of cardiac disease: evidence that women are "tougher". *Am J Med* 2005;118(11):1256-61.
24. Department of Mental Health, Ministry of Public Health. 2 questions screening for depression [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 14]. Available from: [https://dmh.go.th/test/download/files/2Q%209Q%208Q%20\(1\).pdf](https://dmh.go.th/test/download/files/2Q%209Q%208Q%20(1).pdf)

การสร้างตัวแบบการทำนายโอกาสการกระจายของโรคมะเร็งเต้านม ไปต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

วิกรานต์ สอนถม พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ตำบลขามใหญ่ อำเภอเมือง
จังหวัดอุบลราชธานี 34000

Development and Validation of a Clinical Prediction Model for Axillary Lymph Node Metastasis in Patients with an Early-stage Breast Cancer

Wikran Sornthom, M.D.

Department of surgery, Ubonratchatani Cancer Hospital, Kham Yai, Mueang,
Ubonratchatani, 34000, Thailand

(E-mail: pokkamail@gmail.com)

(Received: 24 December, 2023; Revised: 20 February, 2024; Accepted: 30 July, 2024)

Abstract

Background: Thailand has a high incidence of breast cancer, leading to the development of screening programs to detect the disease at an early stage. Surgery is the main treatment option during this stage. Advanced techniques, such as minimally invasive procedures like breast-conserving surgery, oncoplastic surgery, and sentinel lymph node biopsy, have been introduced to enhance breast cancer surgery, aiming to reduce complications and improve cosmetic outcomes. However, the shift towards favoring sentinel lymph node biopsy over axillary lymph node dissection presents challenges due to resource limitations in many hospitals, particularly the absence of expert pathologists and modern equipment. Therefore, there is a need for reliable tools or scoring systems to identify suitable candidates for this surgery. **Objective:** To develop and validate a clinical prediction model for predicting the probability of axillary lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer. **Methods:** This study involved analyzing data from 132 early breast cancer patients at Ubonratchatani Cancer Hospital to develop a prediction scoring system. The system was created using a multivariable logistic regression model. **Results:** Tumor size, size of axillary nodes, and presence of lymphovascular invasion have been shown as significant factors in predicting the probability of axillary lymph node metastasis. The performance of our model was excellent as evidenced by an AuROC score of 0.88. Furthermore, the positive predictive values (PPVs) for low, moderate, and high risks were 2.30%, 30.80%, and 75.90% respectively. **Conclusions:** This scoring system assists surgeons in confidently selecting early-stage breast cancer patients for either sentinel lymph node biopsy or axillary node dissection, which is important in hospitals that lack expert pathologists.

Keyword: Breast cancer, Sentinel lymph node biopsy, Axillary node metastasis, Scoring system, Clinical prediction

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคมะเร็งเต้านมพบเป็นอันดับหนึ่งของผู้หญิงไทย ปัจจุบันมีการตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นมากขึ้น ซึ่งมีพยากรณ์โรคที่ดี การผ่าตัดเป็นการรักษาหลัก โดยการผ่าตัด

ต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีการพัฒนาจากการเลาะต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด เป็นการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองแบบเซนติเนล อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดดังกล่าวต้องอาศัยชิ้นเนื้อระหว่างผ่าตัด โดยพยาธิแพทย์ ซึ่งเป็นข้อจำกัดในโรงพยาบาลหลายโรงพยาบาลไม่ว่าจะเป็นด้าน

เครื่องมือ บุคลากร จึงเป็นที่มาของการพัฒนาระบบการให้คะแนน เพื่อใช้ในการทำนายโอกาสการกระจายของมะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง โดยเลือกใช้ปัจจัยทางคลินิกก่อนผ่าตัด เพื่อเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม ในการเลาะต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล **วัตถุประสงค์:** เพื่อสร้างระบบคะแนนอย่างง่าย ทำนายโอกาสการมีการกระจายของมะเร็ง เต้านมไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก **วิธีการ:** สร้างระบบคะแนนจากปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อโอกาสการมีการกระจายของมะเร็งเต้านมไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น โดยใช้ข้อมูลจากประชากร 132 คน โดยใช้วิธี multivariable logistic regression **ผล:** ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งเต้านมไปต่อมน้ำเหลืองรักแร้ พบขนาดของก้อนเนื้ออก, ขนาดของต่อมน้ำเหลือง และสัดส่วนของ LVI มากกว่า อย่างมีนัยสำคัญ โดยระบบคะแนนมีค่า AuROC 0.88 มีค่า PPV ที่ช่วงคะแนน low, moderate และ high risk ที่ 2.30%, 30.80% และ 75.90% ตามลำดับ **สรุป:** ระบบคะแนนนี้ ช่วยให้แพทย์และผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ในการตัดสินใจ เพิ่มความมั่นใจในการทำเลาะต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล หรือการเลาะต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม, ต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล, การกระจายของมะเร็งกระจายไปต่อมน้ำเหลืองในรักแร้, ระบบคะแนน

บทนำ

โรคมะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งอันดับหนึ่งของผู้หญิงไทย โดยมีอุบัติการณ์พบผู้ป่วยรายใหม่ ประมาณ 50 คนต่อประชากร 100,000 คน ใน 1 ปี¹ อัตราการรอดชีวิต ใน 5 ปี แบ่งตามระยะของโรคที่ระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 เป็น 94.4%, 85.0%, 56.6%, และ 28.3% ตามลำดับ² ปัจจุบันมีเครื่องมือในการตรวจคัดกรอง ได้แก่ mammogram ของเต้านม โดยมีการศึกษาที่สนับสนุนว่า ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม³ การตรวจนี้แพร่หลายมากขึ้น ส่งผลให้ตรวจพบมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นมากขึ้น ซึ่งระยะดังกล่าวมีพยากรณ์โรคที่ดีและมีโอกาสรักษาหายขาดค่อนข้างสูง ปัจจุบันการผ่าตัดยังเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยมะเร็งระยะเริ่มต้น⁴ ทั้งนี้ การรักษาด้วยการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลที่รักแร้ แทนการผ่าตัดเลาะน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด เป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น ที่ตรวจไม่พบน้ำเหลืองโตก่อนการผ่าตัด⁵ การศึกษาของ ACOSOG Z0011 ที่แสดงให้เห็นถึง ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสงวนเต้านม ร่วมกับการฉายแสงหลังผ่าตัด ที่พบการกระจายของมะเร็งไปต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล 1-2 ต่อมน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองทั้งหมดเพิ่ม กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเพิ่มพบว่า อัตราการเป็นซ้ำของโรคมะเร็งไม่แตกต่างกัน⁶ อีกทั้ง การศึกษาในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแบบ mastectomy ที่มี

การกระจายของมะเร็งไปต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล พบว่าผลของอัตราการรอดชีวิต และระยะปลอดโรคใน 5 ปี ก็ให้ผลไม่แตกต่างระหว่างกลุ่มที่เลาะน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด และกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงที่รักแร้⁷ นอกจากนี้มีการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis สนับสนุนเรื่อง อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ระยะปลอดโรคใน 5 ปี และอัตราการกลับเป็นซ้ำ พบว่าไม่แตกต่างกันอีกด้วย⁸ เทคนิคการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลนั้น โดยทั่วไปจะอาศัยใช้พยาธิแพทย์ในการอ่านผลชิ้นเนื้อระหว่างการผ่าตัด โดยมีการศึกษาที่พบความแม่นยำในการอ่านอยู่ที่ 78.4% และผลลบลงอยู่ที่ 20.9% ซึ่งการศึกษาดังกล่าวนี้ได้สรุปว่าการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลช่วยป้องกันการผ่าตัดซ้ำได้⁹ อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทย มีปัญหาขาดแคลนพยาธิแพทย์ในโรงพยาบาลหลายแห่ง อีกทั้งการอ่านผล frozen section ต้องใช้พยาธิแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการอ่านผล^{10, 11} จึงเริ่มมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า สามารถผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลโดยไม่ใช้ frozen section พบว่าอัตราการผ่าตัดซ้ำอยู่ที่ 0% ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์¹² และ 10% ที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี¹³ แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยในการผ่าตัดลักษณะดังกล่าว แต่ถึงกระนั้นเพื่อลดโอกาสการผ่าตัดซ้ำ การศึกษาถึงปัจจัยเพื่อช่วยเลือกผู้ป่วยที่จะมีโอกาสน้อยที่จะมีการกระจายของโรคมะเร็งเต้านมไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้นั้น น่าจะช่วยให้การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลนั้นมีความปลอดภัย และสร้างความมั่นใจให้กับแพทย์ผู้รักษามากขึ้น มีหลายการศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับ predictive factor ของการกระจายของต่อมน้ำเหลือง ส่วนใหญ่ปัจจัยที่พบสัมพันธ์กับผลบวกของต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ มากกว่า 50 ปี, มีลักษณะของต่อมน้ำเหลืองที่มีพยาธิสภาพ (pathological node) จากการตรวจ ก่อนผ่าตัด, การตรวจทางพยาธิวิทยาพบ lymphovascular invasion (LVI)¹², การตรวจพบตัวรับ HER-2 receptor และการตรวจพบ extra-nodal extension¹³ มีการศึกษาทำเพื่อรวบรวมหลายปัจจัยที่มีผลเป็นระบบคะแนนก่อนผ่าตัด (preoperative scoring system) เพื่อใช้ทำนายโอกาสการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งระยะเริ่มต้น เช่น การศึกษาของ Murata et al. สร้างระบบคะแนนที่ช่วยทำนายโอกาสการกระจายของมะเร็งไปต่อมน้ำเหลืองโดยใช้ปัจจัย ขนาดของเนื้องอกมะเร็งในเต้านม, จำนวนของต่อมน้ำเหลืองที่โตจากการตรวจอัลตราซาวด์เต้านมและรักแร้, ชนิดของมะเร็งเต้านม, histologic grade และ receptor status พบว่ามี ค่า AuROC อยู่ที่ 0.87¹⁴ นอกจากนี้มี nomogram ของ Zhao et al. เพื่อช่วยในการทำนายโอกาสการกระจายของมะเร็งไปต่อมน้ำเหลืองรักแร้ โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ ขนาดของเนื้องอกในเต้านม pathological grade,

ER PR และ HER-2 status พบว่ามีค่า AuROC อยู่ที่ 0.73-0.74¹⁵ เห็นได้ว่าปัจจัยหลายปัจจัยที่เป็นองค์ประกอบนั้น เป็นปัจจัยที่ได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อหลังการผ่าตัด เนื่องจากการออกแบบงานวิจัยเป็นแบบ retrospective study ทำให้ทราบข้อมูลทางพยาธิวิทยาทั้งหมด แม้ว่าจะมีความแม่นยำในการทำนายสูง แต่จะขัดแย้งกับแนวทางการตรวจผู้ป่วยตามเวชปฏิบัติจริง ที่ไม่สามารถได้ข้อมูลทั้งหมดโดยเฉพาะข้อมูลทางพยาธิวิทยา ดังนั้น จึงเป็นข้อจำกัดของการนำคะแนนเหล่านี้ไปใช้งานจริง การพัฒนาระบบการให้คะแนนเพื่อใช้ในการทำนายโอกาสการกระจายของมะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง โดยเลือกใช้อาการทางคลินิกและทางภาพรังสีเป็นส่วนใหญ่ ช่วยให้การทำ sentinel lymph node biopsy ได้อย่างปลอดภัยและมีความแม่นยำมากขึ้น จึงมีความสำคัญกับโรงพยาบาลที่ไม่มีพยาธิแพทย์ประจำ ที่จำกัดการให้บริการ frozen section การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อสร้างระบบคะแนนอย่างง่าย ทำนายโอกาสการกระจายของมะเร็งเต้านมไปยังต่อมน้ำเหลือง รักแร้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก ช่วยในการเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในการทำผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนลในโรงพยาบาลที่ไม่สามารถทำ frozen section โดยพยาธิแพทย์ระหว่างผ่าตัดได้ ส่วนวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิก ที่มีผลต่อการตรวจพบการกระจายของมะเร็งเต้านมไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

รูปแบบงานวิจัย เป็น diagnostic prediction research โดยการเก็บข้อมูลแบบ cross-sectional และ retrospective study เก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ซึ่งมีการผ่าตัดมะเร็งโรคมะเร็งเต้านมประมาณ 300 รายต่อปี

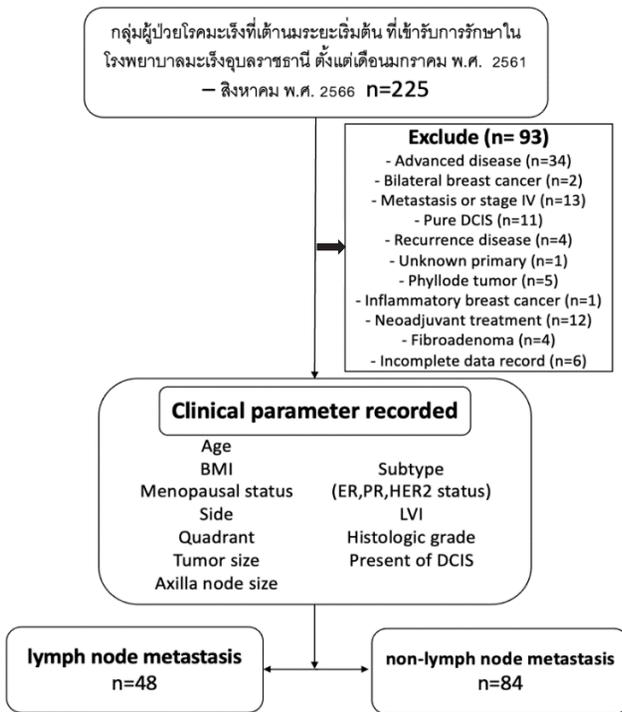
กลุ่มประชากร รวบรวมข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เต้านมระยะเริ่มต้น (clinical stage I and II ตาม AJCC criteria 8th edition) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2561 - สิงหาคม พ.ศ. 2566

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี ที่เป็นโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นระยะที่หนึ่งและสอง (stage I-II B) ตาม AJCC criteria 8th edition ที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อยืนยันจากการผ่าตัด ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี รวมถึงผู้ป่วยที่ส่งต่อเพื่อการรักษาจากโรงพยาบาลอื่น โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีการกระจายของมะเร็งเต้านมไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (lymph node metastasis group) และกลุ่มที่ไม่มีการกระจายของมะเร็งเต้านมไปที่ต่อมน้ำเหลือง

รักแร้ (non-lymph node metastasis group) **เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)** ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งระยะไม่ลุกลาม (DCIS; ductal carcinoma in situ), ผู้ป่วยได้รับการรักษาก่อนการผ่าตัดด้วยยาเคมีบำบัด หรือ ยาต้านฮอร์โมน หรือ ยาพุ่งเป้า (neoadjuvant treatment) และข้อมูลจากเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องในการทำระบบคะแนนจากการทบทวนเวชระเบียน ได้แก่ ข้อมูลทางคลินิกทั่วไป เช่น อายุ, BMI, menopausal status, ข้างของเนื้องอก (side), ตำแหน่งของเนื้องอก เป็นต้น ข้อมูลทางรังสีวินิจฉัย ได้แก่ tumor size, axilla node size เป็นต้น และข้อมูลทางพยาธิวิทยา ได้แก่ ชนิด subtype ของมะเร็งเต้านม (ER, PR, HER2 status), LVI, Histologic grade, การตรวจพบ DCIS เป็นต้น ข้อมูลที่เป็น continuous data บางส่วน เช่น อายุ, BMI, tumor size และ axilla node size จะถูกแปลงเป็น categorical data

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์สถิติ t-test ในข้อมูลที่เป็น continuous data และ Fisher's exact test หรือ chi-square test ในข้อมูลที่เป็น categorical data โดยกำหนดช่วงความเชื่อมั่นอยู่ที่ 95% (95%CI) และกำหนดค่า p-value น้อยกว่า .05 แสดงถึงนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้น และตัวแปรตาม (การกระจายไปต่อมน้ำเหลืองรักแร้) โดยใช้ logistic regression การเลือกตัวแปรที่ใช้ในระบบคะแนนจะพิจารณาจาก ค่า odds ratio, AuROC และ ค่า p-value ของแต่ละตัวแปรจากการทำ univariable logistic regression analysis โดยใช้ค่า odds ratio มากกว่า 1 และ p-value น้อยกว่า .05 หลังจากได้ตัวแปรที่มีนัยสำคัญ จะสร้าง model เป็นระบบคะแนน โดยใช้วิธี multivariable logistic regression ร่วมกับการคัดตัวแปรที่ไม่มีนัยสำคัญออกโดยใช้วิธี backward stepwise elimination กำหนดค่า p-value น้อยกว่า .05 นอกจากนั้น การพิจารณาคงตัวแปรสำคัญ โดยเฉพาะตัวแปรสำคัญจากการทบทวนงานวิจัยอื่น คงไว้ใน model แม้ว่าจะไม่มีความสำคัญทางสถิติ โดยผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ได้ตัวแปรใน model ทั้งสิ้น 4 ตัวแปร ได้แก่ อายุ, tumor size, axilla node size และค่า LVI คำนวณค่า diagnostic accuracy โดยวัดค่า calibration ด้วยวิธีทางสถิติ Hosmer-Lemeshow goodness of fit และวัดค่า discrimination โดยการแสดงเป็น distribution plot ร่วมกับรายงานผลเป็น AuROC การทำระบบคะแนนพิจารณาจากค่า coefficients ของแต่ละตัวแปรจากการสร้าง model ด้วย multivariable logistic regression เมื่อได้คะแนนทั้งหมดจะแบ่งกลุ่มคะแนนเป็นสามกลุ่ม ได้แก่ low risk, moderate risk และ high risk เพื่อช่วยในการทำนายโอกาสการพบการกระจายของมะเร็งเต้านมไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ และรายงานผล เป็นค่า positive predictive value นอกจากนี้ทำ internal validation

โดยวิธี bootstrapping จำนวน 200 ครั้ง โดยการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม STATA version 18



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการศึกษา (protocol flow chart)

ขนาดตัวอย่าง การคำนวณ sample size จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีตัวแปรที่เป็น predictor สำคัญทั้งหมด 6 ตัว ได้แก่ อายุ tumor size ตำแหน่งของเนื้องอก ER PR HER-2 status, LVI¹⁶ และ axilla node size¹⁷ โดยพบความชุกของการกระจายของมะเร็งเต้านมไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้อยู่ที่ ประมาณ 34% ใช้การคำนวณแบบ rule of thumb โดยการคำนวณ event per variable อยู่ที่ 1:10¹⁸ พบว่าต้องมี event ที่ 60 event และใช้ sample size ทั้งหมดประมาณ 176 คน

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมวิจัย การวิจัยนี้ได้รับการรับรอง จริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี เลขที่ EC030/2022

ผล (Result)

มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ทั้งสิ้น 225 ราย ผู้ป่วยจำนวน 93 ราย ถูกตัดออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะลุกลาม 34 ราย, โรคมะเร็งเต้านมทั้งสองข้าง 2 ราย, เป็นผู้ป่วยระยะแพร่กระจาย 13 ราย, โรคมะเร็งเต้านมระยะไม่ลุกลาม (DCIS) 11 ราย, โรคมะเร็งเต้านมกลับเป็นซ้ำ 4 ราย, โรคมะเร็งไม่ทราบชนิด 1 ราย, โรคเนื้องอกชนิด Phyllode tumor 5 ราย, inflammatory breast cancer 1 ราย, ผู้ป่วยได้รับ neoadjuvant

treatment 12 ราย, fibroadenoma 4 ราย, ข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ 6 ราย ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 132 แบ่งเป็นกลุ่มที่มีการกระจายของมะเร็งเต้านมไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (lymph node metastasis group) 48 ราย และกลุ่มที่ไม่มีการกระจายของมะเร็งเต้านมไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (non-lymph node metastasis group) 84 ราย ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 ในกลุ่ม lymph node metastasis group พบ tumor size (3.38 ± 1.41 vs 2.42 ± 1.72 cm, $p = .003$) มากกว่า, สัดส่วนของ tumor size ตั้งแต่ 2 cm สูงกว่า (87.5% vs. 50.0% , $p < .001$), axilla node size มากกว่า (1.06 ± 1.06 vs 0.31 ± 0.62 cm, $p < .001$), สัดส่วนของขนาดของ axilla node size ตั้งแต่ 1 cm สูงกว่า (46.8% vs. 13.4% , $p < .001$) และ LVI มากกว่า (77.1% vs. 18.1% , $p < .001$) ส่วนปัจจัยที่เหลือ ได้แก่ อายุ, BMI, menopausal status, ข้างของเนื้องอก, ตำแหน่งของเนื้องอก, subtype (ER, PR, HER2 status), Histologic grade และการตรวจพบ DCIS ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม โดยค่า LVI มีค่า AuROC สูงสุดอยู่ที่ 0.80 ส่วนค่า tumor size และ axilla node size มีค่า AuROC ใกล้เคียงกันคือ 0.72 และ 0.73 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังจากการวิเคราะห์ด้วย univariable logistic regression ได้เพิ่มอายุเข้าเป็นตัวแปรในการทำ multivariable logistic regression เพื่อสร้าง model ในการทำระบบคะแนน โดยค่า AuROC ของ model ดังกล่าวอยู่ที่ 0.88 (95%CI 0.82, 0.94) ดังแสดงในรูปที่ 2.1 และการคำนวณ goodness-of-fit (Hosmer-Lemeshow) test ได้ค่า p-value อยู่ที่ .661 การเปลี่ยนจาก model เป็นระบบคะแนนโดยใช้ค่า coefficient จากการทำ multivariable logistic regression มาคำนวณเป็นคะแนน ดังสมการ

Risk score = Age group score + tumor size group score + axilla node size group score + LVI score

แสดงในตารางที่ 2 โดยคะแนนจะอยู่ในช่วงระหว่าง 0 ถึง 49 คะแนน แบ่งช่วงคะแนนเป็นสามช่วง แบ่งตามช่วงของ calibration plot โดยแบ่งเป็น low risk คะแนนน้อยกว่า 14, moderate risk คะแนน 14-25 และ high risk คะแนนมากกว่า 25 คะแนน ค่า AuROC ของการระบบการแบ่งช่วงคะแนนอยู่ที่ 0.84 (95%CI 0.77, 0.90) ทดสอบค่า goodness of fit test ได้ค่า p-value .320 แสดงค่า การทำนายโอกาสการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้เปรียบเทียบกับค่าจริง ดังรูปที่ 2.2 ยิ่งคะแนนสูงยิ่งมีโอกาสการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้มาก ค่าเฉลี่ยคะแนนของกลุ่ม lymph node metastasis group และ non-lymph node metastasis group ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (13.09 ± 1.39

vs 34.00±1.61, p < .001) ค่า PPV ของกลุ่ม low risk อยู่ที่ 2.30 (95%CI 0.30, 14.00), กลุ่ม moderate risk อยู่ที่ 30.80 (95%CI 19.10, 45.50) และกลุ่ม high risk อยู่ที่ 75.90 (95%CI 62.50, 85.60) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ที่มีการกระจายและไม่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้

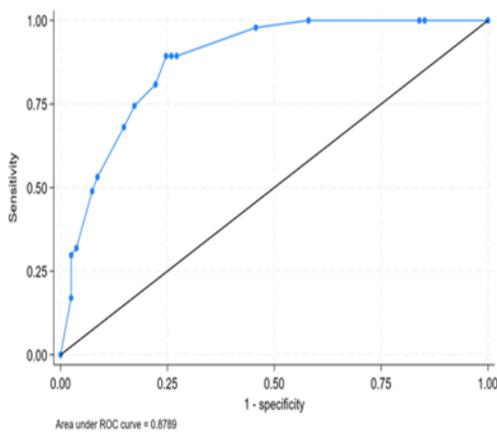
Clinical Characteristics	No lymph node metastasis		Lymph node metastasis		Odds ratio (95%CI)		p-value	AuROC (95%CI)	
	n = 84		n = 48						
Age (mean±SD)	56.25±11.12		56.19±9.06		1.00 (0.97, 1.03)		.973	0.50 (0.40, 0.60)	
Age group (n,%)					1.05 (0.55, 2.02)		.879	0.50 (0.41, 0.59)	
<40	2	2.38%	2	4.17%	-	-	-	-	-
60	33	39.29%	19	39.58%	-	-	-	-	-
40-59	49	58.33%	27	56.35%	-	-	-	-	-
BMI (mean±SD)	24.90±3.96		24.14±3.33		0.95 (0.86, 1.04)		.264	0.53 (0.37, 0.57)	
BMI group (n,%)					0.87 (0.62, 1.21)		.401	0.53 (0.37, 0.56)	
<18.5	0	0.00%	2	4.17%	-	-	-	-	-
18.5-22.9	30	35.71%	15	31.25%	-	-	-	-	-
23.0-24.9	18	21.43%	12	25.00%	-	-	-	-	-
25.0-29.9	23	27.38%	16	33.33%	-	-	-	-	-
>30	13	15.48%	3	6.25%	-	-	-	-	-
Side (n,%)									
Left	44	52.38%	32	66.67%	0.55 (0.26, 1.15)		.112	0.43 (0.34, 0.51)	
Right	40	47.62%	16	33.33%	-		-	-	
Tumor size (mean±SD)	2.42±1.72		3.38±1.41		1.44 (1.13, 1.84)		.003	0.72 (0.63, 0.81)	
Tumor size group (n,%)									
<2	42	50.00%	6	12.50%	7.00 (2.69, 18.22)		<.001	0.69 (0.62, 0.76)	
2	42	50.00%	42	87.50%	-		-	-	
Quadrant (n,%)					1.19 (0.91, 1.56)		.211	0.56 (0.46, 0.66)	
Central	24	28.57%	10	20.83%	-		-	-	
UI	17	20.24%	8	16.67%	-		-	-	
UO	26	30.95%	19	39.58%	-		-	-	
LI	8	9.52%	2	4.17%	-		-	-	
LO	9	10.71%	9	18.75%	-		-	-	
Axilla node size (Mean±SD)	0.31±0.62		1.06±1.06		2.97 (1.77, 4.98)		<.001	0.73 (0.65, 0.82)	
Axilla node size group (n,%)					5.68 (2.41, 13.36)		<.001	0.68 (0.59, 0.75)	
1	71	86.59%	25	53.19%	-		-	-	
1	11	13.41%	22	46.81%	-		-	-	

Clinical Characteristics	No lymph node metastasis		Lymph node metastasis		Odds ratio (95%CI)		p-value	AuROC (95%CI)	
	n = 84		n = 48						
Menopause status (n,%)					1.50	(0.68, 3.32)	.318	0.54	(0.46, 0.62)
No	28	33.33%	12	25.00%	-	-	-	-	-
Yes	56	66.67%	36	75.00%	-	-	-	-	-
LVI (n,%)					15.25	(6.36, 36.58)	<.001	0.80	(0.72, 0.87)
No	68	81.93%	11	22.92%	-	-	-	-	-
Yes	15	18.07%	37	77.08%	-	-	-	-	-
Histologic Grade (n,%)					1.73	(0.95, 3.15)	.074	0.58	(0.49, 0.67)
1	12	14.46%	2	4.17%	-	-	-	-	-
2	48	57.83%	28	58.33%	-	-	-	-	-
3	23	27.71%	18	37.50%	-	-	-	-	-
DCIS (n,%)					0.71	(0.35, 1.46)	.357	0.46	(0.37, 0.55)
No	42	50.00%	28	58.33%	-	-	-	-	-
Yes	42	50.00%	20	41.67%	-	-	-	-	-
ER status (n,%)					0.83	(0.40, 1.75)	.629	0.48	(0.39, 0.56)
Negative	28	33.33%	18	37.50%	-	-	-	-	-
Positive	56	66.67%	30	62.50%	-	-	-	-	-
PR status (n,%)					0.62	(0.30, 1.28)	.200	0.44	(0.35, 0.53)
Negative	29	60.42%	41	48.81%	-	-	-	-	-
Positive	19	39.58%	43	51.19%	-	-	-	-	-
HER2 status (n,%)					1.65	(0.76, 3.56)	.205	0.55	(0.47, 0.63)
Negative	63	75.00%	31	64.58%	-	-	-	-	-
Positive	21	25.00%	17	35.42%	-	-	-	-	-
Subtype (n,%)					1.14	(0.84, 1.55)	.410	0.55	(0.46, 0.65)
Luminal A	38	45.24%	15	31.25%	-	-	-	-	-
Luminal B	19	22.62%	16	33.33%	-	-	-	-	-
HER2+/neu	11	13.10%	8	16.67%	-	-	-	-	-
Triple-negative	16	19.04%	9	18.75%	-	-	-	-	-

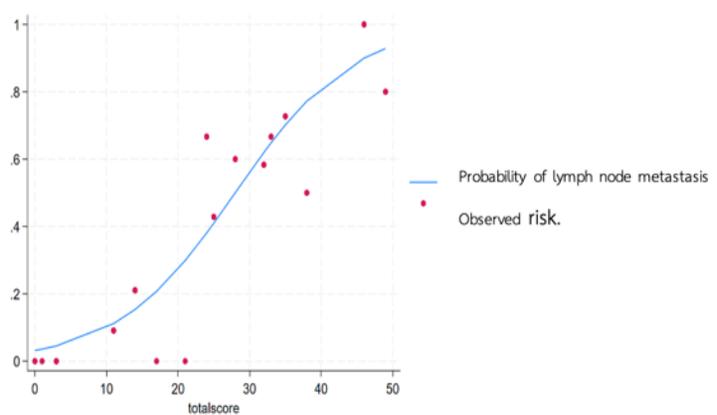
ตารางที่ 2 แสดงการสร้าง risk score จากการทำ multivariable logistic regression โดยใช้ค่า coefficient

ตัวแปรในสมการคะแนนทำนาย		Odds ratio	95% CI	p-value	ค่าสัมประสิทธิ์	คะแนน
Age group	≥60 ปี	ref			ref	0
	40-59 ปี	1.41	(0.51, 3.86)	.508	0.34	3
	<40 ปี	1.13	(0.09, 13.66)	.923	0.12	1
Tumor size group	<2 cm	ref			ref	0
	≥2 cm	3.82	(1.17, 12.55)	.027	1.34	11
Axilla node size group	1 cm	ref			ref	0
	≥1 cm	5.36	(1.78, 16.14)	.003	1.68	14
LVI	No	ref			ref	0
	Yes	13.13	(4.82, 35.75)	<.001	2.57	21

LVI = Lymphovascular invasion



รูปที่ 2.1 กราฟแสดง performance ของระบบคะแนน และค่า area under the receiver operating characteristic (AuROC)



รูปที่ 2.2 กราฟแสดงค่าระหว่าง observed risk (จุดสีแดง) และค่าการทำนายโอกาสการเกิดการกระจายของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (เส้นสีน้ำเงิน)

ตารางที่ 3 ค่าช่วงคะแนนที่ใช้แยกระหว่างกลุ่มที่มีการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง (lymph node metastasis) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง (no lymph node metastasis) แบ่งเป็นกลุ่ม low risk, moderate risk และ high risk ด้วย chi square test

Risk category	คะแนน	No Lymph node metastasis n (%)	Lymph node metastasis n (%)	p-value	PPV	95% CI
Low	<14	44 (54.32%)	1 (2.13%)	<.001	2.30%	0.30%, 14.00%
Moderate	14-25	19 (23.46%)	8 (17.02%)	.390	30.80%	19.10%, 45.50%
High	>25	18 (22.22%)	38 (80.85%)	<.001	75.90%	62.50%, 85.60%
คะแนนเฉลี่ย (mean±SD)		13.09±1.39	34.00±1.61			

PPV = positive predictive value

วิจารณ์ (Discussion)

การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองรักแร้เซนติเนล ร่วมกับวิธีการตรวจทางพยาธิวิทยาระหว่างผ่าตัด เป็นวิธีการมาตรฐานในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยวิธี frozen section นั้น มีผลลบหลวง (false negative rate) ถึง 8.4% (0-29%)¹¹ ทำให้ผู้ป่วยบางส่วนได้รับการเลาะต่อมน้ำเหลืองเกินความจำเป็น ปัจจุบันมีระบบคะแนน (scoring system) ที่สร้างขึ้นมาเพื่อช่วยในการทำนายการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล เช่น MSKCC nomogram ที่ได้รับการทดสอบแล้วในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมไทย พบว่ามีความแม่นยำในการทำนายสูง ที่ AuROC 0.73 สามารถแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ คือ ค่า PPV น้อยกว่า 12% อาจจะไม่ต้องทำการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล และค่า positive predictive value มากกว่า 80% แนะนำผู้ป่วยให้ทำการเลาะต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด (ALND)¹⁹ นอกจากนี้มีการศึกษาของ Murata et al. พัฒนาระบบคะแนน โดยเพิ่มตัวแปรทางการตรวจอัลตราซาวด์รักแร้ ได้ค่า AuROC ของระบบคะแนนอยู่ที่ 0.87, ค่า PPV 20.5%, NPV 98.4% ซึ่งระบบคะแนนนี้จะมีความแม่นยำในผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงต่ำ low risk ช่วยให้แพทย์หลีกเลี่ยงการทำ ALND ในผู้ป่วยได้¹⁴ เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่าระบบคะแนน ดังกล่าว จะมีความแม่นยำ แต่องค์ประกอบของระบบคะแนนนั้นต้องใช้ข้อมูลหลายอย่าง อาทิ เช่น estrogen receptor status, HER-2 status และ histologic grade เป็นต้น ซึ่งในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในไทยส่วนใหญ่จะไม่มีข้อมูลดังกล่าวก่อนผ่าตัด โดยจะทราบจากผลชิ้นเนื้อหลังผ่าตัดเท่านั้น สำหรับการศึกษานี้ได้พัฒนาระบบคะแนนจากข้อมูลทางคลินิก ที่สอดคล้องกับบริบทของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในไทย โดยเฉพาะโรงพยาบาลขนาดกลางหรือขนาดเล็กที่ทำการผ่าตัดเต้านม และไม่มีพยาธิแพทย์ประจำ ทั้งนี้เพื่อใช้เป็นแนวทางการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองรักแร้ ปัจจัยที่การศึกษานี้ค้นพบ ได้แก่ 1) อายุของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยอายุน้อย (<60 ปี) พบว่าสัมพันธ์กับการกระจายของเชื้อมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้มากกว่าผู้ป่วยอายุมาก²³ ทั้งนี้สาเหตุอันเนื่องมาจากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมผู้หญิงเมื่ออายุมากขึ้น จะพบมะเร็งเต้านมที่มีความรุนแรงน้อย สาเหตุจากความไวต่อฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลง¹⁶ 2) Tumor size พบว่าขนาดเนื้องอกที่โตขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสของการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้มากขึ้นเหตุผลคือ เนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ขึ้นมีโอกาสที่จะแพร่กระจายไปตามทางเดินน้ำเหลืองได้มากขึ้น^{14, 16} 3) Axilla node size พบว่ายิ่งขนาดของต่อมน้ำเหลืองโต (ตั้งแต่ 1 cm ขึ้นไป) มีโอกาสที่จะเป็นน้ำเหลืองที่มีการแพร่กระจายของเชื้อมะเร็งเพิ่มขึ้นประมาณ 20%²¹ โดยการวัดความสัมพันธ์ของขนาดของต่อมน้ำเหลืองและการกระจาย

ของมะเร็งเต้านมไปยังน้ำเหลือง มีความไวและความจำเพาะอยู่ในช่วง 49%-87% และ 55%-97% ตามลำดับซึ่งอยู่ในเกณฑ์ดี²² 4) การมี LVI ได้ขนาดความสัมพันธ์กับอาการเกิด node metastasis สูงที่สุด สอดคล้องกับหลายการศึกษา พบว่า LVI สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคในมะเร็งเต้านมไม่ว่าจะเป็น ขนาดของเนื้องอกที่ใหญ่และ histologic grade ที่สูง เป็นต้น^{19, 20, 23} อย่างไรก็ตามจากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของ histologic grade, tumor subtype แม้ว่า histologic grade จะสัมพันธ์กับโอกาสการพบ metastatic node ค่อนข้างสูง แต่การศึกษาก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่ใช้ชิ้นเนื้อหลังผ่าตัด (surgical specimens) ในการตรวจ histologic grade ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่าผลการตรวจ histological grading จากการตัดชิ้นเนื้อด้วยเข็มก่อนผ่าตัด (core needle biopsy) มีค่า underestimation เมื่อเทียบกับ surgical specimen โดยมีค่า kappa ที่ 0.46²⁴ ส่วนในกรณีของ tumor subtype อาจมีความคลาดเคลื่อนจากการรายงานผล โดยเฉพาะ HER-2 โดยพบว่ามะเร็งเต้านมชนิด triple negative breast cancer (TNBC) ในประชากรไทยมีสัดส่วนที่สูงกว่าต่างชาติ และค่า ER positive ที่ต่ำกว่าต่างชาติ สาเหตุมาจากการเก็บชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจที่ไม่ได้มาตรฐาน ซึ่งส่งผลกระทบต่อตรวจโปรตีนของ ER PR HER-2 receptor โดยตรง²⁵

ระบบคะแนนที่พัฒนาโดยการศึกษานี้ ใช้ตัวแปรทางคลินิกและภาพทางรังสีเป็นส่วนใหญ่ ในการทำนายโอกาสการเกิดการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง เพื่อประโยชน์ในการวางแผนผ่าตัด โดยเฉพาะโรงพยาบาลที่มีอุปกรณ์ในการตรวจชิ้นเนื้อระหว่างผ่าตัด (intraoperative frozen section) แต่อย่างไรก็ตามระบบคะแนนดังกล่าวมีค่า LVI ที่เป็นผลทาง histology เนื่องจากตัวแปรนี้ค่อนข้างมีผลต่อการทำนายอย่างมาก จึงแนะนำว่าหากต้องใช้ระบบคะแนนนี้ อาจจะต้องได้ผลตรวจ LVI จากการผ่าตัดชิ้นเนื้อก่อนผ่าตัดด้วย ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการเก็บข้อมูลเป็นแบบ retrospective data จึงมีข้อมูลบางส่วนที่ไม่ครบถ้วน หรือข้อมูลบางส่วนได้จากการนำผล surgical specimen มาพิจารณา ซึ่งอาจไม่สอดคล้องกับบริบทในความเป็นจริง ผู้วิจัยเสนอว่า ควรเก็บข้อมูลแบบ prospective data จะสอดคล้องกับบริบทในการดูแลผู้ป่วยมากกว่า นอกจากนี้ จำนวนตัวอย่างศึกษาค่อนข้างน้อย ส่วนหนึ่งจากการเก็บข้อมูลที่สถาบันเดียวในช่วงเวลาที่จำกัด ผู้วิจัยเสนอว่าการศึกษาเพิ่มเติมควรทำเป็นแบบหลายสถาบัน เพื่อให้ได้ขนาดของการศึกษาที่เพิ่มขึ้น ข้อจำกัดอีกประการ แม้ว่าการศึกษานี้ได้ทำ internal validity โดยวิธีการทำ boot strapping ซึ่งมีค่า optimism อยู่ที่ 0.016 (-0.079-0.102) หากต้องการนำระบบคะแนนนี้ไปใช้ในผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริงจำเป็นต้องทำการศึกษาทดสอบกับกลุ่มประชากรอื่นโดยวิธี external validation ต่อไป

สรุป (Conclusions)

การพัฒนาาระบบคะแนนนี้ช่วยให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น มีระบบคะแนนที่ช่วยในการตัดสินใจเพิ่มความมั่นใจในการทำ sentinel lymph node biopsy โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่ไม่มีพยาธิแพทย์ หรือขาดบุคลากร หรือเครื่องมือในการทำ frozen section ระบบคะแนนทำนายโอกาสการกระจายของมะเร็งเต้านมไปยังต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่แสดงผลเป็นกลุ่ม low risk ซึ่งมีค่า PPV ค่อนข้างต่ำ แนะนำให้ศัลยแพทย์สามารถทำ sentinel lymph node biopsy ได้ โดยที่โอกาสการพบ

ต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีการกระจายของมะเร็งเต้านมหรือ อัตราการต้องทำผ่าตัดซ้ำต่ำมาก ส่วนคะแนนในช่วง moderate risk แนะนำให้ผู้ป่วย สามารถทำ sentinel lymph node ได้เช่นกัน แต่ต้องแนะนำเรื่องของความเสถียรของ ต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีการกระจายของมะเร็งเต้านมหรือ อัตราการต้องทำผ่าตัดซ้ำ นอกจากนี้หากมีต่อมน้ำเหลืองรักแร้โตและอยู่ในช่วงคะแนนนี้แนะนำให้พิสูจน์ชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองก่อนการผ่าตัด ส่วนคะแนนในกลุ่ม high risk มีโอกาสที่จะมีต่อมน้ำเหลืองรักแร้มีการกระจายของมะเร็งเต้านมสูง ซึ่งมีโอกาสต้องทำผ่าตัดซ้ำสูงอาจพิจารณาทำการเอาระยะต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด (ALND)

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Rojanamatin J, Ukranun W, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A, et al. Cancer in Thailand vol. X, 2016-2018. [internet] Bangkok: National Cancer Institute; 2021 [cited 2023]. Available from: https://www.nci.go.th/e_book/cit_x/index.html.
2. Chitapanarux I, Sripan P, Somwangprasert A, Charoentum C, Onchan W, Watcharachan K, et al. Stage-specific survival rate of breast cancer patients in Northern Thailand in accordance with two different staging systems. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20(9):2699-706.
3. Maiz C, Silva F, Domínguez F, Galindo H, Camus M, León A, et al. Mammography correlates to better survival rates in breast cancer patients: a 20-year experience in a University health institution. *Ecancermedalscience* 2020;14:1005.
4. McCready D, Holloway C, Shelley W, Down N, Robinson P, Sinclair S, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. *Can J Surg* 2005;48(3):185-94.
5. Devarakonda S, Thomas SS, Sen S, Thomas V, Karuppusami R, Cherian AJ, et al. Sentinel lymph node biopsy in early breast cancer using methylene blue dye alone: a safe, simple, and cost-effective procedure in resource-constrained settings. *Indian J Surg Oncol* 2021;12(1):210-7.
6. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010;252(3):426-33.
7. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJ, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1303-10.
8. Petrelli F, Lonati V, Barni S. Axillary dissection compared to sentinel node biopsy for the treatment of pathologically node-negative breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials with long-term follow up. *Oncol Rev* 2012;6(2):e20.
9. Godazande G, Moradi S, Naghshvar F, Shojaee L. Is Necessary intraoperative frozen section in sentinel lymph node biopsy for breast cancer patients?. *Asian Pac J Cancer Prev* 2020;21(3):647-51.
10. Bishop JA, Sun J, Ajkay N, Sanders MAG. Decline in frozen section diagnosis for axillary sentinel lymph nodes as a result of the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140(8): 830-35.
11. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB, 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American society of clinical oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7703-20.

เอกสารอ้างอิง (References)

12. Treeratanapun N, Lerttiendamrong B, Vacharathit V, Tantiphlachiva K, Vongwattanakit P, Manasayakorn S, et al. Is sentinel lymph node biopsy without frozen section in early stage breast cancer sufficient in accordance with ACOSOG-Z0011? A retrospective review from King Chulalongkorn Memorial Hospital BMC Surg 2022;22(1):1-7.
13. Orapan T. Evaluation of the benefit of intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph nodes in clinically negative node early breast cancer after ACOSOG Z0011 Era. Reg11MedJ 2021;35(1):137-45.
14. Murata T, Watase C, Shiino S, Jimbo K, Iwamoto E, Yoshida M, et al. Development and validation of a preoperative scoring system to distinguish between nonadvanced and advanced axillary lymph node metastasis in patients with early-stage breast cancer. Clin Breast Cancer 2021;21(4):e302-e11.
15. Zhao YX, Liu YR, Xie S, Jiang YZ, Shao ZM. A nomogram predicting lymph node metastasis in T1 breast cancer based on the surveillance, epidemiology, and end results program. J Cancer 2019;10(11):2443-9.
16. Zhang Y, Li J, Fan Y, Li X, Qiu J, Zhu M, et al. Risk factors for axillary lymph node metastases in clinical stage T1-2N0M0 breast cancer patients. Medicine 2019;98(40):e17481.
17. Cho N, Moon WK, Han W, Park IA, Cho J, Noh DY. Preoperative sonographic classification of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: node-to-node correlation with surgical histology and sentinel node biopsy results. Am J Roentgenol 2009;193(6):1731-7.
18. Steyerberg EW, Eijkemans MJ, Harrell FE, Jr, Habbema JD. Prognostic modelling with logistic regression analysis: a comparison of selection and estimation methods in small data sets. Stat Med 2000;19(8):1059-79.
19. Van Zee KJ, Manasseh DM, Bevilacqua J, Boolbol S, Fey J, Tan L, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. Ann Surg Oncol 2004;10(10):1140-51.
20. Abdulla HA, Salman AZ, Alaraibi SJ, Nazzal K, Ahmed SA, Almahari SA, et al. Risk factors associated with sentinel lymph node metastasis in clinically node-negative breast cancer. Eur J Breast Health 2023;19(3):229-34.
21. Obwegeser R, Lorenz K, Hohlagschwandtner M, Czerwenka K, Schneider B, Kubista E. Axillary lymph nodes in breast cancer: is size related to metastatic involvement? World J. Surg 2000;24(5):546-50.
22. Marino MA, Avendano D, Zapata P, Riedl CC, Pinker K. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools. Oncologist 2020;25(2):e231-e42.
23. Kuhn E, Gambini D, Despini L, Asnaghi D, Runza L, Ferrero S. Updates on lymphovascular invasion in breast cancer. Biomedicines 2023;11(3):968.
24. Cahill RA, Walsh D, Landers RJ, Watson RG. Preoperative profiling of symptomatic breast cancer by diagnostic core biopsy. Ann Surg Oncol 2006;13(1):45-51.
25. Koonmee S, Sirithunyaporn S, Phanomsri E. Hormonal receptors status of breast cancer in Northeastern Thai women: an analysis of 241 cases at Srinagarind hospital. Srinagarind Med J 2006;21(4):343-51.

การศึกษาการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิต
หลังจากได้รับวัคซีนโคโรนาแวคครบ 2 เข็ม ของผู้รับบริการในศูนย์ฉีดวัคซีน
กลางบางซื่อ

กฤติยาภรณ์ สุนัน ภ.บ.*, กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์ พ.บ., ปร.ด.**, ธนะภูมิ รัตนานุพงศ์ ปร.ด.**,
ภาณุพงศ์ ภูตระกูล ปร.ด.***, มิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ พ.บ., บธ.ม., สป.ม.****

*สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

**ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน
เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

***ศูนย์บริหารจัดการข้อมูล ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน
เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

****องค์การเภสัชกรรม แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

Breakthrough COVID-19 infections, Hospitalization, and Mortality after
Two CoronaVac shots at Thailand CVC

Krittiyaporn Sunan, B.Pharm*, Krit Pongpirul, M.D., Ph.D.**,

Thanapoom Rattananupong, Ph.D.***, Phanupong Phutrakool, Ph.D.***,

Mingkwang Suphannaphong, M.D., M.B.A., M.P.A****

*Institute of Dermatology, Ratchawithi Rd, Thung Phaya Thai, Ratchathewi,
Bangkok 10400, Thailand

**Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn
University, Pathum Wan, Pathum Wan, Bangkok 10330, Thailand

***Chula Data Management Center, Research Affairs, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Pathum Wan, Pathum Wan, Bangkok, 10330, Thailand

****Government Pharmaceutical Organization, Thung Phaya Thai, Ratchathewi,
Bangkok 10400, Thailand

(E-mail: Mangkwang007@hotmail.com)

(Received: 5 January, 2024; Revised: 18 April, 2024; Accepted: 21 August, 2024)

Abstract

Background: Vaccination against COVID-19 plays a pivotal in combating the pandemic. in Thailand, large-scale population-based studies are limited. The Central Vaccination Center Thailand (CVC) has a vaccination record system linked to the national database, enabling a comprehensive study of vaccine efficacy.

Objectives: To determine the incidence of COVID-19 infections, hospitalization, and mortality among individuals who received two doses of the CoronaVac (SV) vaccine. Additionally, to study the time to infections, hospitalization, and mortality after the first and second doses. **Methods:** A retrospective study

was conducted from June to September 2021, involving 145,417 individuals who received the CoronaVac vaccine, totaling 291,415 doses. **Results:** We found 3,818 cases of COVID-19 infections (2.63%), 2,352 hospitalizations (1.62%), mostly mild (asymptomatic), and 3 deaths (<0.01%). After the second dose, there were 3,325 infections (2.31%), with an incidence rate of 0.025 (95% CI 0.0241, 0.0258) per 1,000 person-days; 2,186 hospitalizations (1.51%), with an incidence rate of 0.0163 (95% CI 0.0156, 0.0170) per 1,000 person-days; and 3 deaths, with an incidence rate of 0.0222 (95% CI 0.0072, 0.0688) per 1,000 person-days. **Conclusion:** The vaccine recipients were primarily Thai service provider such as public transport workers, postman, and courier, vaccinated during a period of high incidence and limited vaccine availability. The study indicates that a two-dose regimen of CoronaVac, administered as recommended to boost immunity, can reduce the incidence of infection, hospitalization, and mortality, thereby reinforcing the healthcare system.

Keywords: Breakthrough, CoronaVac, Sinovac

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 เป็นทางออกที่สำคัญยิ่งของปัญหาโรคระบาดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาผลลัพธ์หลังจากฉีดวัคซีนในประชากรขนาดใหญ่ และศูนย์ฉีดวัคซีนกลางบางซื่อ ซึ่งเป็นศูนย์ฉีดวัคซีนชนิดรวมศูนย์ขนาดใหญ่ที่สุดในประเทศไทย บริหารจัดการโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีระบบการเก็บบันทึกข้อมูลการฉีดวัคซีนร่วมกับฐานข้อมูลระดับชาติ สามารถใช้ศึกษาประสิทธิภาพวัคซีนได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตาย ของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวค (SV) ครบ 2 เข็ม และศึกษาระยะเวลาการติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและการตายภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2564 ติดตามผู้ที่รับวัคซีนโคโรนาแวคจำนวน 145,417 คน ฉีดวัคซีนรวม 291,415 โดส **ผล:** พบผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 3,818 คน (2.63%) การนอนโรงพยาบาล จำนวน 2,352 คน (1.62%) ซึ่งส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อย (asymptomatic) และพบการตายจำนวน 3 คน (<0.01%) ภายหลังจากฉีดเข็มที่ 2 พบการติดเชื้อจำนวน 3,325 คน (2.31%) มีอัตราการติดเชื้อ (incidence rate) 0.025 (95% CI 0.0241, 0.0258) ต่อ 1,000 Person-day การนอนโรงพยาบาลจำนวน 2,186 คน (1.51%) มีอัตราการนอนโรงพยาบาล (incidence rate) 0.0163 (95% CI 0.0156, 0.0170) ต่อ 1,000 person-day และการตาย จำนวน 3 คน มีอัตราการตาย (incidence rate) 0.0222 (95% CI 0.0072, 0.0688) ต่อ 1,000 person-day **สรุป:** ผู้รับวัคซีนเป็นคนไทย ส่วนใหญ่เป็นบุคลากรด่านหน้าที่มีใช้บุคลากรทางการแพทย์ อาทิ ผู้ให้บริการขนส่งสาธารณะ ได้รับวัคซีนเป็นกลุ่มแรก ๆ ของประเทศไทย ในช่วงเวลาที่มีจำนวนผู้ติดเชื้อสูงและวัคซีนมีจำกัด

ผลการวิจัยชี้ให้เห็นว่าควรฉีดวัคซีนโคโรนาแวคให้ครบ 2 เข็ม โดยมีระยะห่างตามคำแนะนำ เพื่อกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันที่อาจจะลดลงภายหลังจากการฉีดเข็มที่ 1 จะสามารถลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและการตายได้ เพื่อให้เกิดความมั่นคงต่อระบบสาธารณสุขต่อไป

คำสำคัญ: การติดเชื้อหลังจากรับวัคซีน โคโรนาแวค ซิโนแวค

บทนำ (Introduction)

ปัญหาการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โรคโควิด 19) ซึ่งลุกลามและก่อให้เกิดความสูญเสียไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว การฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 เป็นทางออกที่สำคัญของการแก้ไขปัญหา โดยปกติแล้ววัคซีนที่เป็นชีววัตถุใหม่ต้องผ่านขั้นตอนการวิจัยทางคลินิก 3 ระยะ เพื่อศึกษาความปลอดภัย ประสิทธิภาพ ประสิทธิภาพ ภาวะแทรกซ้อนและอาการไม่พึงประสงค์ในมนุษย์หลายปีก่อนการขอขึ้นทะเบียนยา ซึ่งจะใช้เวลาอีกประมาณ 2 ปี จึงจะนำมาให้บริการกับประชาชนทั่วไปได้¹ แตกต่างจากวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 หากวิจัยและพัฒนาตามขั้นตอนต่าง ๆ เช่นเดิมนั้น อาจไม่ทันสถานการณ์ที่เกิดขึ้นและสร้างความเสียหายต่อสุขภาพและชีวิตในวงกว้างได้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (FDA) ของแต่ละประเทศ จึงอนุมัติใช้วัคซีนในกรณีฉุกเฉิน Emergency Use Authorization (EUA) ซึ่งใช้เวลาในการศึกษาวิจัยทางคลินิกสั้น รวมถึงลดขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียนยาเหลือเพียง 30 วัน เท่านั้น²⁻⁴ การตัดสินใจจัดหาวัคซีนเพื่อบริการประชาชนในแต่ละประเทศจึงขึ้นกับข้อมูลทางวิชาการ อาทิ การเลือกใช้ตามเทคโนโลยีของวัคซีน ประสิทธิภาพการป้องกัน สูตรการฉีดวัคซีนโพรไฟล์ (vaccine profile) ที่เป็นวัคซีนชนิดเดียว (homologous) หรือวัคซีนสลับชนิด (heterologous) ทรัพยากรข้อจำกัดนโยบายและความเหมาะสมกับสถานการณ์การแพร่ระบาดขณะนั้น

ในประเทศไทย ภายหลังจากมีวาระแห่งชาติเรื่องบริหารจัดการสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)⁵ รัฐบาลได้มอบหมายให้กระทรวงสาธารณสุขจัดบริการวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ให้กับประชาชน โดยเริ่มให้วัคซีนชนิดแรกเป็นวัคซีนเชื้อตายตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 เป็นต้นมา⁶ มีเป้าหมายครอบคลุมประชากรมากกว่า 70% เพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ทั้งประเทศ (herd immunity) ณ วันที่ 2 มีนาคม พ.ศ. 2565 รัฐบาลจัดบริการวัคซีนรวมทุกชนิดวัคซีนไปแล้วกว่า 124,328,055 โดส ซึ่งเป็นให้บริการผ่านสถานพยาบาลเป็นหลัก รวมถึงในรูปแบบศูนย์ฉีดวัคซีนนอกสถานพยาบาลในจังหวัดขนาดใหญ่ในแต่ละภูมิภาค

กรุงเทพมหานครและปริมณฑลมีประชากรจำนวน 7.7 ล้านคน มีประชากรแฝงอีก 2.9 ล้านคน รวมเป็นจำนวนประชากรถึง 10.6 ล้านคน⁷ ที่ผ่านมานั้นพบว่าการดูแลทางด้านสาธารณสุขให้กับประชากรกลุ่มนี้จะเป็นในลักษณะที่ประชาชนต้องพึ่งตนเอง ใช้บริการภาคเอกชนเป็นหลักและไม่มีเจ้าภาพเชิงระบบที่ชัดเจนในการดูแล สุขภาพเหมือนประชาชนที่อาศัยอยู่ในต่างจังหวัด (ส่วนภูมิภาค) ซึ่งระบบบริการของกระทรวงสาธารณสุขเป็นผู้มีบทบาทที่สำคัญ กระทรวงสาธารณสุขจึงได้มอบหมายให้สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ เป็นผู้รับผิดชอบหลักร่วมกับภาคีเครือข่ายภาครัฐ เอกชนและประชาสังคม ในการจัดตั้งศูนย์ฉีดวัคซีนกลางบางซื่อ (central vaccination center; CVC) ซึ่งเป็นศูนย์ฉีดวัคซีนขนาดใหญ่ชนิดรวมศูนย์ โดยให้บริการวัคซีนทุกชนิดที่กระทรวงสาธารณสุขจัดสรร เช่น โควิดาแวค (CoronaVac) ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดแรกที่ใช้ในประเทศไทย, วัคซีนแอสตราเซนิกา (Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine), วัคซีนไฟเซอร์ (Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine), วัคซีนโมเดอร์นา (Moderna COVID-19 vaccine) ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 มีผลผลิต (output) ของการให้บริการวัคซีนไปแล้วกว่า 5 ล้านโดส คิดเป็นสัดส่วน 4% ของทั้งประเทศ

ผลลัพธ์ (outcome) ของการฉีดวัคซีนแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ 1. ระดับภูมิคุ้มกันโรคโควิดในเลือด (intermediate outcomes) 2. การป้องกันการติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและป้องกันการเสียชีวิต (final outcomes)

หลายประเทศที่ใช้วัคซีนโควิดาแวค ได้มีการศึกษาประสิทธิผลหลังจากรับวัคซีนแล้ว แต่ในประเทศไทยนั้น ยังไม่มีการศึกษาเรื่องนี้ในประชากรขนาดใหญ่ ประกอบกับศูนย์ฉีดวัคซีนกลางบางซื่อมีระบบการเก็บบันทึกเป็นฐานข้อมูล โดยจัดเก็บข้อมูลพื้นฐานจากกลุ่มประชากรที่ได้จากการลงทะเบียนรับวัคซีน มีระบบการติดตามร่วมกับฐานข้อมูลระดับชาติ ที่มีข้อมูลการติดเชื้อ การรักษาในโรงพยาบาลและการตายหลังจากการรับ

วัคซีน ซึ่งสามารถที่จะใช้ข้อมูลนี้เพื่อศึกษาประสิทธิผล (efficacy) ของชนิดวัคซีน วัคซีนโพรไฟล์ จำนวนการรับวัคซีนและระยะห่าง การรับวัคซีนแต่ละเข็มที่มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและป้องกันการตายเทียบเท่าการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ และระยะที่ 4 ติดตามความปลอดภัยหลังจากใช้ยา ซึ่งเป็นข้อมูลสถานการณ์จริง (real world data) ซึ่งศูนย์ฉีดวัคซีนกลางบางซื่อให้บริการวัคซีนโควิดาแวคไปแล้วกว่าสามแสนโดส จึงสามารถนำมาศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนโควิดาแวค เพื่อเป็นฐานข้อมูลสำหรับประเทศไทยหรือระดับโลกเกี่ยวกับประสิทธิผลวัคซีนเชื้อตาย อีกทั้งผู้บริหาร สาธารณสุขสามารถนำไปประกอบ การตัดสินใจเชิงนโยบายทั้งในระดับชาติ ที่จะช่วยปกป้องคุ้มครองประชาชนที่ได้รับวัคซีนให้ได้รับความปลอดภัยต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Method)

รูปแบบการวิจัย (research design) เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) มีวัตถุประสงค์วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายของผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิดาแวค ครบ 2 เข็ม และศึกษาระยะเวลาการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิดาแวคเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2

ผล (Results)

ผลการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตาย

ตารางที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

(characteristics of the participants) (n = 145,417)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนโดส (doses)	291,415
จำนวนคน (participants)	145,417
เพศ	
หญิง	61,372 (42.20)
ชาย	84,045 (57.80)
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
ประเภทกลุ่มบุคคล	42.53±11.34
บุคคลทั่วไป	129,410 (88.992)
ผู้ที่มีโรคประจำตัว	11,626 (7.994)
ผู้มีอายุ 60 ปี ขึ้นไป	3,494 (2.400)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
บุคลากรสุขภาพ	358 (0.250)
อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.)	146 (0.100)
หญิงตั้งครรภ์	20 (0.014)
นักเรียน	10 (0.007)
ทหาร	348 (0.240)
ตำรวจ	5 (0.003)
การติดเชื้อโรคโควิด 19	3,818 (100)
มิถุนายน 2564	381 (9.98)
กรกฎาคม 2564	1,217 (31.87)
สิงหาคม 2564	1,897 (49.69)
กันยายน 2564	323 (8.46)
การนอนโรงพยาบาล	2,352 (100)
จำนวนวันนอน ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์)	13 (5)
ระดับความรุนแรงของการนอนโรงพยาบาล	
Asymptomatic	1,445 (61.44)
Mild	730 (31.04)
Moderate	164 (6.97)
Severe	13 (0.55)
การตาย	3 (<0.01)

ข้อมูลทั่วไปของข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาล และการตาย หลังจากการรับวัคซีนโควิด-19 แวกตั้งแต่วันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 และติดตามผลการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายหลังจากการรับวัคซีนมากกว่า 14 วัน จนถึงวันที่ 23 กันยายน พ.ศ. 2564 มีจำนวนทั้งหมด 145,417 คน โดยทั้งหมดได้รับการฉีดวัคซีนรวม 291,415 โดส เป็นเพศหญิง จำนวน 61,372 คน (42.20%) เพศชาย จำนวน 84,045 คน (57.80%) มีอายุเฉลี่ย 42.53 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 11.34 ปี) โดยเป็นประเภทบุคคลทั่วไป จำนวน 129,410 คน (88.992%) ผู้ที่มีโรคประจำตัว จำนวน 11,626 คน (7.994%) ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 3,494 คน (2.40%) บุคลากรสุขภาพ จำนวน 358 คน (0.25%) อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) จำนวน 146 คน (0.10%) หญิงตั้งครรภ์ จำนวน 20 คน (0.014%) นักเรียน จำนวน 10 คน (0.007%) ทหาร จำนวน 348 คน (0.24%) และ ตำรวจ จำนวน 5 คน (<0.01%) พบว่ามีอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งหมด 3,818 คน (100%) โดยมีการติดเชื้อ ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 จำนวน 381 คน (9.98%) เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 1,217 คน (31.87%) เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 1,897 คน (49.69%) และ เดือนกันยายน พ.ศ. 2564 จำนวน 323 คน (8.46%) พบข้อมูลการนอนโรงพยาบาล ในเดือนมิถุนายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2564 จำนวน 2,352 คน (100%) โดยมีค่ามัธยฐานวันนอนโรงพยาบาล (length of stay) เท่ากับ 13 วัน (ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 5 วัน) อีกทั้งพบว่ามี การตาย ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งหมด 3 คน (<0.01%)

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและการตาย หลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 เข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 มากกว่า 14 วัน (incidence rate)

อุบัติการณ์	ผลที่เกิดขึ้นภายหลังจากฉีดวัคซีน	
	การฉีดโควิด-19 เข็มที่ 1	การฉีดโควิด-19 เข็มที่ 2
การติดเชื้อโรคโควิด 19		
จำนวนผู้รับวัคซีน (คน)	145,417	144,077
จำนวนการติดเชื้อ (คน) (ร้อยละ)	493 (0.34)	3,325 (2.31)
Time at risk (วัน)	5,148,123	13,321,389
Incidence rate ^a (95% CI)	0.0096 (0.0088, 0.0105)	0.0250 (0.0241, 0.0258)

อุบัติการณ์	ผลที่เกิดขึ้นหลังจากฉีดวัคซีน	
	การฉีดโคโรนาแวกเซ็มที่ 1	การฉีดโคโรนาแวกเซ็มที่ 2
การนอนโรงพยาบาล		
จำนวนผู้รับวัคซีน (คน)	145,417	144,411
จำนวนการนอนโรงพยาบาล (คน) (ร้อยละ)	166 (0.11)	2,186 (1.51)
Time at risk (วัน)	5,154,346	13,461,264
Incidence rate ^a (95% CI)	0.0032 (0.0028, 0.0040)	0.0163 (0.0156, 0.0170)
การตาย		
จำนวนผู้รับวัคซีน (คน)	145,417	144,592
จำนวนการตาย (คน) (ร้อยละ)	0	3 (<0.01)
Time at risk (วัน)	5,159,007	13,526,134
Incidence rate ^a (95% CI)	-	0.0222 (0.0072, 0.0688)

^a Per 1,000 person-time (day)

ผลการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตาย หลังจากการฉีดวัคซีนโคโรนาแวกเซ็มมากกว่า 14 วัน ผลของการติดเชื้อพบว่า ผู้รับวัคซีนเข็มที่ 1 จำนวน 145,417 คน มีการติดเชื้อจำนวน 493 คน (0.34%) โดยมีผลรวมของระยะเวลาที่ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคโควิด 19 ทั้งหมด (time at risk) 5,148,123 วัน ซึ่งเป็นอัตราอุบัติการณ์การติดเชื้อ (incidence rate) 0.0096 (95% CI 0.0088, 0.0105) ต่อ 1,000 person-day ผู้ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 144,077 คน มีการติดเชื้อ 3,325 คน (2.31%) โดยมีผลรวมของระยะเวลาที่ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคโควิด 19 ทั้งหมด (time at risk) 13,321,389 วัน ซึ่งเป็นอัตราอุบัติการณ์การติดเชื้อ (incidence rate) 0.0250 (95% CI 0.0241, 0.0258) ต่อ 1,000 person-day ตามตารางที่ 2

ผลของการนอนโรงพยาบาลพบว่า ผู้รับวัคซีนเข็มที่ 1 จำนวน 145,417 คน มีการเข้านอนโรงพยาบาล จำนวน 166 คน (0.11%) โดยมีผลรวมของระยะเวลาที่เสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลทั้งหมด (time at risk) 5,154,346 วัน ซึ่งเป็นอัตราอุบัติการณ์การนอนโรงพยาบาล (incidence rate) 0.0032 (95% CI 0.0028, 0.0040) ต่อ 100 person-day ผู้ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 144,411 คน มีการเข้านอนโรงพยาบาล จำนวน 2,186 คน (1.51%) โดยมีผลรวมของระยะเวลาที่ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลทั้งหมด (time at risk) 13,461,264 วัน ซึ่งเป็นอัตราอุบัติการณ์การนอนโรงพยาบาล (incidence rate) 0.0163 (95% CI 0.0156, 0.0170) ต่อ 1,000 person-day ตามตารางที่ 2

ผลของการตายพบว่า ผู้รับวัคซีนเข็มที่ 1 จำนวน 145,417 คน ไม่พบการตาย โดยมีผลรวมของระยะเวลาที่เสี่ยงต่อการตายทั้งหมด (time at risk) 5,159,007 วัน จึงไม่พบอัตราอุบัติการณ์การตาย (incidence rate) ผู้ที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 144,592 คน มีการตาย จำนวน 3 คน (<0.01%) โดยมีผลรวมของระยะเวลาที่เสี่ยงต่อการตายทั้งหมด (time at risk) 13,526,134 วัน ซึ่งเป็นอัตราอุบัติการณ์การตาย (incidence rate) 0.0222 (95% CI 0.0072, 0.0688) ต่อ 1,000 person-day ตามตารางที่ 2

4.2 ผลการศึกษาระยะเวลาการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตาย

ตารางที่ 3 ตารางชีพช่วงเวลาการติดเชื้อภายหลังจากรับวัคซีนโควิด-19 เข็มที่ 1 และ เข็มที่ 2

การรับวัคซีน โควิด-19	ระยะเวลา (วัน)	จำนวนเริ่มต้น (คน)	จำนวน การติดเชื้อ (คน)	อัตรา การติดเชื้อ	(ช่วงความเชื่อมั่น 95%)
เข็มที่ 1	7	0	0	0	.
	14	0	0	0	.
	30	144,933	394	0.0027	(0.0025, 0.003)
	60	772	99	0.0042	(0.0031, 0.0056)
	90	763	0	0.0042	(0.0031, 0.0056)
	120	120	0	0.0042	(0.0031, 0.0056)
เข็มที่ 2	7	0	0	0	.
	14	0	0	0	.
	30	143,572	558	0.0039	(0.0036, 0.0042)
	60	141,623	1,965	0.0175	(0.0168, 0.0182)
	90	114,620	802	0.0231	(0.0223, 0.0239)
	120	1	0	.	.

จากตารางที่ 3 เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนโควิด-19 เข็มที่ 1 โดยหลังจากรับวัคซีนไปแล้วระหว่าง 15-30 วันจำนวน 144,933 คน พบผู้ติดเชื้อจำนวน 394 คน อัตราการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 0.0027 (95% CI 0.0025, 0.003) คิดเป็น 0.27% เมื่อติดตามหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 31-60 วันจำนวน 772 คน พบว่า ติดเชื้อ 99 คน อัตราการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 0.0042 (95% CI 0.0031, 0.0056) คิดเป็น 0.42% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 61-90 วันจำนวน 763 คน และหลังจากรับวัคซีนตั้งแต่ 91-120 วัน จำนวน 120 คน ไม่พบผู้ติดเชื้อ อัตราการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 0.0042 (95% CI 0.0031, 0.0056)

ในขณะที่เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนโควิด-19 เข็มที่ 2 หลังจากรับวัคซีนระหว่าง 15-30 วันจำนวน 143,572 คน พบผู้ติดเชื้อจำนวน 558 คน อัตราการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 0.0039 (95% CI 0.0036, 0.0042) คิดเป็น 0.39% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนต่อหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 31-60 วันจำนวน 141,623 คน พบผู้ติดเชื้อจำนวน 1,965 คน อัตราการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 0.0175 (95% CI 0.0168, 0.0182) คิดเป็น 1.75% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 61-90 วัน จำนวน 141,620 คน พบผู้ติดเชื้อจำนวน 802 คน อัตราการติดเชื้อมีค่าเท่ากับ 0.0231 (95% CI 0.0223, 0.0239) คิดเป็น 2.31% และเมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 91-120 วัน จำนวน 1 คน ไม่พบผู้ติดเชื้อ

ตารางที่ 4 ตารางชีพช่วงเวลาการนอนโรงพยาบาลภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิด-19 แวกเซ็มที่ 1 และเซ็มที่ 2

การรับวัคซีน โควิด-19	ระยะเวลา (วัน)	จำนวนเริ่มต้น (คน)	จำนวนการนอน โรงพยาบาล (คน)	อัตราการนอน โรงพยาบาล	(ช่วงความเชื่อมั่น 95%)
เซ็มที่ 1	7	0	0	0	.
	14	0	0	0	.
	30	145,238	93	0.0006	(0.0005, 0.0008)
	60	785	73	0.0023	(0.0013, 0.0041)
	90	777	0	0.0023	(0.0013, 0.0041)
	120	120	0	0.0023	(0.0013, 0.0041)
เซ็มที่ 2	7	0	0	0	.
	14	0	0	0	.
	30	144,074	371	0.0026	(0.0023, 0.0028)
	60	142,830	1,246	0.0112	(0.0107, 0.0118)
	90	115,896	569	0.0151	(0.0145, 0.0158)
	120	1	0	.	.

จากตารางที่ 4 เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนโควิด-19 แวกเซ็มที่ 1 หลังจากรับวัคซีนระหว่าง 15-30 วัน จำนวน 145,238 คน พบว่าเข้านอนโรงพยาบาลจำนวน 93 คน อัตราการนอนโรงพยาบาลมีค่าเท่ากับ 0.0006 (95% CI 0.0005, 0.0008) คิดเป็น 0.06% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 31-60 วันจำนวน 785 คน เข้านอนโรงพยาบาลจำนวน 73 คน อัตราการนอนโรงพยาบาลมีค่าเท่ากับ 0.0023 (95% CI 0.0013, 0.0041) คิดเป็น 0.23% และเมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 61-90 วันจำนวน 777 คน และติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 61-90 วัน จำนวน 120 คน ไม่พบการเข้านอนโรงพยาบาล

ในขณะที่เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนโควิด-19 แวกเซ็มที่ 2 หลังจากรับวัคซีนระหว่าง 15-30 วัน จำนวน 144,074 คน พบการเข้านอนโรงพยาบาลจำนวน 371 อัตราการนอนโรงพยาบาลมีค่าเท่ากับ 0.0026 (95% CI 0.0023, 0.0028) คิดเป็น 0.26% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 31-60 วันจำนวน 142,830 คน พบการนอนโรงพยาบาลจำนวน 1,246 คน อัตราการนอนโรงพยาบาลมีค่าเท่ากับ 0.0112 (95% CI 0.0107, 0.0118) คิดเป็น 1.12% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 61-90 วันจำนวน 115,896 คน พบการนอนโรงพยาบาลจำนวน 569 คน อัตราการนอนโรงพยาบาลมีค่าเท่ากับ 0.0151 (95% CI 0.0145, 0.0158) คิดเป็น 1.51% และเมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากรับวัคซีนระหว่าง 90-120 วัน จำนวน 1 คน ไม่พบการเข้านอนโรงพยาบาล

ตารางที่ 5 ตารางชีพช่วงเวลาการตายภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิด-19 แวกเซ็มที่ 1 และเซ็มที่ 2

การรับวัคซีน โควิด-19	ระยะเวลา (วัน)	จำนวนเริ่มต้น (คน)	จำนวน การตาย (คน)	อัตราการตาย	(ช่วงความเชื่อมั่น 95%)
เซ็มที่ 1	7	0	0	0	.
	14	0	0	0	.
	30	145,343	0	0	.
	60	824	0	0	.
	90	821	0	0	.
	120	124	0	0	.

การรับวัคซีน โคโรนาแวค	ระยะเวลา (วัน)	จำนวนเริ่มต้น (คน)	จำนวน การตาย (คน)	อัตราการตาย	(ช่วงความเชื่อมั่น95%)
เข็มที่ 2	7	0	0	0	.
	14	0	0	0	.
	30	144,592	1	0	0
	60	144,591	2	0	(0, 0.0001)
	90	118,024	0	0	(0, 0.0001)
	120	1	0	.	.

จากตารางที่ 5 เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนโคโรนาแวคเข็มที่ 1 หลังจากได้รับวัคซีนไปแล้วระหว่าง 15-30 วัน จำนวน 145,343 คน ติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 31-60 วัน จำนวน 824 คน ติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 61-90 วัน จำนวน 821 คน และติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 91-120 วัน จำนวน 124 คน ไม่พบการตาย

ในขณะที่เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนโคโรนาแวคเข็มที่ 2 หลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 15-30 วันจำนวน 144,592 คน พบการตายหลังการรับวัคซีนจำนวน 1 คน อัตราตายคิดเป็น <0.01% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 31-60 วันจำนวน 144,591 คน พบการตายหลังการรับวัคซีนจำนวน 2 คน อัตราตายคิดเป็น <0.01% เมื่อติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 61-90 วันจำนวน 118,024 คน และติดตามผู้รับวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนระหว่าง 91-120 วันจำนวน 1 คน ไม่พบการตาย

วิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายของ ผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวคครบ 2 เข็ม โดยการคัดเลือกคนไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพศหญิงและชายที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวคอย่างน้อย 1 ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM) ปริมาณได้สละ 0.5 มิลลิกรัม (600 SU) ส่วนใหญ่ มีระยะห่างเข็มที่ 1 และ เข็มที่ 2 เป็นเวลา 21 วัน ตามข้อแนะนำของกรมควบคุมโรคที่ศูนย์ฉีดวัคซีนกลางบางซื่อ ตั้งแต่ วันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 ที่มีผลการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายหลังจากที่รับวัคซีนโคโรนาแวคมากกว่า 14 วัน ติดตามไปจนถึงวันที่ 23 กันยายน พ.ศ. 2564 มีประชากรที่ใช้ในการศึกษา ผลการติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายจำนวน 145,417 คน ผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวคของการศึกษานี้ (participants) ส่วนใหญ่เป็นคนไทยที่มีอาชีพเป็นบุคลากรบริการด้านหน้าที่มิใช่บุคลากรทางการแพทย์ อาทิ

ผู้ให้บริการขนส่งสาธารณะ พนักงานไปรษณีย์ไทย ทหาร ตำรวจ มีเพศชายมากกว่าเพศหญิง และมีอายุเฉลี่ย 42 ปี พบจำนวนผู้ติดเชื้อสูงขึ้นในเดือนมิถุนายนและกรกฎาคม พ.ศ. 2564 ตามลำดับ และสูงสุดในเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงการระบาดของไวรัสสายพันธุ์แอลฟาเป็นเดลต้าสอดคล้องกับจำนวนผู้ติดเชื้อในประเทศสูงสุดนับตั้งแต่มีการระบาดของโรคโควิด 19 ระดับความรุนแรงของการนอนโรงพยาบาลภายหลังการติดเชื้อโรคโควิด 19 อยู่ในระดับไม่มีอาการ (asymptomatic) แต่มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยนาน 19 วัน และพบผู้เสียชีวิตด้วยโรคโควิด 19 ภายหลังจากการรับวัคซีนครบเป็นเพศชายทั้งหมดเพียง 3 คน

ผลการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 ของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวค ภายหลังจากได้รับวัคซีนไปแล้ว 14 วัน พบผู้ติดเชื้อ 3,818 คน โดยติดเชื้อหลังจากเข็มที่ 1 และ เข็มที่ 2 ประกอบด้วย 439 คน (0.34%) และ 3,325 คน (2.31%) ตามลำดับ โดยหลังจากการฉีดเข็มที่ 1 ไปแล้วตั้งแต่ 15-30 วัน พบการ ติดเชื้อมากที่สุด 394 คน แต่หลังจากฉีดเข็มที่ 2 ช่วง 31-60 วัน ถึงจะพบผู้ติดเชื้อสูงสุด 1,965 คน และมีอุบัติการณ์ที่ต่ำกว่าการศึกษาของ Wichaidit และคณะ ในปี ค.ศ. 2023 ทำการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 ในประชากรไทยของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวค เข็มที่ 1 จำนวน 299,777 คน และเข็มที่ 2 จำนวน 143,133 คน เป็นระยะเวลานาน 11 เดือน พบว่าในผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวค เข็มที่ 1 มีอุบัติการณ์การติดเชื้อเท่ากับ 10,823 คน (3.61%) และในผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวคเข็มที่ 2 มีอุบัติการณ์การติดเชื้อเท่ากับ 7,034 คน (4.91%)⁸ ซึ่งเป็นการศึกษาในประชากรไทยกลุ่มใหญ่และติดตามระยะเวลายาวนานที่สุด ในประเทศไทย อีกทั้งการศึกษานี้ยังให้อุบัติการณ์การติดเชื้อที่สูงกว่าการศึกษาของ Mohamed Hadi Mohamed Abdelhamid และคณะในปี ค.ศ. 2021 ได้ทำการศึกษาผู้ที่ได้รับวัคซีน Oxford/AstraZeneca, CoronaVac, หรือ Sputnik-V 1 เข็ม เป็นระยะเวลา 11 เดือน พบว่าผู้ที่เกิดอุบัติการณ์การติดเชื้อหลังได้รับวัคซีน

โคโรนาแวกเท่ากับ 23 คน จากผู้ติดเชื้อทั้งหมด 43 คน (0.10%) ซึ่งผลการศึกษาวิจัยที่ได้ส่งผลสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบว่าการฉีดเข็มวัคซีนชนิดต่าง ๆ ในจำนวนหนึ่งมีผลการถ่ายเชื้อไวรัสระหว่างบุคคลอย่างมีนัยสำคัญ⁹ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Gulsum Iclal Bayhan และ Rahmet Guner ในปี ค.ศ. 2022 ที่พบว่าการฉีดวัคซีนโคโรนาแวกมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค COVID-19¹⁰

จากผลการศึกษานี้พบว่า ผลการศึกษาอุบัติการณ์การนอนโรงพยาบาลของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวก ภายหลังจากที่ฉีดเข็มที่ 1 และ เข็มที่ 2 ซึ่งพบว่าเมื่ออุบัติการณ์ประกอบด้วย 166 คน (0.11%) และ 2,186 คน (1.51%) ตามลำดับ โดยหลังจากการฉีดเข็มที่ 1 ไปแล้วตั้งแต่ 15-30 วันพบการนอนโรงพยาบาลมากที่สุด 93 คน แต่หลังจากฉีดเข็มที่ 2 ช่วง 31-60 วัน ถึงจะพบผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลสูงสุด 1,965 คน ซึ่งมีอุบัติการณ์ที่ต่ำกว่าการศึกษาของ Wichaidit และคณะ ในปี ค.ศ. 2023 ทำการศึกษาอุบัติการณ์การนอนโรงพยาบาล ในประชากรไทยของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวก เข็มที่ 1 จำนวน 305,190 คน และ เข็มที่ 2 จำนวน 154,808 คน เป็นระยะเวลา 11 เดือน พบว่าในผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวก เข็มที่ 1 มีอุบัติการณ์การนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 6,717 คน (2.20%) และในผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวก เข็มที่ 2 มีอุบัติการณ์ การนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 4,711 คน (3.04%)⁸

จากผลการศึกษานี้พบว่า ผลการศึกษาอุบัติการณ์การตายของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวกภายหลังจากที่ฉีดเข็มที่ 1 ไม่พบอุบัติการณ์การตาย และภายหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 พบอุบัติการณ์การตายจากโรคโควิด 19 เพียง 3 คน (น้อยกว่า 0.01%) และไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงว่าเกี่ยวข้องหรือไม่เกี่ยวข้องกับวัคซีน ซึ่งก็สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Wichaidit และคณะในปี ค.ศ. 2023 ทำการศึกษาอุบัติการณ์ การเสียชีวิตในประชากรไทยของผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวก เข็มที่ 1 จำนวน 316,787 คน และ เข็มที่ 2 จำนวน 154,907 คน เป็นระยะเวลา 11 เดือน พบว่าในผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวกเข็มที่ 1 มีอุบัติการณ์การตายเท่ากับ 12 คน (<0.01%) และในผู้ที่ได้รับวัคซีนโคโรนาแวกเข็มที่ 2 มีอุบัติการณ์การตายเท่ากับ 5 คน (<0.01%)⁸ แต่การศึกษานี้ยังให้อุบัติการณ์การเสียชีวิตต่ำกว่าการศึกษาของ Mohamed Hadi Mohamed Abdelhamid และคณะ ในปี ค.ศ. 2021 ทำการศึกษาผู้ที่ได้รับวัคซีน Oxford/AstraZeneca, CoronaVac, หรือ Sputnik-V 1 เข็ม เป็นระยะเวลา 11 เดือน พบว่าผู้ที่เกิดอุบัติการณ์การเสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนโคโรนาแวกเท่ากับ 6 คน จากผู้เสียชีวิตทั้งหมด 8 คน (0.10%) ซึ่งผลการศึกษาวิจัยที่ได้ส่งผลสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบว่าการฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 เข็ม ทำให้อัตราการเสียชีวิตจนถึงสัปดาห์ที่สิบในประเทศลิเบียลดลง⁹

จากระยะเวลาติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและการตายนั้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Willyard ในปี ค.ศ. 2022 รายงานว่าการฉีดวัคซีนไม่สามารถใช้ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโรคโควิด 19 ได้ 100% แต่การติดเชื้อ COVID-19 เพิ่มขึ้น หรือการได้รับวัคซีนจะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสามารถจดจำการติดเชื้อในอดีตและสร้างภูมิคุ้มกันแต่ไม่สามารถป้องกันการตอบสนองที่ยั่งยืน บางกรณีจำเป็นต้องมีการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง¹¹ อันจะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตายได้

จุดแข็งของการศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนโคโรนาแวกในการนำมาใช้ป้องกันโรคในประชากรขนาดใหญ่ (real world data) ซึ่งข้อมูลการฉีดวัคซีนและผลการรับวัคซีนได้จากความร่วมมือ ที่เป็นความเข้มแข็งของภาครัฐ¹² (กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) ที่ได้นำมาศึกษาทั้งในประเด็นของการศึกษาอุบัติการณ์ การติดเชื้อ การนอนโรงพยาบาลและการตายหลังการฉีดวัคซีนโคโรนาแวก เข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 ในสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 ในประเทศไทย (ณ เดือนพฤษภาคม ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2564) ซึ่งเป็นสายพันธุ์แอลฟาและเดลต้า มีความรุนแรงของโรคทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อโรคโควิด 19 มีอัตราการเสียชีวิตสูง ประกอบกับการขาดแคลนวัคซีน รัฐบาลจึงได้จัดหาวัคซีนโคโรนาแวกซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อตาย เร่งฉีดให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และบุคลากรด่านหน้าที่ไม่ใช่ บุคลากรทางการแพทย์ อาทิ ตำรวจ ทหาร เจ้าหน้าที่ระบบขนส่งสาธารณะ เพื่อป้องกันการระบาดและลดความรุนแรงของโรค โดยสามารถนำผลการศึกษาขึ้นมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน และปรับใช้ในการควบคุมป้องกันการระบาดของโรคได้อย่างทันทั่วทั้งในขนาดได้ แต่การศึกษานี้ก็ยังมีข้อจำกัดประกอบด้วย 3 ประเด็นคือ 1. ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาสั้นเพียง 3 เดือน อาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษาได้ 2. ข้อมูลลักษณะทางคลินิกของบุคคลที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจมีอคติจากตัวแปรที่ไม่สามารถวัดได้ เช่น กลุ่มผู้ที่รับวัคซีนเพียงเข็มเดียวอาจเป็นเพราะเกิดผลข้างเคียงจากการฉีดเข็มแรก เกิดความกลัว ไม่มั่นใจในคุณภาพวัคซีนจึงไม่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ต่อจนครบ 3. ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์มาจากระบบส่วนกลางกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งอาจไม่ครอบคลุมผู้ติดเชื้อทั้งหมด เช่น ผู้ที่ไม่ได้รับการตรวจติดเชื้อหรือติดเชื้อแล้วไม่อยู่ในระบบการรักษา และข้อมูลกลุ่มเป้าหมายผู้รับวัคซีน (whitelist) อาจไม่ได้รับการนำส่งข้อมูลที่เป็นปัจจุบันจากโรงพยาบาลต้นสังกัดของประชาชนแต่ละคน

สรุป (Conclusion)

การฉีดวัคซีนโควิด-19 แวคควรรฉีดเข็มที่ 2 ให้ครบตามข้อแนะนำของผู้พัฒนาวัคซีน เพื่อกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันที่จะลดลงภายหลังจากการฉีดเข็มที่ 1 เป็นการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคโควิด 19 การนอนโรงพยาบาลและการตาย อีกทั้งในอนาคตควรศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาและคลินิกของบุคคลที่มีความน่าจะเป็นสูงที่จะติดเชื้อ SARS-CoV-2 หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนทั้งหมด และใช้ข้อมูลจากการศึกษานี้เพื่อกำหนดลำดับความสำคัญของกลุ่มประชากรที่จะได้รับการฉีดวัคซีนเสริมในกรณีพบโรคอุบัติใหม่ในอนาคต ซึ่งอาจมีความจำกัดของชนิดวัคซีน รวมทั้งการบริหารจัดสรรทรัพยากรและบุคลากรเพื่อให้เกิดมั่นคงแก่ระบบสาธารณสุขและสามารถตอบสนองต่อสถานการณ์ฉุกเฉินได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ขอขอบคุณกองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่สนับสนุนทุนการศึกษาในหลักสูตรความร่วมมือระหว่างกรมการแพทย์ กับคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งก่อให้เกิดการพัฒนางานวิจัยและงานวิชาการ โดยมุ่งเน้นเพื่อสนับสนุนให้มีการเพิ่มผลผลิตงานวิชาการที่มีคุณภาพในการใช้เป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายและสร้างองค์ความรู้ด้านการแพทย์ และด้านการจัดระบบบริการทางการแพทย์

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. *Front Immunol* 2020;11:585354.
2. Office of the Food and Drug Administration. Criteria and guidelines for research, development, and registration of COVID-19 vaccines.[internet] 2021 [2022 Mar 7]. Available from: <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Law04-Notification-ThFDA/FDA-20210928.pdf>.
3. Food and Drug Administration Office. FDA confirms readiness to expedite COVID-19 vaccine registration. [internet] 2021 [2022 Mar 7]. Available from: https://oryor.com/อย/Detail/media_news/1993.
4. U.S.FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) USA. [Internet] [2022 Mar 7]. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/counterterrorism-and-emerging-threats/coronavirus-disease-2019-covid-19>.
5. Acceleration of COVID-19 Vaccination for Prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 3]. Available from: https://resolution.soc.go.th/?prep_id=403662.
6. Department of Disease Control. Guidelines for COVID-19 vaccination in epidemic situations, Thailand, year 2021. [internet] 2021 [cited 2022 Mar 7]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19/getFiles/11/1628849610213.pdf>.
7. Registry Statistical System [Internet]. [cited 2022 Mar 7]. Available from: <https://stat.bora.dopa.go.th/stat/statnew/statMenu/newStat/home.php>.
8. Wichaidit M, Nopsopon T, Sunan K, Phutrakool P, Ruchikachorn P, Wanvarie D, et al. Breakthrough infections, hospital admissions, and mortality after major COVID-19 vaccination profiles: A prospective cohort study. *Lancet Reg Health Southeast Asia* 2023;8:100106.
9. Abdelhamid MHM, Almsellati IA, Annajar BB, Abdulhamid AH, Alemam H, Etikar M. Hospitalization among vaccines for SARS-CoV-2 breakthrough infection after dose sparing strategies in Libya: A cohort study. *PLoS One* 2022;17(11):e0276425.
10. Bayhan GI, Guner R. Effectiveness of CoronaVac in preventing COVID-19 in healthcare workers. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(1):2020017.
11. Willyard C. What the Omicron wave is revealing about human immunity. *Nature* 2022;602(7895):22-5.
12. Ministry of Digital Economy and Society. Health Information Exchange : HIE and National Health Information Platform. [Internet] 2022 [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.mdes.go.th>.

ธรรมชาติของปัญหาความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

ศศิมาภรณ์ แหยมกระโทก ภ.ม.*, ชื่นจิตร กองแก้ว ป.ร.ด.**

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000

Nature of Medication Adherence in Patients with Non-communicable Diseases in Tertiary Care

Sasimaporn Yaengkratok, M.Pharm.*, Chuenjid Kongkaew, Ph.D.**

*Department of Pharmacy, Rajavithi Hospital, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

**Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Tha Pho, Mueang, Phitsanulok 65000, Thailand

(E-mail: sasimapornyaeng@gmail.com)

(Received: 9 May, 2024; Revised: 19 August, 2024; Accepted: 21 August, 2024)

Abstract

Background: The treatment of non-communicable diseases (NCDs) aims to control symptoms and prevent complications through a combination of medication use and behavior modification. Successful treatment relies on the cooperation of patients in adhering to medication regimens. Non-adherence with medication usage is a major cause of unused medication, which in turn has implications for the country's healthcare expenditure. **Objectives:** To estimate the prevalence rate of medication non-adherence and assess the value of unused medication. **Methods:** This study employed a cross-sectional descriptive observational study from October 2020 to July 2021. The inclusion criteria were patients with at least one of the following conditions: hypertension, diabetes, and/or dyslipidemia, who were treated as outpatients in the Department of Medicine at Rajavithi Hospital. Exclusion criteria included: 1) age younger than 18 years; 2) brain abnormalities; and 3) inability to provide information. Systematic sampling was used to select patients for the study. Patients were interviewed using a developed questionnaire that had been validated by experts. Data were analyzed using descriptive statistics. **Results:** The study included 286 patients with NCDs. The prevalence rate of medication non-adherence in patients with NCDs was 29.72%. There were 11,341 tablets of unused medication due to medication non-adherence, with a total value of 46,339.14 Baht, averaging 545.16 Baht per patient. Atorvastatin 40 mg was the medication with the highest value of unused medication, amounting to 12,337.50 Baht, while Metformin 500 mg had the highest quantity of unused medication with 1,141.50 tablets. **Conclusions:** Non-adherence to medication is a considerable in patients with NCDs in tertiary care. Policymakers should plan solutions to address medication non-adherence issues in patients with NCDs, especially medication expenses, and promoting medication adherence aligned with the social and cultural context of Thai patients.

Keywords: Medication adherence, Non-communicable diseases (NCDs), Prevalence, Unused medication, Tertiary care

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมีเป้าหมายเพื่อควบคุมอาการและป้องกันภาวะแทรกซ้อนด้วยการใช้ยา ร่วมกับการปรับพฤติกรรม ความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาเป็นสาเหตุหลักของความล้มเหลวในการรักษาและเพิ่มค่าใช้จ่ายด้านยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา และประเมินมูลค่ายาเหลือใช้

วิธีการ: ศึกษาเชิงสังเกตแบบพรรณนาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2563 ถึง 30 กรกฎาคม พ.ศ.2564 เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา คือ เป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และ/หรือโรคไขมันในเลือดสูงอย่างน้อย 1 โรค ที่มารับการรักษาในสถานผู้ป่วยนอก แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี เกณฑ์คัดออกคือ 1) มีอายุต่ำกว่า 18 ปี 2) มีความผิดปกติทางสมอง และ 3) มีความเจ็บป่วยที่ทำให้ไม่สามารถให้ข้อมูลได้อย่างน้อย 1 ข้อ มีการสุ่มอย่างเป็นระบบเพื่อคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย จากนั้นใช้แบบสัมภาษณ์ที่พัฒนาและผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผล: มีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์คัดเลือก 286 ราย พบผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา 85 ราย (ร้อยละ 29.72) มียาเหลือใช้ 11,341 เม็ด มูลค่า 46,339.14 บาท เฉลี่ย 545.16 บาทต่อราย โดย atorvastatin 40 มิลลิกรัม เป็นยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุด 12,337.50 บาท ส่วน metformin 500 มิลลิกรัม เป็นยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือมากที่สุด 1,141.50 เม็ด

สรุป: ปัญหาความร่วมมือในการรักษาด้วยยาเป็นปัญหาสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลตติยภูมิ ผู้กำหนดนโยบายควรวางแผนแก้ไขปัญหาระบบในการจัดการปัญหาความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายด้านยาและส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยาให้สอดคล้องกับบริบททางสังคมและวัฒนธรรมของผู้ป่วยในประเทศไทย

คำสำคัญ: ความร่วมมือในการรักษาด้วยยา, โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง, อัตราชุก, ยาเหลือใช้, โรงพยาบาลตติยภูมิ

บทนำ

โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non-communicable diseases; NCDs) เป็นปัญหาสุขภาพอันดับหนึ่งของโลกรวมทั้งประเทศไทย ทั้งในมิติของจำนวนการเสียชีวิตและภาระโรคโดยรวม เนื่องจากในระยะเริ่มต้นมักไม่แสดงอาการ แต่หากขาดการรักษาและควบคุมโรค ผู้ป่วยจะแสดงอาการและความรุนแรงมากขึ้น ทำให้เกิดความพิการและเสียชีวิตได้ จากรายงานขององค์การอนามัยโลก พบประชากรทั่วโลกเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังประมาณ 41 ล้านคน (คิดเป็นร้อยละ 71 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดของ

ประชากรโลก) โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน ที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลรายงานประจำปี NCDs ของประเทศไทยปี 2565 และรายงานของกองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ปี 2566 ที่พบว่า โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่คนไทยเป็นมากที่สุด 2 อันดับแรก คิดเป็นร้อยละ 25.4 และ 9.5 ของประชากรทั้งหมดตามลำดับ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตร้อยละ 13 และ 21 ของประชากร ตามลำดับ นอกจากนี้² โรคนี้ยังเป็นปัจจัยหลักของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังอื่น ๆ ตามมา เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง¹⁻²

เป้าหมายของการรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรังคือ ควบคุมอาการและป้องกันภาวะแทรกซ้อนด้วยการใช้ยา ร่วมกับการปรับพฤติกรรม ทั้งนี้การรักษาจะได้ผลดีต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการรักษาด้วยยา ซึ่งความร่วมมือในการรักษาด้วยยาจะหมายรวมถึงขอบเขตพฤติกรรมของบุคคล ทั้งการรับประทานยา การรับประทานอาหาร และ/หรือการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตที่สอดคล้องกับคำแนะนำที่ตกลงร่วมกันกับบุคลากรทางการแพทย์³ โดยทั่วไปในมุมมองของผู้ให้บริการทางการแพทย์ หากผู้ป่วยใช้ยาได้ตามคำสั่งการรักษาของแพทย์ถึงร้อยละ 80 จะถือว่ามีความร่วมมือในการรักษาด้วยยา⁴ ทั้งนี้มีรายงานจากองค์การอนามัยโลกว่าผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังรับประทานยาตามคำสั่งเพียงร้อยละ 50 โดยส่วนใหญ่มีความร่วมมือในการรักษาด้วยยาในระยะยาวที่ค่อนข้างต่ำ⁵ สำหรับประเทศไทยมีข้อมูลความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานอยู่ระหว่างร้อยละ 63.7-83.3⁶⁻⁷ ส่วนผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยาร้อยละ 60⁸⁻⁹ ตัวอย่างผลกระทบของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา เช่น ผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาไม่ถูกวิธี ไม่สามารถควบคุมโรคได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรค เพิ่มโอกาสเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือแผนกฉุกเฉิน เพิ่มค่าใช้จ่ายทางด้านสุขภาพ และเสียชีวิตก่อนวัยอันควร¹⁰⁻¹¹ ส่วนผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยา เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉินน้อย ลดอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายทางด้านสุขภาพ¹²

สำหรับข้อมูลผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายทางด้านสุขภาพที่เกิดจากความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาในประเทศไทยพบว่ามีแนวโน้มใช้งบประมาณด้านสาธารณสุขเพิ่มขึ้นทุกปี โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2561 มีค่าใช้จ่ายด้านยาและการรักษาของประเทศเท่ากับ 3.89 แสนล้านบาท หากคิดเฉพาะค่าใช้จ่ายด้านยา มีมูลค่า 1.82 แสนล้านบาท (ร้อยละ 46.79 ของค่าใช้จ่ายด้านยาและการรักษาของประเทศ)

ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี 2560 ที่มีค่าใช้จ่ายด้านยา 1.77 แสนล้านบาท¹³ นอกจากนี้ มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในต่างประเทศเกี่ยวกับผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยาจากทุกสาเหตุมีภาระค่าใช้จ่ายประมาณ 190,000-1,900,000 บาท/คน/ปี¹⁴ ซึ่งถือว่าเป็นภาระค่าใช้จ่ายที่สูงและไม่ก่อให้เกิดประโยชน์ นอกจากนี้ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยายังเป็นสาเหตุหลักของยาเหลือใช้ในครัวเรือน¹⁵ ซึ่งในประเทศไทยมีมูลค่าของยาเหลือใช้ในครัวเรือนมากกว่า 150 ล้านบาทต่อปี¹⁶

ในส่วนของคุณลักษณะทางการแพทย์ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วย¹⁷⁻¹⁹ ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษา ลักษณะหรือธรรมชาติของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของประเทศไทยในสถานพยาบาลระดับตติยภูมิ ในประเด็นอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา ข้อมูลชนิดของยาและปริมาณยาเหลือใช้ มูลค่าของยาเหลือใช้ รวมถึงการประมาณการมูลค่ายาเหลือใช้ต่อปี ซึ่งเป็นผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังให้มีความร่วมมือในการรักษาด้วยยาอย่างมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับบริบททางสังคมและวัฒนธรรมของผู้ป่วย รวมถึงเป็นข้อมูลสนับสนุนการแก้ไขปัญหาล่าช้าในเชิงนโยบาย เพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และลดค่าใช้จ่ายด้านยาที่มีสาเหตุมาจากความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา (งานวิจัยนี้เป็นโครงการวิจัยปลายน้ำของโครงการเครือข่ายวิจัยความร่วมมือในการรักษาด้วยยาเพื่อประเทศไทยใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามแผนงานวิจัยพัฒนาระบบยา สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) โดยใช้กรอบแนวคิดในการอธิบายพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง มี 3 ระดับ ได้แก่ ระดับนโยบาย (โครงการวิจัยต้นน้ำ) ระดับองค์กรและผู้ให้บริการ (โครงการวิจัยกลางน้ำ) และระดับผู้ป่วย (โครงการวิจัยปลายน้ำ)

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบพรรณนาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive observational study) โดยเป็นการสังเกตธรรมชาติของความร่วมมือในการรักษาด้วยยา ซึ่งธรรมชาติของความร่วมมือในการรักษาด้วยยาในการศึกษานี้ หมายถึง อัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา และมูลค่ายาเหลือใช้ที่เกิดจากความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา การศึกษานี้มีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้

286 ราย โดยเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัยคือ เป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และ/หรือโรคไขมันในเลือดสูงอย่างน้อย 1 โรค ที่มารับการรักษาในสถานผู้ป่วยนอก แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 เกณฑ์คัดออกคือ 1) มีอายุต่ำกว่า 18 ปี 2) มีความผิดปกติทางสมอง เช่น โรคอัลไซเมอร์ และ 3) มีความเจ็บป่วยที่ทำให้ไม่สามารถให้ข้อมูลได้อย่างน้อย 1 ข้อ มีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างอย่างเป็นระบบจากเลขคิวรับยาโดยใช้โปรแกรม Microsoft excel 2016 เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย จากนั้นสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบถามที่พัฒนาขึ้นและผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งตรวจสอบความเที่ยงของแบบสอบถามด้วยการหาดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามและวัตถุประสงค์ (item-objective congruence index: IOC) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่านใช้เกณฑ์ค่า IOC มากกว่าหรือเท่ากับ 0.8 แสดงว่าข้อคำถามนั้นวัดได้ตรงกับวัตถุประสงค์การวิจัย ซึ่งแบบสอบถามที่ได้รับการปรับปรุงตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญมีค่า IOC 0.67-1 ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจะทำโดยเภสัชกรใช้เวลาประมาณ 15-20 นาทีต่อคน ไม่มีการบันทึกเสียงหรือติดตามที่บ้าน ยกเว้นกรณีที่ผู้ป่วยหรือผู้ให้สัมภาษณ์ไม่สามารถให้ข้อมูลได้ครบถ้วนในวันที่สัมภาษณ์ เช่น ข้อมูลจำนวนยาเหลือ (ต้องกลับไปนับจำนวนยาเหลือที่บ้าน) หรือผู้ป่วยที่รับยาทางไปรษณีย์จะขออนุญาตโทรศัพท์ติดต่อผู้ป่วยเพื่อสัมภาษณ์ในการศึกษาอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาเป็นไปตามแนวทางของ Bailey²⁰ โดยขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการรักษาด้วยยาประกอบด้วย 6 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การรับยาต่อเนื่องตามแพทย์สั่ง (refill) 2) ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาและการปฏิบัติตัวระหว่างใช้ยา (understand) 3) การจัดการการใช้ยา (organize) 4) การรับประทานยา/ การใช้ยา (take) 5) การติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา (monitor) และ 6) การใช้ยาอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการรักษาที่กำหนด (sustain/ persistence) สำหรับการประเมินมูลค่าของยาเหลือใช้จากความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาใช้การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและนับจำนวนยาเหลือ ซึ่งนับจากยาที่ผู้ป่วยได้รับครั้งสุดท้ายจากโรงพยาบาลเท่านั้น เพื่อป้องกันปัญหาการนับยาที่ผู้ป่วยสะสมจากครั้งก่อน โดยพิจารณาจำนวนยาที่แพทย์สั่งและจำนวนวันนับรวมด้วย (ยาเหลือใช้ หมายถึง ยาที่ผู้ป่วยได้ใช้ไปแล้ว แต่ยังมีจำนวนบางส่วนที่เหลืออยู่ที่อาจยังใช้ได้ หรือยาที่เหลือเกินจำนวนที่ควรเหลือ โดยคำนวณจากจำนวนเม็ดยาที่ได้รับจากโรงพยาบาลและจำนวนเม็ดยาที่ยังคงเหลือ ณ วันที่เก็บข้อมูล) หลังจากนั้นคำนวณมูลค่ายาเหลือจากการคูณปริมาณยาเหลือกับราคากลางยา โดยอ้างอิงตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง กำหนดราคากลางยา ลงวันที่

7 ตุลาคม 2563 เพื่อให้เห็นถึงมูลค่าของยาเหลือใช้ที่สูญเสียไปในภาพรวม วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 21

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชวิถี รหัสโครงการ 141/2563

ผล

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล มีผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 286 ราย ซึ่งเป็นไปตามที่คำนวณขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ในการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 57.69) มีอายุอยู่ในช่วง 61-70 ปี (ร้อยละ 32.52) จบการศึกษาในระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 51.40) ไม่ได้ประกอบอาชีพหรือเกษียณ (ร้อยละ 64.69) ผู้ป่วยดูแลการใช้จ่ายด้วยตนเอง (ร้อยละ 94.06) มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมมากที่สุด (ร้อยละ 43.93) และมีสิทธิการรักษาข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจมากที่สุด (ร้อยละ 40.21) (ตารางที่ 1) พบอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 85 ราย (ร้อยละ 29.72) ตามแนวทางของ Bailey ในแต่ละขั้นตอนดังนี้ 1) ขั้นตอนการรับยาต่อเนื่องจากแพทย์สั่ง จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 11.89) 2) ขั้นตอนความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาและการปฏิบัติตัวระหว่างใช้ยา จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 11.54) 3) ขั้นตอนการจัดการกาใช้ยา จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 10.84) 4) ขั้นตอนการรับประทานยาหรือการใช้ยา จำนวน 72 ราย (ร้อยละ 25.17) 5) ขั้นตอนการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 13.99) และ 6) ขั้นตอนการใช้ยาอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการรักษาที่กำหนด จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 7.69) สำหรับการประเมินมูลค่าของยาเหลือใช้ในผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการรักษาด้วยยาซึ่งมีจำนวน 85 รายนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนรายการยาที่ใช้เฉลี่ย 7 รายการ จำนวนรายการยาที่ใช้ต่ำสุด 2 รายการ และจำนวนรายการยาที่ใช้สูงสุด 19 รายการ โดยมีปริมาณยาเหลือใช้รวมทั้งสิ้น 11,341 เม็ด เมื่อคำนวณมูลค่ายาเหลือใช้ทั้งหมดพบว่ามีมูลค่ารวมทั้งสิ้น 46,339.14 บาท คิดเป็นมูลค่าเฉลี่ย 545.16 บาท ต่อราย โดยยา atorvastatin 40 mg เป็นยาที่มีจำนวนผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด 82 ราย ส่วนยา metformin 500 mg เป็นยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุด 1,141.50 เม็ด (ตารางที่ 2) และยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุดคือ atorvastatin 40 mg คิดเป็นมูลค่า 12,337.50 บาท (ตารางที่ 3)

เมื่อวิเคราะห์มูลค่าของยาเหลือใช้ในผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการรักษาด้วยยาโดยแยกตามสิทธิการรักษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ 40 ราย (ร้อยละ 13.99) รองลงมาคือ ประกันสุขภาพถ้วนหน้า 26 ราย (ร้อยละ

9.09) ประกันสังคม 15 ราย (ร้อยละ 5.24) และชำระเงินเอง 4 ราย (ร้อยละ 1.40) ตามลำดับ โดยสิทธิการรักษาข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ มียา metformin 500 mg เป็นรายการยาที่มีผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 4.20) ยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุดคือ metformin 500 mg จำนวน 244 เม็ด โดยยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุดคือ atorvastatin 40 mg คิดเป็นมูลค่า 2,550 บาท สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า มียา atorvastatin 40 mg เป็นรายการยาที่มีผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 4.55) ยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุดคือ metformin 500 mg จำนวน 144 เม็ด โดยยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุดคือ atorvastatin 40 mg คิดเป็นมูลค่า 2,275 บาท สิทธิประกันสังคม มียา atorvastatin 40 mg เป็นรายการยาที่มีผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 3.15) ยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุดคือ metformin 500 mg จำนวน 238 เม็ด โดยยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุดคือ atorvastatin 40 mg คิดเป็นมูลค่า 1,650 บาท และสิทธิชำระเงินเอง มียา enalapril 5 mg เป็นรายการยาที่มีผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.70) ยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุดคือ enalapril 5 mg จำนวน 45 เม็ด โดยยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุดคือ atorvastatin 40 mg คิดเป็นมูลค่า 250 บาท (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา (n = 286)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	121	42.31
หญิง	165	57.69
อายุ		
30-40 ปี	15	5.24
41-50 ปี	10	3.50
51-60 ปี	54	18.88
61-70 ปี	93	32.52
71-80 ปี	74	25.87
80 ปีขึ้นไป	40	13.99
ระดับการศึกษา		
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	147	51.40
มัธยมศึกษาตอนต้น	53	18.53
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	21	7.34
อนุปริญญา/ปวส.	7	2.45
ปริญญาตรีขึ้นไป	58	20.28

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อาชีพปัจจุบัน		
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	9	3.15
กิจการส่วนตัว	19	6.64
รับจ้าง	73	25.52
ไม่ได้ทำงานหรือเกษียณ	185	64.69
ลักษณะการใช้ยาของผู้ป่วย		
ใช้ยาด้วยตนเอง	269	94.06
มีผู้ดูแลเรื่องการใช้ยา	17	5.94
โรคประจำตัว*		
ความดันโลหิตสูง	235	43.93
เบาหวาน	132	24.67
ไขมันในเลือดสูง	168	31.40

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
สิทธิการรักษา		
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	99	34.62
ประกันสังคม	60	20.98
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	115	40.21
ชำระเงินเอง	12	4.20

หมายเหตุ *ผู้ป่วย 1 รายอาจมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค โดยต้องมีโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และ/หรือโรคไขมันในเลือดสูงอย่างน้อย 1 โรค

ตารางที่ 2 ข้อมูลชนิด ปริมาณ และมูลค่ายาเหลือใช้ เรียงตามจำนวนเม็ดยาที่มีปริมาณเหลือมากที่สุด 5 รายการ

ลำดับ	รายการยา	ปริมาณยาเหลือใช้ (เม็ด)	มูลค่ายาเหลือใช้ (บาท)
1	Metformin 500 mg	1,141.50	456.60
2	Atorvastatin 40 mg	493.50	12,337.50
3	Losartan 50 mg	482.00	530.20
4	Aspirin 81 mg	465.00	83.70
5	Omeprazole 20 mg	437.00	270.94

ตารางที่ 3 ข้อมูลชนิดและปริมาณยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้มากที่สุด 5 รายการ

ลำดับ	รายการยา	มูลค่ายาเหลือใช้ (บาท)	ปริมาณยาเหลือใช้ (เม็ด)
1	Atorvastatin 40 mg	12,337.50	493.50
2	Nebivolol 5 mg	2,540.00	127.00
3	Clopidogrel 75 mg	2,532.60	180.00
4	Vildagliptin 50 mg/Metformin 1000 mg	1,611.60	79.00
5	Carvedilol 12.5 mg	1,332.00	296.00

ตารางที่ 4 ข้อมูลชนิด ปริมาณ และมูลค่ายาเหลือใช้แยกตามสิทธิการรักษา

สิทธิการรักษา	รายการยาที่มีจำนวนผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด (จำนวนผู้ป่วยที่มียาเหลือใช้)	รายการยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุด (จำนวนเม็ดยาที่เหลือใช้)	รายการยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้มากที่สุด (มูลค่ายาเหลือใช้)
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	Atorvastatin 40 mg (13 ราย)	Metformin 500 mg (144 เม็ด)	Atorvastatin 40 mg (2,275 บาท)

สิทธิการรักษา	รายการยาที่มีจำนวนผู้ป่วยมียาเหลือใช้มากที่สุด (จำนวนผู้ป่วยที่มียาเหลือใช้)	รายการยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุด (จำนวนเม็ดยาที่เหลือใช้)	รายการยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้มากที่สุด (มูลค่ายาเหลือใช้)
ประกันสังคม	Atorvastatin 40 mg (9 ราย)	Metformin 500 mg (238 เม็ด)	Atorvastatin 40 mg (1,650 บาท)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	Metformin 500 mg (12 ราย)	Metformin 500 mg (244 เม็ด)	Atorvastatin 40 mg (2,550 บาท)
ชำระเงินเอง	Enalapril 5 mg (2 ราย)	Enalapril 5 mg (45 เม็ด)	Atorvastatin 40 mg (250 บาท)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 29.72 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทยที่พบอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังประมาณร้อยละ 20-40⁶⁻⁹ เมื่อศึกษามูลค่าของยาเหลือใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามียาเหลือใช้เฉลี่ย 545.16 บาทต่อราย ซึ่งต่ำกว่าการศึกษามูลค่าของยาเหลือใช้ในโรงพยาบาลระดับเดียวกัน (ระดับตติยภูมิ) ซึ่งทำการศึกษาปริมาณและมูลค่ายาเหลือใช้ในผู้ป่วยนอก ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช มียาเหลือใช้เฉลี่ย 3,081.16 บาทต่อราย²¹ หากเทียบมูลค่าของยาเหลือใช้ในการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลระดับชุมชนจะพบว่าสูงกว่า ซึ่งเป็นการศึกษามูลค่าของยาเหลือใช้จากยาทุกชนิดที่ผู้ป่วยได้รับจากคลินิกเบาหวานในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง มียาเหลือใช้เฉลี่ย 159.11 บาทต่อราย²² อาจเนื่องมาจากระดับความรุนแรงหรือความซับซ้อนของโรคของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิมีมากกว่าผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาลระดับชุมชน ทำให้มีโอกาสได้รับยาหลายชนิด และราคาอาจสูงกว่าตามระดับความรุนแรงหรือความซับซ้อนของโรค นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิมีโอกาสดำเนินการยาชนิดใหม่ หรือยาที่เพิ่งได้รับการขึ้นทะเบียน หรือนำเข้ามาในประเทศไทย ซึ่งยาล่าช้าจะมีราคาที่สูงกว่า สำหรับชนิดของยาในการศึกษานี้ที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุดได้แก่ metformin 500 mg สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ยา metformin 500 mg มีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุดเมื่อเทียบกับยารายการอื่น²²⁻²³ ส่วนมูลค่าของยาเหลือใช้ในการศึกษานี้พบว่า atorvastatin 40 mg เป็นยาที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้มากที่สุด เนื่องจากมีราคาต่อหน่วยสูงที่สุดเมื่อเทียบกับยารายการอื่น (ราคาต่อหน่วยของยา atorvastatin 40 mg สูงกว่ายา metformin 500 mg ซึ่งมีจำนวนเม็ดยาเหลือใช้มากที่สุด) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ราคาต่อหน่วยแปรผันตรงกับมูลค่าของยาเหลือใช้²⁴ ดังนั้น หาก

ในอนาคตมีการกำหนดนโยบายในมุมมองทางเศรษฐศาสตร์เกี่ยวกับการจัดการยาเหลือใช้ อาจพิจารณาจัดการยาเหลือใช้ที่มีราคาต่อหน่วยสูงกว่าเป็นอันดับแรกก่อน ซึ่งจากข้อมูลอัตราชุกของความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาที่พบในการศึกษานี้ (ร้อยละ 29.72) และมูลค่ายาเหลือใช้เฉลี่ย 545.16 บาทต่อราย เมื่อนำมาเทียบกับข้อมูลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูงที่ได้รับการรักษาในสถานพยาบาลนอก แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี จะสามารถประมาณการว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมียาเหลือใช้ประมาณ 88,364 ราย จาก 297,320 ราย หรือคิดเป็นมูลค่าประมาณ 48 ล้านบาทต่อปี (อ้างอิงจำนวนผู้ป่วยจากข้อมูลงานเวชระเบียนและสถิติ โรงพยาบาลราชวิถี ปี 2566) และเมื่อนำมาเทียบกับงบประมาณในการจัดซื้อยา/เวชภัณฑ์ ตามแผนจัดซื้อของโรงพยาบาลราชวิถีพบว่า มูลค่ายาเหลือใช้จากปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา คิดเป็นร้อยละ 5.63 ของงบประมาณในการจัดซื้อยา/เวชภัณฑ์ (อ้างอิงตามงบประมาณจัดซื้อยา/เวชภัณฑ์ ปีงบประมาณ 2567) ทั้งนี้ เพื่อให้ทราบแนวโน้มหรือผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของมูลค่ายาเหลือใช้จากปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง นอกจากนี้ เมื่อพิจารณามูลค่าของยาเหลือใช้ตามสิทธิการรักษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีมูลค่าของยาเหลือใช้สูงที่สุดใช้สิทธิการรักษาข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ (ร้อยละ 47.06 ของผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา) สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราชซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับเดียวกันที่ผู้ป่วยสิทธิเบิกจ่ายตรงมีมูลค่าของยาเหลือใช้สูงที่สุด²¹ และสิทธิการรักษาชำระเงินเองมีมูลค่าของยาเหลือใช้ต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับสิทธิการรักษาอื่น (ร้อยละ 4.71 ของผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา)

ข้อเสนอแนะ

มูลค่ายาเหลือใช้ในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่ง 3 โรคนี้เป็นโรคที่ได้รับการวินิจฉัยสูงสุด 3 อันดับแรก

ของผู้ป่วยที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชวิถี นอกจากนี้ มูลค่ายาเหลือใช้ยังแปรผันตรงกับราคายาต่อหน่วย ซึ่งในการศึกษานี้คือ atorvastatin 40 mg มีราคาต่อหน่วยสูงที่สุดเมื่อเทียบกับยาตัวอื่น ส่งผลให้ atorvastatin 40 mg เป็นยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้สูงที่สุด ถึงแม้จะมีจำนวนเม็ดยาที่เหลือใช้น้อยกว่ายา metformin 500 mg ซึ่งเป็นยาที่มีจำนวนเม็ดยาเหลือมากที่สุดก็ตาม ดังนั้น ในการกำหนดนโยบายหรือมาตรการในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาหรือลดมูลค่าของยาเหลือใช้ ควรพิจารณา 2 ข้อร่วมกันเป็นอันดับแรก ได้แก่ 1) โรคที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมากที่สุด และ 2) รายการยาที่มีราคาต่อหน่วยสูง โดยนโยบายหรือมาตรการในการลดมูลค่าของยาเหลือใช้ที่เสนอ ได้แก่ กำหนดจำนวนวันที่สามารถจ่ายยาได้มากกว่าจำนวนวันนัด เช่น แพทย์ผู้สั่งใช้ยาหรือเภสัชกรผู้ตรวจสอบคำสั่งใช้ยาต้องพิจารณาจ่ายจำนวนยาให้สอดคล้องกับจำนวนวันนัด หากจำเป็นต้องจ่ายมากกว่าวันนัด สามารถจ่ายได้ไม่เกิน 5 วันจากวันนัด (อาจพิจารณาจำนวนวันตามมติของคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของแต่ละโรงพยาบาล) หรือใช้ระบบจ่ายยาแบบไม่พบแพทย์ (refill) เพื่อป้องกันการมียาเหลือใช้และให้ผู้ป่วยมียาเพียงพอกับวันนัด ไม่ขาดยา ทั้งนี้ ควรมีการประเมินผลหลังจากทดลองใช้นโยบายหรือมาตรการทุก 6 เดือน โดยในช่วงแรกอาจทดลองทำในแผนกอายุรกรรมก่อน ซึ่งเป็นแผนกที่มีผู้ป่วยมากที่สุดในโรงพยาบาลและมีจำนวนยาเหลือใช้ที่มีราคาต่อหน่วยสูง หากผลการทดลองมีแนวโน้มที่สามารถลดค่าใช้จ่ายที่เกิดจากยาเหลือใช้ได้ อาจพิจารณาขยายไปยังแผนกอื่นที่มีจำนวนผู้ป่วยรองลงไป (ตามสถิติการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยภายในโรงพยาบาล) และพิจารณารายการยาที่มีราคาต่อหน่วยสูง (ตามราคาทุนและราคาขายของโรงพยาบาล)

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการกำหนดมาตรการดังกล่าวคือ

- 1) ลดมูลค่าของยาเหลือใช้ภายในโรงพยาบาล
- 2) ใช้งบประมาณ (ตามแผนการจัดซื้อยา) ในการจัดซื้อยาลดลง โดยเฉพาะรายการยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้สูง
- 3) สามารถจัดสรรงบประมาณส่วนดังกล่าวไปจัดซื้อยารายการอื่นที่จำเป็นต้องใช้ในโรงพยาบาลได้เพิ่มขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษา

ในระหว่างการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้เป็นช่วงที่มีการระบาดของโควิด 19 ส่งผลให้ผู้ป่วยมารับบริการที่โรงพยาบาลราชวิถีลดลง โดยเปลี่ยนไปรับยาทางเลือกอื่นแทน เช่น การรับยาทางไปรษณีย์ นอกจากนี้ มีความจำเป็นต้องรักษาระยะห่างระหว่างผู้เก็บข้อมูลและกลุ่มตัวอย่าง จึงมีการเปลี่ยนวิธีการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างโดยตรงเป็นการสัมภาษณ์ผ่านทางโทรศัพท์แทน และพบปัญหาการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างเรื่องจำนวนยาเหลือ เนื่องจากไม่สามารถระบุจำนวนยาเหลือได้ จึงมีการโทรศัพท์สอบถามกลุ่มตัวอย่างเพิ่มเติม นอกจากนี้ยังพบว่าในช่วงการระบาดของโควิด 19 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่รับประทานยาให้หมดจนไม่มียาเหลือ จึงติดต่อมายังโรงพยาบาลเพื่อขอรับยาทางไปรษณีย์แทนการมาโรงพยาบาล ซึ่งแตกต่างจากช่วงที่ไม่มี การระบาด กล่าวคือ เมื่อถึงวันนัดผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาล ถึงแม้จะมียาบางส่วนเหลือก็ตาม ปัจจัยเหล่านี้อาจส่งผลต่อการศึกษาระบบชาติของปัญหาความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยและผลกระทบต่อทางเศรษฐศาสตร์ ผลการศึกษาในสถานการณ์ที่ไม่ปกติอาจต่ำกว่าปัญหาความร่วมมือในการรักษาด้วยยาในสถานการณ์ปกติ จึงควรทำการศึกษาในอนาคต

สรุป

หนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมีความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยา และประมาณการมูลค่ายาเหลือใช้จากปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิได้ประมาณ 48 ล้านบาทต่อปี หรือร้อยละ 5.63 ของงบประมาณในการจัดซื้อยา/เวชภัณฑ์ ตามแผนจัดซื้อของโรงพยาบาลราชวิถี (อ้างอิงตามงบประมาณจัดซื้อยา/เวชภัณฑ์ ปีงบประมาณ 2567)

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนการวิจัยจากแผนงานวิจัยพัฒนาระบบยา สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ภายใต้โครงการเครือข่ายวิจัยความร่วมมือในการรักษาด้วยยาเพื่อประเทศไทยใช้ยาอย่างสมเหตุผล ขอขอบคุณสวรส. เจ้าหน้าที่ผู้ประสานงานการวิจัยของสวรส. ผู้เชี่ยวชาญที่ตรวจเครื่องมือวิจัย อาจารย์และเจ้าหน้าที่จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และโรงพยาบาลราชวิถีที่ได้ช่วยเหลือให้งานวิจัยสำเร็จได้ด้วยดี ทั้งนี้ ผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนจากทุนที่ได้รับ

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Charoendee K, Boriboon N, Butchumsang A, Rungrueng S, editors. NCDs Annual Report 2022. Bangkok: Aksorn graphic and design publishing limited partnership; 2023.
2. Division of Non-Communicable Disease, Department of Disease Control. Review of indicators for monitoring the quality of non-communicable disease services, 2020-2023. 2023.
3. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva; 2003. p 3-5.
4. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. *Ann Pharmacother* 2009;43(3):413-22.
5. Kongkaew C. Principles of Effective Collaboration in Medication Treatment. Bangkok: Chulalongkorn University Press; 2018.
6. Manakitjongsol W. Use of the medication regimen complexity index (MRCI) to assess diabetic outpatient adherence at Saraburi Hospital. Thesis of Master's degree in Pharmacy Program, Clinical Pharmacy. Graduate School, Chulalongkorn University; 2006.
7. Mongkolchaipak T, Pichayapaiboon S, Sangviroon A. Factors affecting medication adherence of diabetic patients at Police General Hospital. *Thai J Pharm Prac* 2015;7(1):47-59.
8. Leangsomnana Y, Promproh S, Leangsomnana S, Sourthao Y. Influence of beliefs about medication on high group of medication adherence in hypertensive patients. *J Prapokklo Hosp Clin Med Educat Center* 2013;30(2):146-57.
9. Horne R, Weinman J. Self-regulation and self-management in asthma: Exploring the role of illness perceptions and treatment beliefs in explaining non-adherence to preventer medication. *Psychology Health* 2002;17(1): 17-32.
10. Curtis SE, Boye KS, Lage MJ, Garcia-Perez LE. Medication adherence and improved outcomes among patients with type 2 diabetes. *Am J Manag Care* 2017;23(7):e208-14.
11. Mongkhon P, Ashcroft DM, Scholfield CN, Kongkaew C. Hospital admissions associated with medication non-adherence: A systematic review of prospective observational studies. *BMJ Qual Saf* 2018;27(11):902-14.
12. Capoccia K, Odegard PS, Letassy N. Medication adherence with diabetes medication: A systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2016;42(1):34-71.
13. Office of the National Economics and Social Development Council. Quarterly Gross Domestic Product (QGDP). [Internet]. 2019. [cited 2019 Oct. 31] Available from: https://www.nesdc.go.th/nesdb_en/more_news.php?cid=155.
14. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8(1):e016982.
15. Makki M, Hassali MA, Awaisu A, Hashmi F. The prevalence of unused medications in homes. *Pharmacy (Basel)* 2019;7(2):61.
16. Suwannaprom P, Niamhun N, Champoonot P, Phosuya C, Chowwanapoonpohn H, Supakul S, et al. Items and value of household leftover medicines for chronic conditions at Sansai-Luang sub-district, Sansai district, Chiangmai province. *Thai Pharm Health Sci J* 2012;7(1):22-8.
17. Dehdari L, Dehdari T. The determinants of anti-diabetic medication adherence based on the experiences of patients with type 2 diabetes. *Arch Public Health* 2019;77:21.
18. Najimi A, Mostafavi F, Sharifirad G, Golshiri P. Barriers to medication adherence in patients with hypertension: A qualitative study. *J Educ Health Promot* 2018;7:24.
19. Tan CS, Hassali MA, Neoh CF, Saleem F. A qualitative exploration of hypertensive patients' perception towards quality use of medication and hypertension management at the community level. *Pharm Pract (Granada)* 2017;15(4):1074.

เอกสารอ้างอิง (References)

20. Bailey SC, Oramasionwu CU, Wolf MS. Rethinking adherence: a health literacy-informed model of medication self-management. *J Health Commun* 2013;18(Suppl 1):20-30.
21. Thammawut W, Leuvittawat P. Survey on the quantity and value of unused medication in outpatients at the department of medicine, Siriraj Hospital. *Siriraj Med Bull* 2014;7(1):20-5.
22. Punnapapaisan W, Kittiboonyakun P, Saramunee K. Designing the system for management of unused medicine in patients with diabetes mellitus by using root cause analysis framework. *TJPP* 2018;10(2):300-14.
23. Chantapattarakul P, Thongprong S, Thongmee M. Survey of leftover drugs among patients with chronic diseases at Bangsaphan Hospital, Prachuap Kirikhan. *HuaHin Med. J* 2018;3(1):119-25.
24. Srisralueang W, Dilokthornsakul P. The cost and cost saving study of the pharmacy service on leftover medicine in pediatric out-patient: a case study for rheumatism in pediatric patients at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *J DMS* 2019;44(3):58-65.

ผลการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว “มินิธัญญารักษ์” กรณีศึกษาโรงพยาบาลอากาตอานวย ปี พ.ศ.2566

จิรัฐติกาล สุตวณิชช์ พ.บ., พัชรินทร์ มุงคำภา พย.บ., นาวา พานะวงค์ พย.บ., กศ.ม.

โรงพยาบาลอากาตอานวย ตำบลอากาต อําเภอากาตอานวย จังหวัดสกลนคร 47170

Results of Long-Term Treatment and Rehabilitation of Drug Addicts “Mini Thanyarak” Case study of Akat Amnuay Hospital, year 2023

Jirattikal Suttawanit, M.D., Patcharin Mungkhampha, B.N.S., Nava Phanawong, B.N.S, M.Ed.

Akat Amnuay Hospital, Akat, Akat Amnuay, Sakon Nakhon, 47170, Thailand

(E-mail: jsuttawanit001@gmail.com)

(Received: 6 May, 2024; Revised: 26 August, 2024; Accepted: 4 September, 2024)

Abstract

Background: According to policies and strategies towards drugs, the perspective towards addicts has changed from viewing them as addicts to patients who require treatment. Patients’ access to rehabilitation and treatment leads to a shortage of hospital beds. Therefore, a concept of developing a long-term treatment and rehabilitation model has been introduced under the name “Mini Thanyarak”, which can be applied to community hospitals.

Objective: To study the results of long-term treatment and rehabilitation of drug addicts “Mini Thanyarak” model, which was a case study at Akat Amnuay Hospital. **Method:** This research was evaluation research. The sample group was a group of 13 people who received treatment and rehabilitation between August and November 2023.

The tools used were guidelines for the implementation of long-term rehabilitation of drug and narcotic users in community hospitals, using the Mini Thanyarak model, and a manual for cognitive and behavioral therapy in drug and substance addicts in the rehabilitation period by Saengdueanchai S, et al. Data were collected from individual records, activity records and observations. Data analysis was done by using qualitative data with classification to inductively analyze and interpret meanings, draw conclusions, and explain the phenomena. Quantitative data were collected by using frequency, percentage and average analysis. **Results:** The recipients remained in the treatment and rehabilitation system for 90 days without any complications. When using psychosocial therapy, there were positive behavioral changes and self-defense skills. Follow-up results 3 months after treatment were excellent; it was found that 84.6% did not return to drug use again. **Conclusion:** The Mini Thanyarak model results in no relapse into addiction and behavioral changes. Thus, the model could be used to stop drug addiction.

Keywords: Treatment and rehabilitation, Drug addicts, Mini Thanyarak

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: นโยบายและกลยุทธ์ต่อยาเสพติด มีมุมมองที่เปลี่ยนจากผู้เสพเป็นผู้ป่วยต้องรับการบำบัดฟื้นฟูสมรรถภาพ และเพิ่มการเข้าถึงของผู้ป่วยติดยาเสพติดทำให้จำนวนเตียงมีไม่เพียงพอ จึงได้นำแนวคิดรูปแบบการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพระยะยาว “มินิธัญญารักษ์” ขยายผลสู่โรงพยาบาลชุมชน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว “มินิธัญญารักษ์” กรณีศึกษา

โรงพยาบาลอากาตอานวย **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงประเมินผล (evaluation research) กลุ่มตัวอย่างคือผู้เข้ารับการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพ ระหว่างเดือนสิงหาคม-พฤศจิกายน 2566 จำนวน 13 คน เครื่องมือที่ใช้คือแนวทางการดำเนินงานฟื้นฟูสมรรถภาพผู้เสพยาและสารเสพติดระยะยาวในโรงพยาบาลชุมชนด้วยรูปแบบมินิธัญญารักษ์ และคู่มือการบำบัดความคิดและพฤติกรรมในผู้ติดยาและสารเสพติดระยะฟื้นฟูสมรรถภาพ ของสุกมา แสงเดือนฉายและคณะ

เก็บรวบรวมข้อมูลจากบันทึกรายบุคคล บันทึกการจัดกิจกรรม และการสังเกต การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงคุณภาพ ด้วยการจำแนกประเภท วิเคราะห์แบบอุปนัยตีความหมาย และสร้างข้อสรุป ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้การวิเคราะห์ความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย ผล: ผู้รับการบำบัดทุกรายคงอยู่ในระบบการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพครบ 90 วัน ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการหยุดเสพยา การบำบัดทางสังคมจิตใจ พบว่ามีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเชิงบวก และทักษะการป้องกันตนเอง ผลการติดตามเยี่ยมใน 3 เดือนหลังการบำบัด พบว่าไม่กลับไปเสพยา ร้อยละ 84.6

สรุป: รูปแบบมินิธัญญารักษ์ส่งผลให้ไม่กลับไปเสพยา ทั้งนี้ การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากเป็นการศึกษาในรูปแบบของโรงพยาบาลอากาศอำนวย ซึ่งถือเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลางระดับทุติยภูมิ ดังนั้น ในเชิงคุณภาพจำเป็นต้องศึกษารายละเอียดเพิ่มมากขึ้น เพื่อประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: การบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพ, ผู้ติดยาเสพติด, มินิธัญญารักษ์

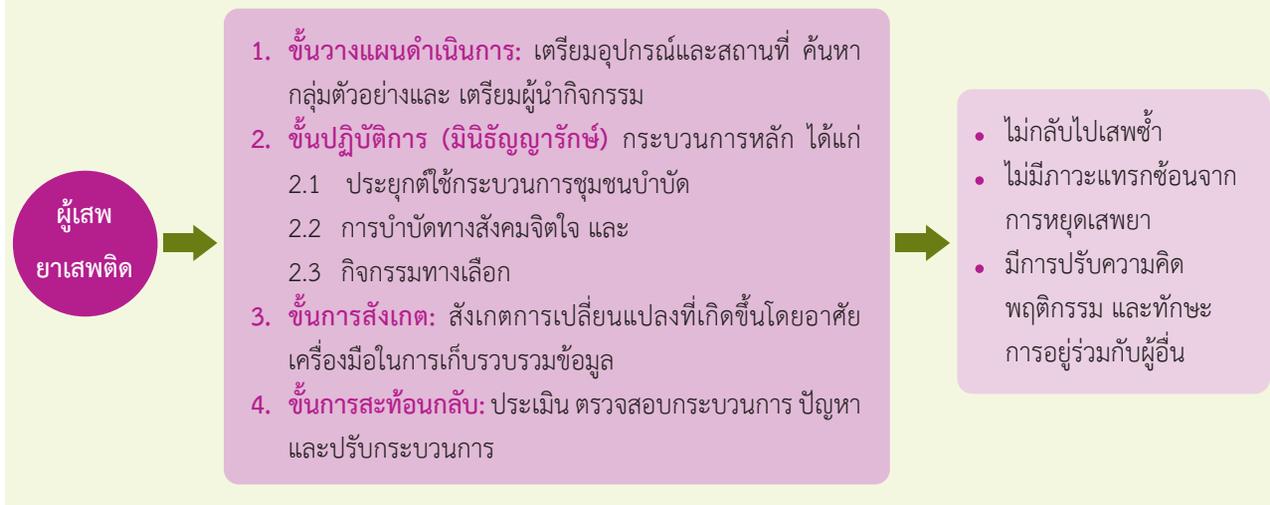
บทนำ

สถานการณ์ยาเสพติดพบผู้เข้าเสพยาเสพติดทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2562 ประมาณ 275 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 5.5 ของประชากรโลก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2558 ที่พบมีประชากรใช้ยาเสพติดจำนวนประมาณ 255 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 5.3 ของประชากรโลก¹ จากข้อมูลผู้เข้าบำบัดรักษาที่เข้าสู่ระบบจะพบสัดส่วนผู้เสพยาใหม่มีถึงร้อยละ 70.34 ไม่นับรวมผู้เสพยาจำนวนมากที่ยังไม่เข้าสู่ระบบการบำบัดรักษา หรือหลบซ่อนไม่แสดงตัวจนเกิดภาวะการเสพยา ซึ่งจะส่งผลต่ออาการทางจิตเวชจากยาเสพติด² ข้อมูลจากระบบการบำบัดรักษายาเสพติดใน ปีงบประมาณ 2564-2565 มีผู้เข้ารับการบำบัดรักษายาเสพติด 155,500 ราย และ 205,763 ราย ซึ่งมีแนวโน้มของความรุนแรงขยายเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับ พบว่า ในเขตสุขภาพที่ 8 มีจำนวน 12,108 ราย จังหวัดสกลนคร จำนวน 2,541 ราย และอำเภออากาศอำนวย จำนวน 169 ราย³ ในปี 2565 โรงพยาบาลอากาศอำนวย ให้บริการบำบัดยาเสพติดแบบผู้ป่วยนอก จำนวน 169 ราย กลับมาเสพยา ร้อยละ 7.69 มีอาการรุนแรง ร้อยละ 6.1 และปี 2566 จำนวน 231 ราย กลับมาเสพยา ร้อยละ 15.6 มีอาการรุนแรง ร้อยละ 10.8⁴ ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้น

การเสพยา/ติดยาเสพติดนั้นรักษาได้แต่ต้องใช้เวลา โดยเฉพาะรูปแบบการบำบัดรักษาที่ใกล้บ้านภายในชุมชนโดยชุมชนมีส่วนร่วม⁵ ให้ผลคุ้มค่าที่สุด⁵ ทั้งนี้ ตามประมวลกฎหมายยาเสพติด พ.ศ. 2564 ระบบการบำบัดรักษา ผู้เสพยาคือผู้ป่วย ที่ต้องได้รับการบำบัดรักษา แบ่งเป็น 1) ระบบสมัครใจ 2) ระบบต้องโทษ สถานพยาบาลยาเสพติดเป็นหน่วยบริการตามกฎหมาย ให้มีการเพิ่มขีดความสามารถของบุคลากร และทำการเปิดหอผู้ป่วยในจิตเวชและยาเสพติด เพื่อรองรับจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการบำบัดรักษา ได้มีการปรับบทบาทของกระทรวงสาธารณสุขเป็นหน่วยงานหลักในการดูแลระบบการบำบัดรักษาทั้งระบบรวมทั้งติดตามสงเคราะห์ และช่วยเหลือผู้ผ่านการบำบัด⁶ จึงมีแนวคิดขยายพื้นที่บริการและเพิ่มการเข้าถึงของผู้ป่วยติดสารเสพติดในเขตสุขภาพ และลดความแออัดของผู้ป่วยที่มีแนวโน้มสูงขึ้น โดยใช้แนวคิด “Mini Big C” ที่นำห้างสรรพสินค้าลงสู่ชุมชนในรูปแบบร้านสะดวกซื้อ โรงพยาบาลธัญญารักษ์ขอนแก่น ได้นำแนวคิดดังกล่าว มาพัฒนารูปแบบการดูแลผู้ป่วยยาเสพติดระยะกลาง และระยะยาวภายใต้ชื่อ “มินิธัญญารักษ์” มีกระบวนการหลักคือ กระบวนการชุมชนบำบัด การบำบัดทางสังคมจิตใจและ กิจกรรมทางเลือก โดยมีโรงพยาบาลกุดชุม จังหวัดยโสธร⁷ ได้ใช้รูปแบบ มินิธัญญารักษ์ ในปี 2564-2565 มีผู้ป่วยผ่านการบำบัดรักษาแล้ว 149 ราย ภายหลังจากบำบัดผู้ป่วยได้รับทุนประกอบอาชีพ 1 ราย และผู้ป่วยยังคงอยู่ในการติดตามดูแลต่อเนื่อง ร้อยละ 98.3 สามารถเลิกยาเสพติด ไม่กลับไปเสพยา ร้อยละ 91.8 เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมที่ดีขึ้น มีความรับผิดชอบช่วยงานอาชีพในครอบครัว คะแนนคุณภาพชีวิตอยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 90.2 ทั้งนี้ กระทรวงสาธารณสุขโดยสำนักงานเลขาธิการคณะกรรมการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด ร่วมกับกรมการแพทย์ ได้ให้ขยายผลโครงการดังกล่าวสู่โรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อมทั่วประเทศ⁶

ดังนั้น เพื่อให้ผู้ป่วยยาเสพติดที่เข้าสู่กระบวนการบำบัดรักษาได้รับการดูแลอย่างมีคุณภาพตามมาตรฐาน เพื่อป้องกันการกลับเสพยา ผู้วิจัย จึงนำแนวคิดดังกล่าวมาใช้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติด เพื่อศึกษาผลการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว “มินิธัญญารักษ์” กรณีศึกษาโรงพยาบาลอากาศอำนวย ปี พ.ศ. 2566 ขึ้น

กรอบแนวคิดการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงประเมินผล (evaluation research) คือ การวิจัยเพื่อหาข้อสรุปหรือข้อเท็จจริงในกิจกรรมใด ๆ ที่จัดขึ้น จะเป็นในรูปแบบของโครงการหรือกิจการใด ๆ ของทางสังคมเพื่อใช้เป็นหลักฐานหรือแนวทางในการตัดสินใจของผู้รับผิดชอบกิจกรรม

สำหรับวิธีการวิจัยเชิงประเมินจะดำเนินการตามแนวการวิจัย โดยเฉพาะพยายามอธิบายความเป็นเหตุเป็นผลและหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร เช่นเดียวกับการวิจัยทั่ว ๆ ไป รูปแบบการวิจัยเชิงประเมินขึ้นอยู่กับกรอบออกแบบ (design) โดยทั่ว ๆ ไป ลำดับขั้นในการวิจัยเชิงประเมินมีดังนี้ ขั้นที่ 1 กำหนดวัตถุประสงค์ของการประเมิน ขั้นที่ 2 วิธีการดำเนินการ ได้แก่ กำหนดกลุ่มตัวอย่าง ขั้นที่ 3 การกำหนดการวัดรวบรวมข้อมูล การวิธีการให้ชัดเจน ขั้นที่ 4 วิเคราะห์ข้อมูล ขั้นที่ 5 การสรุปและข้อเสนอแนะ

ตามหลักการศึกษาระเมินผล (evaluation research) นั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว โดยใช้รูปแบบของ “มินิธัญญารักษ์” เพื่อมาประยุกต์ใช้กับประชากรที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยยาเสพติดที่เข้ารับการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาวของโรงพยาบาลอากาศอำนวย ระหว่างเดือน สิงหาคม-พฤศจิกายน 2566 โครงการวิจัยนี้ ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร เอกสารรับรองเลขที่ SKN REC 2023-029 วันที่รับรอง 12 มิถุนายน 2566 ทั้งนี้ผู้วิจัยดำเนินการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างโดยการรักษาความลับ และนำเสนอผลการวิจัยในภาพรวมเท่านั้น

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรคือ ผู้ป่วยยาเสพติดที่เข้ารับการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาวของโรงพยาบาลอากาศอำนวย โดยเลือกกลุ่มตัวอย่าง จากผู้ป่วยที่เข้ารับการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพระหว่างเดือน สิงหาคม-พฤศจิกายน 2566 ทุกราย จำนวน 13 คน มีเกณฑ์การคัดเลือก คือ 1) เป็นผู้ที่ใช้ยาและสารเสพติด มีคะแนนตามแบบคัดกรอง V.2 คะแนน 27 ขึ้นไป 2) ไม่สามารถควบคุมพฤติกรรมกาเสพติดหรือกลับไปเสพซ้ำ 3) สามารถควบคุมอาการโรคร่วม/โรคแทรกซ้อนทางร่างกาย โรคร่วมทางจิตเวช 4) สม่ครใจเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพ 5) ไม่มีประวัติค้ายาเสพติด ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างอาจตัดสินใจขอยุติการร่วมวิจัยเมื่อต้องการได้ทันที เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่รับการบำบัดตลอดโปรแกรมการบำบัด หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าร่วมกิจกรรมการบำบัดได้ครบตามกำหนด

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ผู้วิจัยได้นำรูปแบบมินิธัญญารักษ์ของโรงพยาบาลธัญญารักษ์ขอนแก่น⁹ ในการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาและสารเสพติดระยะยาวมาใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 3 กระบวนการหลัก ได้แก่ 1. การประยุกต์ใช้กระบวนการชุมชนบำบัด ได้แก่ 1) กลุ่มบำบัด ได้แก่ กลุ่มประชุมเช้า, กลุ่มสัมมนา, กลุ่ม staff meeting, กลุ่มเพื่อนช่วยเพื่อน กิจกรรมออกกำลังกาย และกิจกรรมครอบครัวสัมพันธ์ 2. การบำบัดทางสังคมจิตใจ ใช้แบบบันทึกการปรึกษารายบุคคล แบบรวบรวมข้อมูลตามประเด็นคำถามการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อพฤติกรรม การติดตามเสพติดตามแนวคิด 4Ps Model¹⁰ ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงก่อนป่วย (predisposing) ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการ (precipitating) ปัจจัยที่ทำให้อาการคงอยู่ (perpetuating)

ปัจจัยป้องกัน (protective) การปรึกษาแบบกลุ่มและการบำบัดความคิดและพฤติกรรมในผู้ติดยาและสารเสพติดระยะฟื้นฟูสมรรถภาพของสุกมา แสงเดือนฉาย สำเนา นิลบรรณ และวัชรี มีศิลป์¹¹ 16 กิจกรรม ได้แก่ 1) กิจกรรมสร้างแรงจูงใจในการบำบัดรักษา 2) กิจกรรมเหรียญสองด้าน 3) กิจกรรมเป้าหมายและความเชื่อมั่นต่อการบำบัดรักษา 4) กิจกรรมความสัมพันธ์ระหว่างความคิดและอารมณ์ที่ส่งผลต่อพฤติกรรม 5) กิจกรรมการจัดการกับความเครียด 6) กิจกรรมการจัดการอารมณ์และความคิด 7) กิจกรรมการแก้ไขปัญหาอย่างชาญฉลาด 8) กิจกรรมการจัดการกับความเครียดอย่างเหมาะสมและสิ่งกระตุ้นที่ทำให้อยากยา 9) กิจกรรม Always say no 10) กิจกรรมส่งเสริมความเชื่อมั่นในการหยุดใช้ยาบ้าเมทแอมเฟตามีน 11) กิจกรรมการจัดการกับความอยากและการพลาดพลั้งไปใช้ยาเสพติด 12) กิจกรรมการจัดการกับความโกรธและการถูกวิพากษ์วิจารณ์ 13) กิจกรรมการตัดสินใจที่นำไปสู่สถานการณ์เสี่ยง 14) กิจกรรมการจัดการความเครียด 15) กิจกรรมทักษะการปฏิเสธ และ 16) กิจกรรมการวางแผนการดำเนินชีวิตโดยไม่ใช้ยาเสพติด 3. กิจกรรมทางเลือก ใช้การส่งเสริมสนับสนุนให้ผู้ป่วยได้พัฒนาความสามารถความสนใจเฉพาะตนได้ ส่งเสริมให้สามารถนำไปใช้ประกอบอาชีพในสังคมและการใช้เวลาว่างให้เกิดประโยชน์

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบบันทึกรายบุคคล แบบบันทึกการจัดกิจกรรมและแบบสังเกตร่วมกิจกรรมกลุ่ม จากคู่มือแนวทางการดำเนินงานฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาและสารเสพติดระยะยาวในโรงพยาบาลชุมชนด้วยรูปแบบมินิธัญญารักษ์ของโรงพยาบาลธัญญารักษ์ขอนแก่น⁹ แบบรวบรวมข้อมูลตามประเด็นคำถามการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อพฤติกรรมการติดสารเสพติดตามแนวคิด 4Ps Model¹⁰ และสรุปประเด็นจากใบงานของแต่ละกิจกรรม จากคู่มือการบำบัดความคิดและพฤติกรรมในผู้ติดยาและสารเสพติดระยะฟื้นฟูสมรรถภาพของสุกมา แสงเดือนฉาย สำเนา นิลบรรณ และวัชรี มีศิลป์¹¹ โดยพยาบาล ผู้บำบัดเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลตลอดการบำบัดเป็นเวลา 3 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ ข้อมูลเชิงคุณภาพ ผู้วิจัยได้นำข้อมูลการบันทึกวิเคราะห์รายบุคคลการสัมภาษณ์ บันทึกจากใบงานในการจัดกิจกรรมและการสังเกตมาวิเคราะห์ด้วยการจำแนกประเภทวิเคราะห์แบบอุปนัย ตีความหมาย สร้างข้อสรุป ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

1. ขั้นวางแผนดำเนินการ

- 1) การเตรียมความพร้อมในการเปิดมินิธัญญารักษ์ ได้แก่ การจัดสถานที่
- 2) เตรียมผู้บำบัด ดังนี้ แพทย์ผ่านการอบรมหลักสูตรระยะสั้นแพทย์เวชศาสตร์ป้องกันสุขภาพจิตชุมชน 1 คน พยาบาลผู้บำบัดผ่านการอบรมในหลักสูตรที่กำหนด ได้แก่ CBT และ FAST Model
- 3) แบ่งบทบาทหน้าที่ในการบำบัดตลอดหลักสูตร ดังนี้ แพทย์ ทำหน้าที่ ตรวจประเมินผู้ป่วยช่วงแรกรับและระหว่างการบำบัด ให้คำปรึกษาเมื่อพบปัญหาภาวะแทรกซ้อนทางร่างกายและจิตใจในผู้ป่วยแก่ทีมผู้บำบัด พยาบาลทำหน้าที่บำบัดและบันทึกข้อมูลรายบุคคล บันทึกการจัดกิจกรรมและการสังเกตร่วมกิจกรรมตามกิจกรรมหลัก ทีมสนับสนุน ทำหน้าที่อำนวยความสะดวก เป็นผู้ช่วยผู้บำบัดและดูแลความปลอดภัยทั่วไป
- 4) ค้นหากลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การรับผู้ป่วยเข้ามินิธัญญารักษ์

2. ขั้นปฏิบัติการ

- 1) ใช้รูปแบบการบำบัดฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาและสารเสพติดระยะยาวในโรงพยาบาลชุมชน รูปแบบมินิธัญญารักษ์ของโรงพยาบาลธัญญารักษ์ขอนแก่น หลักสูตร 90 วัน ทั้ง 3 กระบวนการหลักผสมผสานกัน ได้แก่ การประยุกต์ใช้กระบวนการชุมชนบำบัด การบำบัดทางสังคมจิตใจ และกิจกรรมทางเลือก
- 2) การติดตามเยี่ยมใน 3 เดือนหลังการบำบัด

3. ขั้นการสังเกต

สังเกตการณ์มีส่วนร่วม การแสดงความคิดเห็น การฝึกทักษะชีวิต การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นโดยอาศัยเครื่องมือในการจัดกิจกรรมโดยพยาบาลผู้บำบัด

4. ขั้นสะท้อนกลับ

สะท้อนความรู้สึก สภาพปัญหา ให้ข้อมูลสะท้อนกลับ

ผล

1. ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชายร้อยละ 100 ส่วนใหญ่มีอายุ 18-26 ปี (ร้อยละ 46.15) อายุเฉลี่ย 27.3 ปี (SD = 6.9) มีระยะเวลาใช้สารเสพติดเฉลี่ย 14.62 ปี (SD = 2.06) สถานภาพโสด ร้อยละ 61.5 การศึกษาระดับมัธยมศึกษา ร้อยละ 53.8 ก สถานะว่างงาน ร้อยละ 53.8 การอยู่อาศัย อาศัยอยู่กับบิดามารดา ร้อยละ 69.2 ประเภทยาเสพติดที่ใช้น้ำยา ร้อยละ 76.9, กัญชา ร้อยละ 15.4 และสุรา ร้อยละ 7.7

2. จากการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว “มินิธัญญารักษ์” มีผลดังนี้

1) เมื่อผู้รับการบำบัดผ่านการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว ครบ 90 วัน และมีการติดตามเยี่ยมหลังการบำบัด ใน 3 เดือนแรก พบว่า ผู้รับการบำบัดไม่กลับไปเสพซ้ำ 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.6 ผู้ผ่านการบำบัดกลุ่มนี้มีพฤติกรรมเชิงบวก เช่น ช่วยทำงานบ้าน ศึกษาค้นคว้า ฟังพอใจ มีแรงจูงใจ มีงานทำ ได้รับการยอมรับจากสังคม และได้มาช่วยงานโรงพยาบาลโดยขอเป็นจิตอาสาทำหน้าที่ผู้ช่วยนักกิจกรรมบำบัด และมีผู้ผ่านการบำบัดกลับไปเสพติดซ้ำจำนวน 2 ราย รายที่ 1 เริ่มมีพฤติกรรมเดิม ขโมยข้าวและสิ่งของพ่อไปขาย จึงวางแผนส่งไปบำบัด ณ ค่าบำบัด มทบ.29 รายที่ 2 เป็นผู้ป่วยจิตเภท ตีแม่เหล็กและเปียร์ และถูกตำรวจจับดำเนินคดี เนื่องจากเสพยาบ้า

2) ในระหว่างการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพ มีการตรวจสุขภาพและการสังเกตรายบุคคล ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการหยุดเสพยาทุกราย โดยพบว่า ด้านร่างกาย มีความสมบูรณ์แข็งแรง รับรู้ถึงความเป็นอิสระที่ไม่ต้องพึ่งพาผู้อื่น สามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันของตน ไม่ต้องพึ่งพายาต่าง ๆ หรือการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ ด้านจิตใจ มีความรู้สึกที่ดีต่อตนเอง มีความรู้สึกภาคภูมิใจในตนเอง มีการรับรู้ถึงความมั่นใจในตนเอง ด้านความสัมพันธ์ทางสังคม คือ การรับรู้เรื่องความสัมพันธ์ของตนกับบุคคลอื่น รับรู้ว่าตนสามารถให้ความช่วยเหลือบุคคลอื่นในสังคมได้ และด้านสิ่งแวดล้อม รับรู้ว่าตนมีชีวิตอยู่อย่างอิสระ ไม่ถูกกักขัง มีความปลอดภัยและมีความมั่นคงในชีวิต

3) จากการใช้กระบวนการบำบัดความคิดและพฤติกรรม โดยใช้กิจกรรม 16 ครั้ง มีการปรับความคิด พฤติกรรม และทักษะการอยู่ร่วมกับผู้อื่น พบว่า กิจกรรมสร้างแรงจูงใจในการบำบัดรักษา กิจกรรมเหรียญสองด้าน กิจกรรมเป้าหมายและความเชื่อมั่นต่อการบำบัดรักษา มีการสร้างสัมพันธ์ภาพ และการประเมินพฤติกรรม ความคิดของผู้รับการบำบัด ส่วนใหญ่มีแรงจูงใจสูงในการเปลี่ยนพฤติกรรม เมื่อให้วิเคราะห์ข้อดี-ข้อเสียของการอยู่บำบัดรักษา บอกว่าข้อดี คือ ทำให้ไม่ใช้สารเสพติด ได้เพื่อนใหม่ มีเวลาปรับตนเอง ได้ฝึกอาชีพ ฝึกวินัย ส่วนข้อเสีย คือ เสียเวลาทำงาน เสียเพื่อน ไม่มีอิสระ ผู้บำบัดได้สะท้อนกลับว่า ถ้าอยู่กับเพื่อนกลุ่มเดิม การกระทำโดยอิสระ ขาดตารางชีวิตอาจทำให้กลับไปเสพซ้ำ เมื่อผู้บำบัดให้ความรู้เรื่องโทษและพิษภัยยาเสพติด โรคสมองติดยา ทำให้ผู้รับการบำบัดวิเคราะห์ผลดี-ผลเสียของการเลิกใช้สารเสพติดได้ ส่วนใหญ่ตั้งเป้าชีวิตไว้สูง แต่ไปยังไม่ถึงเป้าหมายอุปสรรคที่พบคือ เรื่องสังคมไม่ยอมรับ ได้สะท้อนกลับว่า มีทางใดบ้างที่จะถึงเป้าหมาย มีผู้เสนอว่า ไม่ต้องสนใจคำพูด อยู่ที่ใจเรา หากเราไปช่วยชุมชนได้ เขาจะยอมรับเราเอง กิจกรรมความ

สัมพันธ์ระหว่างความคิดและอารมณ์ที่ส่งผลต่อพฤติกรรม กิจกรรมการจัดการกับความเครียด กิจกรรมการจัดการอารมณ์และความคิด กิจกรรมการแก้ไขปัญหาอย่างชาญฉลาด กิจกรรมการจัดการกับความรู้สึกอยากยาและสิ่งกระตุ้นที่ทำให้อยากยา ทำให้ผู้รับการบำบัดสามารถแยกแยะ และเรียนรู้ความสัมพันธ์ระหว่างความคิด อารมณ์ และความรู้สึกที่เกิดขึ้น จะส่งผลต่อพฤติกรรมของตนเอง ทำให้ผู้รับการบำบัดสามารถให้คำตอบข้อโต้แย้งที่เป็นเหตุเป็นผล วิเคราะห์การจัดการอารมณ์และความคิด เห็นได้จากผลการระดมความคิดเมื่อเจอสถานการณ์เสี่ยงต่าง ๆ พบว่าผู้รับการบำบัดมีการปรับเปลี่ยนความคิดแทนที่ความคิดทางลบให้เป็นทางบวกเพิ่มขึ้น มีการตรวจสอบความคิดอัตโนมัติทางลบ และฝึกการคิดด้านบวก ผู้บำบัดได้เสริมความรู้เรื่องขั้นตอนในการแก้ปัญหา ช่วยให้มีความมั่นใจในการคิดที่ยืดหยุ่น สมเหตุสมผล และตรงกับความจริงมากขึ้นเมื่อให้ผู้รับการบำบัดเลือกปัญหามาร่วมหาทางแก้ไข ผู้รับการบำบัด ร่วมกันวิเคราะห์ แก้ปัญหาได้อย่างเหมาะสม กิจกรรม Always say no กิจกรรมส่งเสริมความเชื่อมั่นในการหยุดใช้ยาบ้า เมทแอมเฟตามีน กิจกรรมการจัดการกับความอยากและการพลาดพลั้งไปใช้ยาเสพติด กิจกรรมทักษะการปฏิเสธ กิจกรรมการจัดการความเครียด สมาชิกในกลุ่มสามารถปฏิเสธได้ สังเกตจากการตอบใบงานและการแสดงบทบาทสมมติทั้งคำพูด สีหน้า ท่าทาง ส่วนใหญ่บอกว่าเมื่อออกไปเจอสถานการณ์จริงในชุมชนจะนำไปใช้ใน ชีวิตประจำวันได้ ผู้บำบัดให้ข้อมูลเรื่อง ความอยากยาซึ่งเปรียบเสมือนคลื่นจะมีช่วงที่เราอยากเสพยามาก ๆ ถ้าเจอตัวกระตุ้นแล้ว เราไม่จัดการหรือรู้ไม่เท่าทันอาการอยากยา เราจะหลงกลับไปเสพยาอีก แต่ถ้าหากเราจัดการตัวกระตุ้นได้ ก็จะไม่ได้กลับไปใช้อีก เพราะความอยากยาจะเกิดขึ้นสักพักจะหายไปแต่สามารถเกิดขึ้นได้อีก จึงให้แต่ละคนระบุคะแนนว่าตัวกระตุ้นที่ทำให้รู้สึกอยากยา พบว่า ตัวกระตุ้นภายนอกที่มีคะแนนสูง ๆ ส่วนใหญ่คือ เพื่อนเก่าที่เคยใช้ยาด้วยกัน สุรา บุหรี่ เงิน อุปกรณ์ที่ใช้เสพยา งานรื่นเริง ยาเสพติด ตัวกระตุ้นภายในคือ อารมณ์ ความรู้สึก ให้ทุกคนแลกเปลี่ยนประสบการณ์และช่วยกันเสนอเทคนิคการเผชิญกับความอยากยา จึงให้หาวิธีการจัดการกับความอยากยา เป็นการฝึกทักษะการสร้างความคิดใหม่ ใช้เทคนิคการหยุดความคิดที่กำลังคิดวนเวียนในเรื่องอยากยาและดึงตัวเองให้กลับมามีสติอีกครั้ง และเบี่ยงเบนความสนใจไปสู่เรื่องอื่น ๆ เช่นบางคนบอกว่า กินมะม่วง ชม ลูกอม เล่นกีฬา หรือพูดคุยกับเพื่อน หากกิจกรรมที่ชอบทำ ไม่ยุ่งกับเพื่อนที่เคยเสพยา และมีคนเพิ่มเติมข้อมูลเทคนิคใหม่ที่ได้จากสอนของผู้บำบัด คือ การพูดกับตัวเองว่าเลิกได้แล้วนะ เพื่อสร้างความเชื่อมั่นให้กับตนเอง จะช่วยให้ผู้ป่วยได้ตอกย้ำถึงเป้าหมายหรือความตั้งใจของตนเองในการหยุดใช้ยาเสพติด พูดดัง ๆ กับตัวเองว่า “หยุด” การคิดหนึ่งย่างเมื่ออยากยา ติดตามอาการอยากยาให้ทันว่าเป็นคลื่นที่เกิดขึ้นมาแล้วจะหายไป หรือหาบุคคลช่วยเหลือ กิจกรรม

ด้านสัมพันธภาพทางสังคมดีขึ้นร้อยละ 50 (21/42) และคุณภาพชีวิตด้านสิ่งแวดล้อมดีขึ้นร้อยละ 35.71

รูปแบบการบำบัดทำให้ผู้รับการบำบัดอยู่ร่วมกันได้มีการปรับความคิด พฤติกรรม และทักษะการอยู่ร่วมกับผู้อื่นพบว่า การให้คำปรึกษารายบุคคล การสัมภาษณ์เพื่อการเสริมสร้างแรงจูงใจ (motivational interviewing; MI) ทำให้ผู้รับการบำบัดกล้าระบายเรื่องส่วนตัว ได้ข้อมูลรายบุคคลมาวางแผนการดูแลให้การสร้างแรงจูงใจโดยใช้การสัมภาษณ์ ทำให้ผู้รับการบำบัดกล้าระบายเรื่องส่วนตัว ได้ข้อมูลรายบุคคลมาวางแผนการดูแลให้เหมาะสม การบำบัดความคิดและพฤติกรรมแต่ละกิจกรรมมีความต่อเนื่องเชื่อมโยงทำให้ผู้รับการบำบัดเกิดแรงจูงใจและตั้งใจเข้าร่วมทุกกิจกรรมอย่างต่อเนื่องทำให้มีบรรยากาศเป็นกันเอง มีการไว้วางใจกัน เกิดการเรียนรู้ ได้สำรวจตนเอง แลกเปลี่ยนความคิดเห็นซึ่งกันและกัน ทำให้สามารถร่วมกันวิเคราะห์ข้อดี-ข้อเสียของการอยู่บำบัดรักษา มีข้อโต้แย้งที่เป็นเหตุเป็นผล และบอกระดับแรงจูงใจในการอยู่บำบัดรักษา จนเกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสอดคล้องกับ โยธิน ศิรินันท์, ชนะพล ศรีฤๅชา และวิภา อิศรางกูร ณ อยุธยา¹⁶ ที่ศึกษาประสิทธิภาพโปรแกรมการเสริมสร้างแรงจูงใจต่อความพร้อมในการเปลี่ยนแปลงและความต้องการการรักษาของผู้เสพติดแอมเฟตามีน อำเภอสีชมพู จังหวัดขอนแก่น ที่พบว่าการใช้โปรแกรมเสริมสร้างแรงจูงใจทำให้กลุ่มตัวอย่างมีความพร้อมในการเปลี่ยนแปลงและความต้องการการรักษาด้านความตั้งใจสูงขึ้น ด้านกิจกรรมเรียนรู้ความสัมพันธ์ระหว่างความคิด อารมณ์ และความรู้สึกที่เกิดขึ้น จะส่งผลต่อความคิดวิเคราะห์การจัดการอารมณ์และความคิด เมื่อเจอสถานการณ์เสี่ยงต่าง ๆ ทำให้ผู้ป่วยมุ่งค้นหา สำรวจความคิดที่ผิดปกติหรือคิดในแง่ลบ ประเมินความคิดและปรับเปลี่ยนความคิดให้ถูกต้องตามความเป็นจริงได้ สามารถเข้าใจถึงตัวกระตุ้นภายใน ตัวกระตุ้นภายนอก มีการปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรมใหม่ สอดคล้องกับ อำพัน จารุทัสนางกูร, โสธยา ศุภโรจน์ และกฤตนิย แก้วยศ¹⁷ ที่ศึกษาการพัฒนาคู่มือการบำบัดความคิดและพฤติกรรมต่อความคิดอัตโนมัติทางลบของผู้ป่วยจิตเภท พบว่า คะแนนเฉลี่ยความคิดอัตโนมัติทางลบของกลุ่มที่ได้รับการบำบัดตามแนวทางในคู่มือฯ ในระยะหลังการทดลองต่ำกว่าก่อนได้รับการบำบัดตามคู่มือฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในระยะหลังการทดลองคะแนนเฉลี่ยความคิดอัตโนมัติทางลบของกลุ่มที่ได้รับการบำบัดความคิดตามแนวทางในคู่มือฯ ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทักษะการอยู่ร่วมกับผู้อื่นได้ใช้กิจกรรมกลุ่มบำบัดเป็นกิจกรรมที่ส่งเสริมการดำเนินชีวิตที่มีคุณค่าทางสังคม ได้รับการฝึกพัฒนา

ตนเอง ตั้งเป้ากิจกรรมร่วมกัน พบว่า ผู้รับการบำบัดมีการประชุมวางแผนกิจกรรมร่วมกัน แลกเปลี่ยนความรู้สึกและให้กำลังใจซึ่งกันและกัน กิจกรรมงานบำบัดเป็นกิจกรรมที่ส่งเสริมทักษะการอยู่ร่วมกัน มีการประชุมทำกฎระเบียบบ้าน มีมติการกำหนดบทบาทหน้าที่สมาชิก มอบหมายงาน แบ่งหน้าที่รับผิดชอบ ทั้งนี้ เป็นกฎกติกาบ้านที่เกิดจากการที่ทุกคนมีโอกาสแสดงความคิดเห็นลงมือกระทำ ร่วมกันปฏิบัติและร่วมรับผิดชอบ ทำให้อยู่ร่วมกันได้จบโปรแกรมบำบัด ซึ่งสอดคล้องกับ ดนัยพร เยี่ยมสุริยงค์¹² ที่ศึกษาสถานบำบัดยาเสพติดด้วยกระบวนการชุมชนบำบัด ซึ่งเป็นวิธีการรักษาแบบให้ดูแลซึ่งกันและกันโดยเป็นครอบครัว ให้การเรียนรู้ทักษะต่าง ๆ เพื่อสามารถออกไปดำเนินชีวิตใหม่ได้โดยไม่ต้องพึ่งยาเสพติด และปรับทัศนคติในการอยู่ร่วมกับคนอื่นได้

สรุป

ผลการศึกษาคั้งนี้ใช้การบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว รูปแบบมินิธัญญารักษ์ ผู้รับการบำบัดคงอยู่ในระบบการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพครบ 90 วัน ไม่มีภาวะแทรกซ้อน รู้สึกตนเองมีคุณค่า มีเป้าหมายในชีวิต และทักษะการป้องกันตนเอง และติดตามเยี่ยมใน 3 เดือนหลังการบำบัด พบว่าไม่กลับไปเสพยา 11 ราย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการใช้กิจกรรมหลักและการให้ชุมชนเข้ามามีส่วนร่วม ดังนั้นบุคลากรสาธารณสุขที่ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติด สามารถนำผลการศึกษาคั้งนี้ไปใช้ในการวางแผนการดำเนินงานบำบัดและฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดได้

ข้อดี ครอบครัวไม่ต้องเดินทางไกล (อาจไม่ยอมอยู่รักษา) ช่วงที่เข้ารับการบำบัดพ่อแม่ ครอบครัวได้พักผ่อนไม่ต้องหวาดระแวง

ข้อดีและอุปสรรค ผู้รับการบำบัดส่วนใหญ่มีอาการจิตเวชร่วม การเขียน การทำกิจกรรมซ้ำ ต้องใช้กระบวนการกระตุ้นระยะแรกชุมชนข้างเคียงมีความกังวลเรื่องความปลอดภัยแต่เมื่อให้ผู้รับการบำบัดไปบำบัดเพื่อประโยชน์ อยู่กันอย่างสงบชุมชนก็คลายความกังวลลง และผู้ใช้หลักสูตรยังไม่ชำนาญ กังวลในการใช้คู่มือ

การพัฒนาต่อไป โรงพยาบาลควรพัฒนาให้เป็นหอผู้ป่วยยาเสพติด และมีการเชื่อมโยงกับศูนย์ฟื้นฟูสภาพทางสังคม ซึ่งเป็นการบูรณาการร่วมกับทางกระทรวงมหาดไทย

ข้อเสนอแนะในการศึกษาคั้งต่อไป ควรศึกษาติดตามผลการบำบัดและฟื้นฟูสภาพเมื่อกลับไปสู่ชุมชนว่าสามารถใช้ทักษะในการไม่กลับไปเสพยาและดำรงชีพในชุมชนเป็นอย่างไร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการบริหารโรงพยาบาล ภาควิชาหรือชายต่าง ๆ วิทยาลัยการศึกษาด้านสุขภาพ มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์บุรีรัมย์ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล อากาศอำนวยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ สนับสนุนและอำนวยความสะดวกในการวิจัยอย่างเต็มความสามารถ ขอขอบคุณผู้เข้ารับการรักษาบำบัด และฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ติดยาเสพติดระยะยาว “มินิธัญธารักษ์” ทุกท่าน ที่ให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. United Nations on Drugs and Crime. Community-based treatment for drug users and addicts [Internet]. 2014 [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://www.unodc.org/roseap/uploads/archive/documents/cbtx/cbtx-brief-TH.pdf>
2. Office of the Narcotics Control Board Ministry of Justice. Action plan for drug prevention and suppression 2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 15]. Available from: <http://www.pmnidat.go.th/thai/downloads/serviceplan/SP02-65.pdf>
3. Office of the Secretary of the Committee for Treatment and Rehabilitation of Narcotic Addicts Ministry of Public Health. National information system for treatment and rehabilitation of steroid addicts [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://antidrugnew.moph.go.th/Identity/STS/Forms/Account/Login?ReturnUrl>
4. Akat Amnuay Hospital. Report on the results of drug treatment operations in the Psychiatry and Drugs Group, year 2023. Staple document.
5. Public Health Administration Division. Community-centered approaches to drug user rehabilitation. Samut Sakhon: Born to Be; 2018.
6. Thongpanich C. Mini Thanyarak-Expand area, reduce congestion, increase opportunities to access treatment and rehabilitation for drug addicts [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://healthserv.net/healthupdate/223468>
7. Thongpanich C. Opens “Mini Thanyarak” in community hospitals, helping 91% of patients stop taking drugs expands across the country, according to the mgronline [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://mgronline.com/qol/detail/9660000063894>
8. Kemmis, S & McTaggart, R. The Action Research Planer (3rd ed.). Victoria : Deakin University,1988.
9. Thanyarak Khon Kaen Hospital. Guidelines for long-term rehabilitation of drug and substance users in community hospitals using the mini-thanyarak model. Khon Kaen: KTTX; 2023.
10. Wongsuwan P. Concepts of psychiatric disease. Bangkok: Danex Inter Corporation; 2022.
11. Saengdueanchai S, Nilban S, Meesin W. Handbook: Cognitive and behavioral therapy in drug and substance addicts in the rehabilitation period. Boromarajonani National Institute for Drug Addiction Treatment and Rehabilitation Ministry of Public Health; 2020.
12. Wongpanarak N, Boonruang P. Relationships among hope, self-esteem, and the perceptions of spiritual dimension of people with drugs dependence in the Northeastern Region of Thailand. J Royal Thai Army Nurses 2017;18(2):47-54.
13. Phongphanupat T, Bonkhunthod P, Rungtanakiat P, Prasongkul N, Saengngam T, Munluan K. Effects of life skill development program for drug addiction prevention of secondary school students in I-San Subdistrict, Mueang District, Buriram Province. Medical Journal Srisaket Surin Buriram Hospitals 2022;37(3):559-68.
14. Ar-Rahimi A, Laiphaporn S, Jeawkok J, Saengthong T. Pattern of self-defense against substance re-use of substance abusers in Pattani Province: a case study of drug treatment patients in Ban Saen Suk Treatment Center and the Pondok Institute for Youth Development. Complete research report of the Center for the Study of Drug Problems (SEC) [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 15]. Available from: <https://cads.in.th/cads/content?id=181Creswell>

เอกสารอ้างอิง (References)

15. Niamluang M. The Development of a drug addict therapy model using cognitive behavior. therapy. *Journal of Addiction Research and Academic Sciences* 2023; 1(1):71-76.
16. Sirinanunth Y, Sriruecha C, Isrankura Na Ayudhya V. Effectiveness of the motivational interviewing program on change readiness and treatment needs among the amphetamine Addicts, Si Chomphu District, Khon Kaen Province. *Academic Journal of Community Public Health* 2023;9(2):159-68.
17. Jarutatsanangkoon A, Suparochanee S, Kaewyot K. The Deverlopment of cognitive and behavioral therapy manual on negative automatic thoughts in patients with schizophrenia. *The Journal of Psychiatric and Mental Health* 2021;33(2):105-21.
18. Yiamsuriyomg D. Therapeutic community drug rehabilitation center [dissertation]. Bangkok: Sripatum University; 2017.

การดูแลผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีแผลกดทับที่กลับไปดูแลตัวเองต่อที่บ้าน โดยผู้ดูแลมีส่วนร่วมผ่านระบบการพยาบาลทางไกล: รายงานผู้ป่วย

กรกฎ วิเชียรเทียน พย.บ., ลัดดาวัล ฟองค์ พย.บ., โชติณรินทร์ ไชยรินทร์ พย.บ.

กลุ่มงานวิชาการพยาบาล โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ตำบลเสม็ด อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20000

Caring for an End-of-life Cancer patient with Pressure Sores Receiving Continuing Care at Home with the Caregiver's Participation through the Tele-nursing System: A Case Report

Koragot Vicheantheab, B.N.S., Laddawan Vonk, M.N.S., Chotnarin Chaiyarin, B.N.S.

Nursing Department, Chonburi Cancer Hospital, Samed, Mueang, Chonburi, 20000, Thailand

(E-mail: Vicheantheab272519@gmail.com)

(Received: 20 December, 2023; Revised: 7 March, 2024; Accepted: 21 August, 2024)

Abstract

Pressure sores that are large and deep in the muscles among end-of-life cancer patients can cause risk of infection and death in a short time. Suffering also affects quality of life and results in higher costs because the treatment is complicated. Continuing care at home by caregivers also requires the assistance of a multidisciplinary team. This study aimed to investigate the efficiency of pressure ulcer care by a caregiver, provide guidelines for preventing infection, compare costs and the caregiver's state of distress. A patient with end-of-life cancer with large pressure sores (the PPS level = 20%) was studied. The study was conducted between 1st September and 10th November 2023 by a multidisciplinary team, consisting of doctors, community practice nurses, and nurses specializing in nutritional therapy and wounds. The Tele-nursing system was employed. The tools included the PUSH assessment form (3.0), the temperature recording form, the wound dressing cost comparison form, the distress thermometer, the 2Q depression screening form, and the care burden assessment form. This study is results revealed that the caregiver was able to care for the patient according to standard quality. The wound healing score decreased from 14 points to 3 points. Infection was not found. It can save costs by 4.6 times compared to hospital stays. The caregiver's distress score decreased from 9 points to 4 points on the distress thermometer. The caregiver was confident and proud of providing better care to the patient. To sum up, large pressure sores can be cared at home by caregivers, but the knowledge about wound dressings, wound healing promotion, nutrition, use of medical supplies to accelerate tissue regeneration, infection prevention and control and close supervision is required in helping caregivers to administer wound dressings effectively.

Keywords: End-of-life, Pressure sores, Caregivers, Tele-nursing

บทคัดย่อ

ผลกตทับในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีขนาดใหญ่ถึงกล้ำเนื้อ เสี่ยงต่อการติดเชื้อและเสียชีวิตในเวลาอันสั้น ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมาน ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น เนื่องจากการรักษามียุ่งยากซับซ้อนและการดูแลต่อเนื่องที่บ้าน ผู้ดูแลต้องได้รับความช่วยเหลือจากทีมสหสาขาวิชาชีพ การศึกษาค้นคว้าวิจัยวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลการดูแลรักษาผลกตทับโดยผู้ดูแล แนวทางการป้องกันการติดเชื้อ เปรียบเทียบค่าใช้จ่าย และภาวะทุกข์ใจของผู้ดูแล ในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายที่มีผลกตทับขนาดใหญ่ จำนวน 1 ราย ระดับ PPS = 20% ศึกษาในระหว่างวันที่ 1 กันยายน ถึง 10 พฤศจิกายน 2566 โดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาลเวชปฏิบัติชุมชน พยาบาลเฉพาะทางด้านโภชนาบำบัดและเฉพาะทางด้านบาดแผล ร่วมกับการติดตามด้วยระบบ tele-nursing เครื่องมือที่ใช้ประกอบด้วย แบบประเมิน PUSH (3.0) แบบบันทึกอุณหภูมิ แบบเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายการทำแผล โปรทัวด์ทุกซ์ แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2Q และแบบประเมินการดูแล ผลการศึกษา พบว่าผู้ดูแลสามารถดูแลผู้ป่วยได้ตามคุณภาพมาตรฐาน การหายของแผลจาก 14 คะแนน เหลือ 3 คะแนน ไม่พบภาวะติดเชื้อ ประหยัดค่าใช้จ่ายถึง 4.6 เท่าเมื่อเทียบกับการนอนพักรักษาในโรงพยาบาล ลดภาวะทุกข์ใจของผู้ดูแลจากโปรทัวด์ทุกซ์ 9 คะแนน เหลือ 4 คะแนน ผู้ดูแลมีความมั่นใจและภาคภูมิใจที่ดูแลผู้ป่วยให้ดีขึ้นด้วยตนเอง สรุปผลกตทับขนาดใหญ่ ผู้ดูแลสามารถทำได้ที่บ้าน แต่ต้องมีความรู้เรื่องการทำแผล การส่งเสริมการหายของแผล ด้านโภชนาการ การใช้เวชภัณฑ์เร่งการสร้างเนื้อเยื่อ การควบคุมป้องกันการติดเชื้อ และการกำกับติดตามอย่างใกล้ชิดช่วยให้การทำแผลมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: มะเร็งระยะท้าย, ผลกตทับ, ผู้ดูแล, การพยาบาลทางไกล

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุข ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับ 1 ของประเทศไทยอย่างต่อเนื่อง¹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยระยะท้ายไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ โดยมีภาวะนอนติดเตียง รักษาไม่หาย และมักเสียชีวิตในเวลาไม่เกิน 6 เดือน² มีการศึกษาในต่างประเทศพบอุบัติการณ์การเกิดผลกตทับในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงร้อยละ 8.8-12.1³ ส่วนประเทศไทยอุบัติการณ์การเกิดผลกตทับ 2-4 ครั้ง ต่อ 1,000 วันนอน⁴ ซึ่งการรักษาหลักเป็นเพียงการรักษาแบบประคับประคองเพื่อบรรเทาอาการให้ผู้ป่วยสุขสบายมีคุณภาพชีวิตที่ดี⁵ ในวาระท้ายของชีวิตจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่กลับไปอยู่บ้านมีอัตราการเกิดผล

กตทับถึงร้อยละ 2-2.8⁶ สาเหตุเกิดจาก เป็นผู้สูงอายุที่นอนติดเตียงนาน ถูกจำกัดการเคลื่อนไหวส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดรวมทั้งภาวะโภชนาการที่ไม่ดี ซึ่งมักพบในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย⁷ การบาดเจ็บที่เกิดจากการกตทับของร่างกายที่เรียกว่าผลกตทับมักพบในผู้ป่วยมะเร็งระยะท้ายและมีแนวโน้มเกิดผลกตทับมากขึ้นโดยพบว่ามีความชุกถึงร้อยละ 18.8⁸ ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Jakobsen, และคณะ⁹ พบร้อยละ 17.3 เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลกตทับหลายประการ ตำแหน่งที่เกิดผลกตทับเกือบครึ่งเกิดบริเวณก้นกบถึง ร้อยละ 44.7⁹ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ferris, และคณะ¹⁰ พบว่าผิวหนังบริเวณก้นกบมักเกิดผลกตทับมากที่สุดถึงร้อยละ 28-36 ผลกตทับทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁹ รวมทั้งความเครียดของผู้ดูแลเนื่องจากขาดความรู้ความมั่นใจในการดูแลบาดแผล การรักษาที่มีระยะเวลานาน ส่งผลต่อค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น โดยมีการประมาณค่ารักษาผลกตทับซึ่งคิดตามระดับของผลกตทับพบว่า อาจต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจากเดิมถึง 140,800 บาท โดยขึ้นอยู่กับความรุนแรงของแผล ซึ่งนับว่าเป็นค่ารักษาที่มีมูลค่าสูง¹¹ การดูแลผลกตทับโดยผู้ดูแลที่บ้านให้ได้ประสิทธิภาพต้องมีการวางแผนการดูแลที่ดี และเป็นระบบ

โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรีเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง ไม่มีหน่วยปฐมภูมิสำหรับติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วย ส่งผลให้การดูแลผู้ป่วยไม่ต่อเนื่อง ให้การช่วยเหลือที่ล่าช้า ซึ่งปัจจุบันโรงพยาบาลได้นำระบบ Tele-nursing มาประยุกต์ใช้ในการดูแล และติดตามอาการผู้ป่วยที่บ้าน บูรณาการในการดูแลแบบผสมผสานสำหรับการป้องกันและรักษาผลกตทับ เน้นย้ำญาติถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดผลกตทับ ผ่านกระบวนการ Plan Do Check Act (PDCA) เพื่อปรับปรุง พัฒนาการดูแลอย่างต่อเนื่องและได้ผล การค้นหาปัญหาเพื่อให้ได้กระบวนการดูแลผ่านการคิดเชิงระบบ วิเคราะห์ปัญหาให้ครอบคลุมทุกมิติสำหรับการดูแลผลกตทับ โดยใช้ทฤษฎีทางการพยาบาล การดูแลตัวเองของ Koller, และคณะ¹² ประกอบด้วย การให้ข้อมูลข่าวสารความรู้ การฝึกทักษะในการดูแลการทำผลกตทับ และการควบคุมกำกับทุกขั้นตอนจากพยาบาลผู้เชี่ยวชาญ จนเป็นกระบวนการที่เหมาะสมสำหรับญาติในการดูแลผู้ป่วย มีการติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่องผ่านระบบ Tele-nursing ร่วมกับการสนับสนุนอุปกรณ์สำหรับใช้ในการดูแลผลกตทับที่มีคุณภาพมาตรฐาน

ประชากรในการศึกษา

กรณีศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย มีปัญหาผลกตทับจำนวน 1 ราย ที่กลับไปดูแลต่อที่บ้านโดยญาติเป็นผู้ดูแล ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2566 - 10 พฤศจิกายน 2566

แนวทางการดูแล

ทีมเยี่ยมบ้านรับผู้ป่วยไว้ในการดูแลตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2566 ถึงวันที่ 10 พฤศจิกายน 2566 โดยดูแลให้การรักษาพยาบาลตามมาตรฐานวิชาชีพ แรกรับผู้ป่วยมีแผลกดทับบริเวณก้นกบมีขนาด 6x6 นิ้ว ลักษณะมีแผ่นเนื้อตายปกคลุมไม่สามารถระบุระดับได้ (unstageable full-thickness pressure injury) ทีมเยี่ยมบ้าน debridement และ remove เนื้อตายออกเห็นแผลมีหนองจำนวนมาก ประเมินแผลอยู่ในระดับ 4 เนื่องจากแผลลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อ มีกลิ่น ทำความสะอาดแผลให้ผู้ป่วยและสอนญาติในการทำแผล และติดตามการทำแผลโดยเข้าเยี่ยมบ้านรวม 5 ครั้งร่วมกับสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วย แพทย์ พยาบาลเวชปฏิบัติชุมชน พยาบาลเฉพาะทางด้านบาดแผลและทวารเทียม พยาบาลเฉพาะทางด้านโภชนบำบัด และติดตามผ่านระบบ tele-nursing ร่วมกับให้การสนับสนุนวัสดุอุปกรณ์สำหรับการทำแผลตลอดระยะเวลาการดูแล

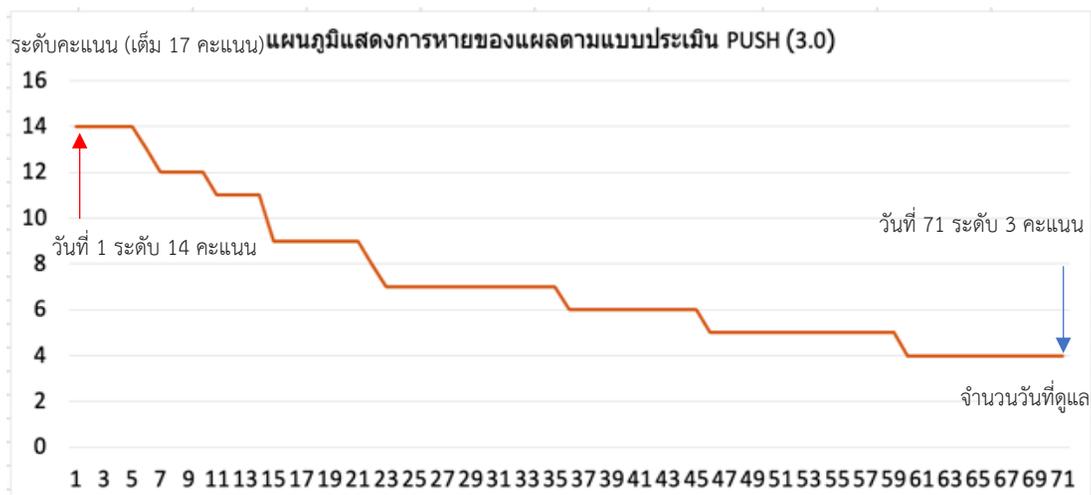
ผลการดูแล

ในระยะเวลาที่ให้การดูแลรวม 71 วัน ไม่พบภาวะแทรกซ้อน ไม่พบการติดเชื้อที่แผล ความก้าวหน้าของแผลกด

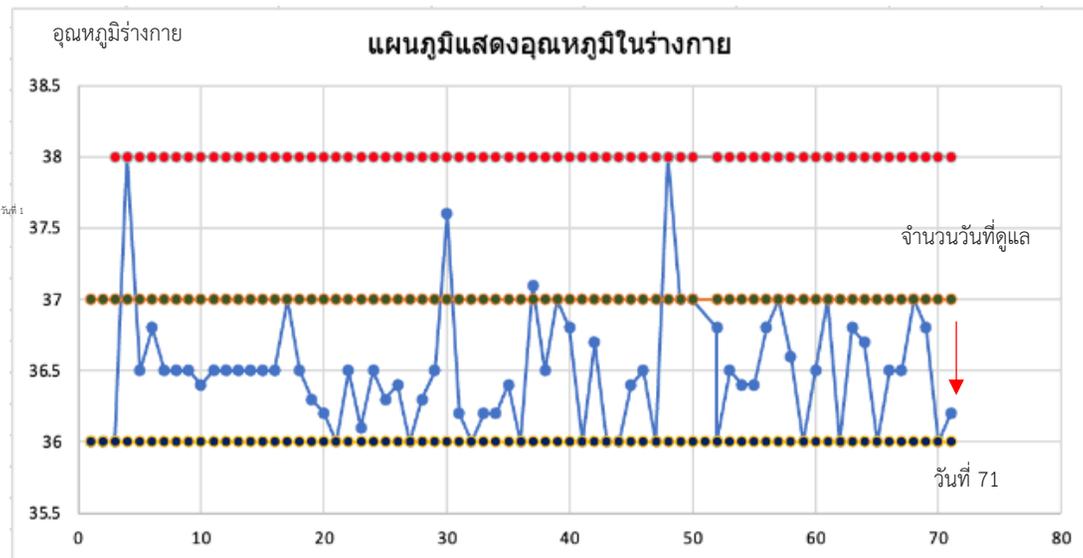
ทับมีความก้าวหน้าในทางที่ดีเป็นลำดับ จากวันแรกที่ประเมินระดับการหายของแผลอยู่ที่ 14 คะแนน ปัจจุบันระดับการหายของแผลลดลงเหลือ 3 คะแนน ลักษณะแผล แดง ตื้น ไม่มีสารคัดหลั่งไม่พบอาการแสดงที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อ ขนาดแผลมีขนาดเล็กลงจากขนาด 6x6 นิ้ว เหลือ 2x2.7 นิ้ว ปัจจุบันผู้ป่วยมีระดับ PPS(V₂) เท่ากับ 30%-40% เนื่องจากผู้ป่วยสามารถยก แขน-ขา ได้เอง ตื่นล้มตาได้เอง พูดคุยเป็นประโยคสั้น ๆ ได้ ผู้ดูแลมีความภาคภูมิใจและมั่นใจในการมีจิตอาสาที่จะดูแลผู้ป่วยที่มีลักษณะเหมือนกับผู้ป่วยที่อยู่ในการดูแล มีความยินดีที่จะถ่ายทอดประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยระยะท้ายที่มีปัญหาแผลกดทับและการดูแลอื่น ๆ แบบองค์รวมให้กับญาติ ผู้ดูแลอื่น ๆ ที่มีปัญหาเหมือนกัน ให้สามารถดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองต่อเองที่บ้านได้อย่างมั่นใจ ในด้านความทุกข์ใจของญาติผู้ดูแล มีระดับความทุกข์ใจลดลง โดยพบว่าอยู่ในระดับน้อยถึงปานกลาง คะแนน 4-6 คะแนน เนื่องจากมีความรู้ความเข้าใจมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น แต่ยังมีปัญหาด้านเศรษฐกิจเนื่องจากผู้ดูแล 1 คนที่ไม่ได้ทำงานเพราะต้องดูแลผู้ป่วย ประเมินภาวะซึมเศร้าผู้ดูแลด้วย 2Q ซ้ำ ไม่พบภาวะซึมเศร้า



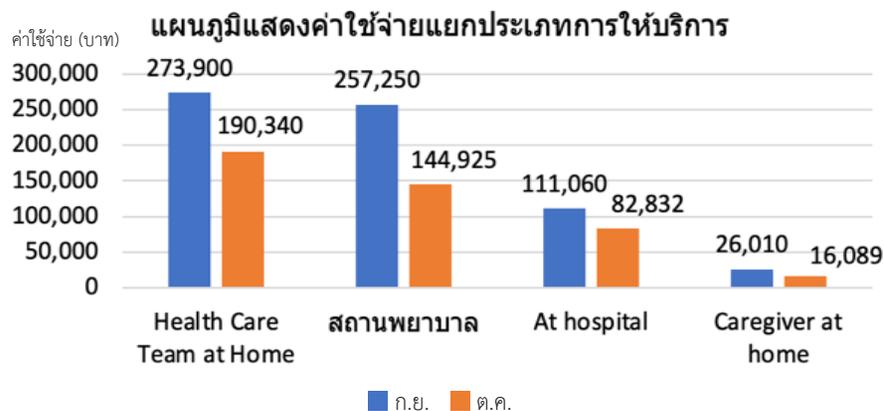
ภาพที่ 2 แสดงแผลกดทับที่รับไว้ในการดูแล



ภาพที่ 3 ภาพแสดงการหายของแผล



ภาพที่ 4 ภาพแสดงอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วย



ภาพที่ 5 ค่าใช้จ่ายการทำแผลกดทับแยกตามลักษณะการให้บริการ

ตารางที่ 1 ประเมินภาวะจิตใจญาติผู้ดูแล

แบบประเมิน	ก่อนรับไว้ในการดูแล (วันที่ 1)	หลังรับไว้ในการดูแล (วันที่ 71)
ปรอทวัดทุกซ์	9	4
2Q	ปกติ	ปกติ
แบบประเมินการดูแลผู้ป่วยที่บ้าน	22	5

วิจารณ์

จากผลการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย มีแผลกดทับขนาดใหญ่บริเวณก้นกบซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบมากที่สุด โดยผู้ป่วยรายนี้เป็นแผลกดทับที่ไม่สามารถระบุระดับได้ ประเมินโดยการใช้แบบประเมินแผลกดทับ¹³ พบแผลระดับ unstageable full-thickness pressure injury เนื่องจากมีเนื้อตายขนาดใหญ่ปกคลุม ระยะเวลาในการหายของแผลใช้เวลานานหลายเดือน ในกรณีผู้ป่วย

สูงอายุ การหายของแผลเป็นไปได้ยากอาจมีภาวะแทรกซ้อนเกิดการติดเชื้อจนเสียชีวิตได้ ประเมิน PPS(V₂) เท่ากับ 20% ซึ่งมีความหมายว่าจะชีวิตอยู่ได้ไม่นาน มีระยะเวลาเป็นวันหรือสัปดาห์ แพทย์วางแผนการรักษาเป็นแบบประคับประคองแนะนำให้ญาตินำผู้ป่วยกลับบ้าน ญาติรับทราบผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ได้ไม่นาน มีความวิตกกังวลเรื่องค่าใช้จ่ายและไม่มั่นใจในการดูแลผู้ป่วยหลังจากรับผู้ป่วยเข้าไว้ในการดูแล ญาติสามารถทำแผลกดทับได้อย่างมี

ประสิทธิภาพ ไม่เกิดการติดเชื้อ ช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายสำหรับการทำแผลกดทับ รวมทั้งยังช่วยเพิ่มความมั่นใจในการดูแลของผู้ดูแล ส่งผลให้ระดับความทุกข์ใจลดลง สามารถอภิปรายผลได้ดังนี้

1. ระยะเวลาในการหายของแผลกดทับที่มีขนาดใหญ่ มีเนื้อตายปกคลุม ไม่สามารถระบุระดับได้ unstageable full-thickness pressure injury จากการศึกษากรณีศึกษาผู้ป่วยรายนี้พบว่าลักษณะแผลก่อนรับดูแล แผลกดทับมีลักษณะเป็นแผ่นเนื้อตายขนาด 6x6 นิ้ว มีสิ่งคัดหลั่ง ลักษณะเป็นหนองออกมาก ทึมเยิ้มบ้านได้ทำการตัดเลาะเนื้อตายออกจนหมด เห็นเป็นเนื้อแดง แผลลึกเป็นโพรงถึงชั้นกล้ามเนื้อ ระบุแผลอยู่ในระดับ 4 ทึมเยิ้มบ้านสอนวิธีการทำแผลให้ถูกหลักปราศจากเชื้อ โดยแนะนำให้ทำแผลอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น สลับสუნเครื่องมือและอุปกรณ์ทำแผล แนะนำการดูแลผิวหนังให้ชุ่มชื้น แนะนำเรื่องการพลิกตะแคงตัว การเสริมโปรตีนจากไข่ขาว การเพิ่มยาสำหรับการเร่งการสร้างเนื้อเยื่อ รวมทั้งการติดตามประเมินแผลอย่างต่อเนื่องทาง Tele-nursing พบว่าแผลผู้ป่วยมีลักษณะการสร้างของเนื้อเยื่อได้อย่างรวดเร็ว ในเวลา 2 เดือน ขนาดของแผลเล็กลงมากกว่าร้อยละ 50 โดยการใช้แบบประเมินการหายของแผลกดทับ (pressure ulcer status tool, PUSH (V.3.0))¹⁴ จากวันแรกประเมินได้ 14 คะแนน ปัจจุบันลดลงเหลือ 3 คะแนน จะเห็นได้ว่าแผลกดทับต้องใช้เวลาในการดูแลรักษาเป็นเวลานานหลายเดือน ซึ่งกรณีผู้ป่วยรายนี้มีระยะเวลาการดูแลแผลกดทับมาแล้วเป็นเวลา 71 วัน ลักษณะการหายมีความก้าวหน้าที่ดี แต่ยังไม่หายสนิท ซึ่งสอดคล้องกับ Kocaman, และ Akgöl¹¹ ที่พบว่าแผลกดทับต้องใช้เวลาในการรักษาที่นาน ส่วนสาเหตุการหายของแผลกดทับมีปัจจัยหลายประการ ประกอบด้วยความรู้ของผู้ดูแลในการทำแผล การทำความสะอาดแผลที่ถูกหลักเทคนิคปราศจากเชื้อ รวมทั้งวิธีการจัดเตรียมอุปกรณ์สำหรับทำแผลที่สะอาด จะช่วยส่งเสริมการหายของแผลกดทับ ในผู้ป่วยรายนี้ได้สอนและให้ความรู้เกี่ยวกับการทำแผล และการเตรียมเครื่องมือในการทำแผลที่สะอาดทั้งแบบข้างเตียง และการสอนผ่านทางระบบ tele-nursing กับญาติผู้ดูแลจนสามารถทำได้ถูกต้อง มั่นใจ และคำแนะนำเรื่องการเสริมสร้างการหายของแผลกดทับในเรื่องโภชนาการ การจัดทำทางท่อนอน การเคลื่อนย้ายผู้ป่วย ที่สามารถช่วยส่งเสริมการหายของแผลกดทับ ซึ่งญาติผู้ดูแลได้นำไปปฏิบัติ เช่น การปั่นไข่ขาวผสมในอาหารทางสายยางให้ผู้ป่วยมีอละ 2 ฟอง เช้าและเย็นทุกวัน ดูแลพลิกตะแคงตัวผู้ป่วยทุก 2-3 ชั่วโมง ทำให้ความก้าวหน้าการหายของแผลกดทับมีประสิทธิภาพสอดคล้องกับการศึกษาของ Channgam¹⁵ และ การศึกษาของ Mamom, และคณะ¹⁶ ที่พบว่าพยาบาลที่มีการสอนให้ความรู้แก่ญาติผู้ดูแลแผลกดทับตั้งแต่ขั้นตอนการเตรียมวัสดุอุปกรณ์สำหรับทำแผลที่สะอาดเหมาะสม วิธีการทำแผลที่ถูกต้อง การสอนด้าน

โภชนาการโดยเฉพาะการเพิ่มโปรตีน รวมทั้งความรู้ด้านการจัดทำท่อนอน การเคลื่อนย้ายผู้ป่วยและการพลิกตะแคงตัวให้กับญาติผู้ดูแลทำให้ญาติผู้ดูแลสามารถประยุกต์ใช้ความรู้ที่ได้รับนำไปดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม สามารถช่วยส่งเสริมการหายของแผลกดทับได้

2. ภาวะติดเชื้อผู้ป่วยจากแผลกดทับที่มีขนาดใหญ่ และมีหนองซึมเป็นจำนวนมาก จากการศึกษาผู้ป่วยรายนี้พบว่าผู้ป่วยไม่พบภาวะที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อของแผลภายหลังรับไว้ดูแล เช่นอาการไข้ แผลมีกลิ่น มีหนอง จากการประเมินอาการและอาการแสดงเกี่ยวกับการติดเชื้อจากแผลกดทับของผู้ป่วยรายนี้พบว่า ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายสูง 38 องศาเซลเซียส 2 วัน ในวันที่ 4 และวันที่ 48 เพียงวันละ 1 ครั้ง ผู้ป่วยไม่ได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษาใด ๆ ลักษณะแผลแดง มีสิ่งคัดหลั่งเล็กน้อย ไม่มีกลิ่น ในระหว่างที่อยู่ในการดูแลของทึมเยิ้มบ้าน จึงประเมินได้ว่าไข้ที่เกิดขึ้นไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อแต่อาจเกิดจากการอักเสบ หรือปวดตามพยาธิสภาพที่ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมีการแพร่กระจายไปที่กระดูก จึงส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการปวดไม่สุขสบายเกิดขึ้น และตลอดระยะเวลาในการให้การดูแลต่อเนื่อง เป็นเวลารวม 71 วันยังไม่พบอาการที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อที่แผลกดทับ เนื่องจากความรอบรู้ในการดูแลและจัดการแผลได้อย่างดีของญาติผู้ดูแลประกอบการดูแลติดตามโดยทีมสหสาขาวิชาชีพในการติดตามประเมินอาการที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อ และลักษณะของแผลที่เสี่ยงต่อการติดเชื้ออย่างต่อเนื่องทั้งการดูแลเยิ้มบ้านเป็นระยะ รวม 5 ครั้ง และการติดตามทาง Tele-nursing ในการกำกับติดตามประเมินการติดเชื้อเป็นประจำทุกสัปดาห์ จนทำให้ประสิทธิภาพการดูแลรักษาแผลของผู้ดูแลเพื่อป้องกันการติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพต่างจากการศึกษาของ Braga, และคณะ¹⁷ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่เป็นแผลกดทับในระดับ 2 ขึ้นไปมักพบการติดเชื้อโดยมากที่สุดถึงร้อยละ 76.5 โดยพบการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (*S. aureus*) ร้อยละ 20.7 ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 32.5 โดยส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 64.8 เป็นเชื้อดื้อยา MDR

3. ระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วยแบบประคับประคอง โดยใช้แบบประเมิน palliative performance scale (PPS)(V₂) เท่ากับ 20% เนื่องจากผู้ป่วยนอนติดเตียง ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ แขน ขา อ่อนแรงยกไม่ได้ รับประทานอาหารทางสายยาง ถามตอบไม่รู้เรื่อง และแพทย์แจ้งว่าผู้ป่วยจะอยู่ได้ไม่นาน จากการศึกษาผู้ป่วยรายนี้ ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิตจากวันที่ประเมินถึงปัจจุบันรวม 71 วัน มีระดับ PPS(V₂) สูงขึ้นจากเดิม PPS(V₂) เท่ากับ 20% เพิ่มเป็น PPS(V₂) 30%-40% ประเมินพบผู้ป่วยนอนติดเตียง รับประทานอาหารทางสายยางให้อาหาร ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ ระดับความรู้สึกตัวเพิ่มขึ้น สามารถยกมือและขาได้ เรียก

ล้มตารูเรื่อง พุดได้เป็นประโยชน์สั้น ๆ เนื่องจากระบบการดูแลที่ดีของญาติผู้ดูแล การกำกับติดตามอย่างใกล้ชิดของทีมสุขภาพ ทำให้สามารถประเมินอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยได้อย่างทันที่ และให้การดูแลรักษาได้รวดเร็ว ทั้งในเรื่องการป้องกันการติดเชื้อที่แผล การติดเชื้อทางระบบหายใจปอดอักเสบจากการนอนนาน ๆ การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน และปัจจัยในเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาส ที่จะส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในระยะเวลาอันรวดเร็ว แต่ผู้ป่วยรายนี้ยังสามารถมีชีวิตอยู่ได้โดยการดูแลด้วยญาติผู้ดูแล และการกำกับติดตามของทีมสุขภาพ จนถึงปัจจุบันเป็นเวลา 71 วัน ซึ่งต่างจากแบบประเมินการรอดชีวิตของผู้ป่วยแบบประคับประคอง Palliative Performance Scale (PPS)(V₂) ที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยโดยโรงพยาบาลสวนดอก จังหวัดเชียงใหม่ ที่พบผู้ป่วยที่มี PPS(V₂) เท่ากับ 20% จะมีระยะเวลาการรอดชีวิต เท่ากับ 14 วัน และการศึกษาของ Pisuthigolson¹⁸ ที่ศึกษาระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วยแบบประคับประคองที่เป็นมะเร็งเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ใช่มะเร็ง โดยใช้ palliative performance scale (PPS)(V₂) ผู้ป่วยมะเร็งที่มีคะแนน PPS(V₂) เท่ากับ 20% จะมี median survival time เท่ากับ 3 วัน

4. ค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการทำแผลกดทับ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ใช้การดูแลด้วยญาติผู้ดูแลที่บ้าน โดยรับการสนับสนุนอุปกรณ์ในการทำแผลจากโรงพยาบาล ร่วมกับการติดตามประเมินแผลจากทีมสหสาขาวิชาชีพ ในระบบการออกเยี่ยมบ้านและการติดตามผ่านระบบ Tele-nursing ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายการทำแผลในเวลา 2 เดือน เป็นเงิน 42,099 บาท ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง สอดคล้องกับ Usahapiriyakul, และ Changmai¹⁹ พบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยแผลกดทับเฉลี่ย 22,1291 บาทต่อราย และการศึกษาของ Ferris, และคณะ¹⁰ พบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาแผลกดทับเป็นปัญหาที่สำคัญและมีค่าใช้จ่ายสูง แต่เมื่อเทียบระหว่างการทำแผลด้วยลักษณะการให้บริการพบว่าการทำแผลด้วยญาติผู้ดูแลมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าทีมสุขภาพที่มารับบริการที่บ้าน ถึง 11.08 เท่า น้อยกว่าการทำแผลโดยให้สถานพยาบาลไปให้บริการ 9.98 เท่า และน้อยกว่าการที่ผู้ป่วยมาทำแผลโดยการนอนพักเพื่อทำแผลในโรงพยาบาล 4.6 เท่า

5. ด้านภาวะจิตใจของญาติผู้ดูแล เนื่องจากผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยระยะท้าย ตีบ้านติดเตียง มีแผลกดทับขนาดใหญ่ มีสายให้อาหารทางจมูก และมีสายสวนปัสสาวะ ญาติเกิดความวิตกกังวล และทุกข์ใจอยู่ในระดับสูงเมื่อทราบว่าต้องรับผู้ป่วยกลับมาดูแลต่อที่บ้าน ประเมินความทุกข์ใจด้วยปรอทวัดทุกข์ได้ 9 คะแนน ในวันแรกที่รับดูแลเนื่องจากกลัวไม่มีความมั่นใจว่าจะสามารถดูแลผู้ป่วยได้ รวมทั้งขาดความพร้อมในการรับผู้ป่วยระยะท้ายนอนติดเตียงช่วยเหลือตัวเองไม่ได้กลับมาดูแล ส่งผลให้เกิดความเครียด และทุกข์ใจ ประเมินคัดกรองโรคซึมเศร้าด้วย 2Q ไม่พบภาวะ

ซึมเศร้า ประเมินภาวะการดูแลอยู่ในระดับสูง เนื่องจากขาดความรู้ความมั่นใจในการดูแล รวมทั้งผู้ดูแลหลักมีภาวะเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งซึ่งอยู่ในระหว่างตรวจติดตามอาการ เมื่อญาติได้รับการช่วยเหลือจากทีมสหสาขาวิชาชีพ ให้ความช่วยเหลือด้านความรู้และทักษะในการดูแล ให้การสนับสนุนเกี่ยวกับอุปกรณ์ทำแผลรวมทั้งอุปกรณ์อื่น ๆ สำหรับใช้ในการดูแลผู้ป่วย การรับฟังปัญหาและช่วยเหลือในการแก้ไขปัญหาระหว่างการดูแล เสริมแรงโดยการกล่าวชื่นชมให้กำลังใจในการปฏิบัติที่ถูกต้องในการดูแลผู้ป่วย รวมทั้งการมีช่องทางในการติดตามประเมินอาการผู้ป่วยตลอดเวลา ญาติรู้สึกมีความมั่นใจและอุ่นใจในการดูแลมากขึ้น จากการประเมินปรอทวัดทุกข์ซ้ำพบว่าระดับความทุกข์ใจของผู้ดูแลมีระดับคะแนนที่ลดลงเหลือ 4 คะแนน คัดกรองภาวะซึมเศร้าด้วย 2Q ผลปกติ และประเมินภาวะการดูแลผู้ป่วยของญาติมีระดับลดลงเหลือ 5 คะแนน อยู่ในระดับต่ำ และจากการสัมภาษณ์พูดคุยพบว่าญาติผู้ดูแลมีความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วย มีสีหน้าที่ยิ้มแย้มแจ่มใส เกิดความภาคภูมิใจที่ได้ดูแลผู้ป่วยซึ่งเป็นบุคคลอันเป็นที่รักได้อย่างดีมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับการศึกษาของ Boonyoung, และ Wisai²⁰ พบว่าผู้ดูแลหลักของผู้ป่วยระยะท้ายมีความเครียดลดลงหลังได้รับการป้องกันและช่วยเหลือตามแนวปฏิบัติซึ่งประกอบด้วย การแสดงความเห็นอกเห็นใจผู้ดูแลและชื่นชม การรับฟังผู้ดูแลที่ได้รับบายความทุกข์ การประเมินความรู้และทักษะการดูแล รวมทั้งการสนับสนุนอุปกรณ์เวชภัณฑ์ที่จำเป็น

สรุป

การดูแลแผลกดทับระดับ unstageable full-thickness pressure injury ที่ต้องกลับไปดูแลตัวเองต่อที่บ้านให้มีประสิทธิภาพ สามารถทำได้ต้องมีองค์ประกอบหลายด้าน เช่น ญาติผู้ดูแลต้องมีความรอบรู้การทำแผล การส่งเสริมการหายของแผล ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการร่วมประเมินและให้คำแนะนำที่ถูกต้องเหมาะสมในด้านโภชนาการ การใช้เวชภัณฑ์ในการสร้างเนื้อเยื่อเพื่อเร่งการหายของแผล การควบคุมป้องกันการติดเชื้อ และที่สำคัญคือการประเมินและติดตามความก้าวหน้าของแผลเป็นประจำซึ่งนอกจากจะสามารถดูความก้าวหน้าการหายของแผลแล้วยังช่วยในการป้องกันภาวะเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นเช่น อาการและการแสดงของการติดเชื้อ การประเมินผิวหนังเพื่อป้องกันการเกิดแผลกดทับเพิ่มขึ้น เป็นต้น เพื่อจะได้ให้ความช่วยเหลือและแก้ไขได้ทันที่ รวมทั้งการสนับสนุนทางสังคม เช่น การสนับสนุนอุปกรณ์การดูแลและทำแผลสำหรับผู้ป่วย น่ายาในการใช้ทำแผลและใส่แผล ซึ่งเป็นสิ่งที่เป็ต้นทุนที่มีราคาแพง หากญาติผู้ดูแลต้องรับภาระเหล่านี้ทั้งหมดอาจทำให้การดูแลแผลกดทับที่บ้านได้ไม่มีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ผู้ให้ความรู้และแนวคิดจนสามารถนำมาดูแลรักษาผู้ป่วยได้สำเร็จขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรีที่สนับสนุนให้มีระบบการดูแลผู้ป่วยต่อที่บ้าน ขอขอบคุณท่านรองผู้อำนวยการด้านการพยาบาลที่เป็นที่ปรึกษาวางแผนการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานวิชาการพยาบาลที่สนับสนุนเรื่องความรู้ทาง

วิชาการในการดูแลผู้ป่วย และขอบคุณทีมสหสาขาวิชาชีพที่ร่วมในการดูแลผู้ป่วยประกอบด้วยทีมแพทย์ พยาบาลเวชปฏิบัติ ชุมชน พยาบาลเฉพาะทางบาดแผลและทวารเทียม พยาบาลเฉพาะทางโภชนาบำบัด พยาบาลส่งเสริมคุณภาพชีวิต พยาบาลระดับประคอง ทีมพยาบาลวิชาการ ฝ่ายบริหารที่มีส่วนช่วยดูแลและอำนวยความสะดวก รวมทั้งผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Ministry of Public Health. Department of Medical Services. National cancer control programme 2018-2022. Nonthaburi: Department of Medical Services; 2018.
2. Nursing Division, Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. [internet]. 2019. [cited 2019 Oct 05]. Available from: <http://www.nursing.go.th>. Thai.
3. VanGilder C, Amlung S, Harrison P, Meyer S. Results of the 2008-2009 international pressure ulcer prevalence survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis. *Ostomy Wound Manage* 2009;55(11):39-45.
4. Limrat N, Pairojkul S. End-of-life care for care givers. Khon Kaen: Klungnana; 2016
5. Semsarn S, Chaiviboontham S. A case study of palliative nursing care for persons with advanced lung cancer: Roles of advanced practice nurse. *Rama Nurs J* 2017;23(1):11-26.
6. Baumgarten M, Margolis D, Berlin JA, Strom BL, Garino J, Kagan SH, et al. Risk factors for pressure ulcers among elderly hip fracture patients. *Wound Repair Regen* 2003;11(2):96-103.
7. Lima AR, Palmer CR, Nogueira PC. Risk factors and preventive interventions for pressure injuries in cancer patients. *ESTIMA* 2021;19:e1021.
8. Kanwal F, Butt AJ, Hafeez H, Nasir KS, Batool S, Munawar M, et al. Reduction of home acquired pressure ulcers among palliative patients using quality tools and techniques. *Clin Med (Lond)* 2022;22(Suppl 4):92-3.
9. Jakobsen TBT, Pittureri C, Seganti P, Borissova E, Balzani I, Fabbri S, et al. Incidence and prevalence of pressure ulcers in cancer patients admitted to hospice: a multicentre prospective cohort study. *Int Wound J* 2020;17(3):641-9.
10. Ferris A, Price A, Harding K. Pressure ulcers in patients receiving palliative care: a systematic review. *Palliat Med* 2019;33(7):770-82.
11. Kocaman B, Akgöl V. Design and control of patient bed for prevention pressure ulcers in long-term inpatients. *DUJE* 2021;12(5):719-28.
12. Koller A, Miaskowski C, Geest S, Opitz O, Spichiger E. Result of a randomized controlled pilot study of a self-management intervention for cancer pain. *Eur J Oncol Nurs* 2013;17(3):284-91.
13. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised national pressure ulcer advisory panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2016;43(6):585-97.
14. Pumraya P. Scales for assessment of pressure ulcer healing. *J Thai Nurse midwife Counc* 2009;24(3):20-30.
15. Channgam S. Construction of nursing standard for family caregiver preparation for home health care in patients with pressure sore [Thesis]. Chonburi: Burapha University; 2007.
16. Mamom J, Chansawat S, Niemrit S, Baikrut P. Effect of wound care skills model to promote wound healing in patients with pressure ulcers. *TSTJ* 2013;21(7):609-19.
17. Braga IA, Pirett CC, Ribas RM, Gontijo Filho PP, Diogo Filho A. Bacterial colonization of pressure ulcers: assessment of risk for bloodstream infection and impact on patient outcomes. *J Hosp Infect* 2013;83(4):314-20.

เอกสารอ้างอิง (References)

18. Pisuthigson M. Using Palliative Performance Scale (PPS) to predict survival lengths of palliative care patients with and without cancer. *UDHHOSM J* 2019;27(3):294-302.
19. Usahapiriyakul S, Changmai S. Prevention of pressure ulcers in dependent elderly people at risk with caregivers' participation in care. *APHEIT Journal of Nursing and Health* 2020;3(1):1-15.
20. Boonyoung S, Wisai K. Palliative outcome score, stress and depression of the caregivers after implemented home-based palliative care guideline among terminally ill patients of primary care network, Phrao District, Chiang Mai Province. *LPHJ* 2020;16(2):104-17

วารสารกรมการแพทย์ยินดีรับเรื่องวิชาความรู้ทางการแพทย์และวิชาที่มีความสัมพันธ์กับวิชาแพทย์ตลอดจนประวัติที่เกี่ยวกับกรมการแพทย์และการสาธารณสุข เพื่อลงพิมพ์โดยสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และเมื่อตีพิมพ์แล้วต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

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

ประเภทของบทความ

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

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

บทฟื้นฟูวิชา (Refresher Course) เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งทางการแพทย์และสาธารณสุข โดยเรียบเรียงจากวารสารหรือหนังสือต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศประกอบด้วย บทนำ ความรู้เรื่องโรคที่นำมาเขียน บทวิจารณ์และเอกสารอ้างอิง ความยาวเรื่องไม่ควรเกิน 12 หน้ากระดาษพิมพ์

ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปที่มีขนาดเล็กเนื้อหาอาจเข้าข่ายหรือไม่เข้าข่ายบทความต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น

ย่อเอกสาร (Abstract) เป็นการย่อเอกสารจากบทความภาษาต่างประเทศหรือบทความภาษาไทย ซึ่งตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี ควรมีบทวิจารณ์สั้น ๆ ของผู้ย่อประกอบด้วย จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Editor) หรือจดหมายโต้ตอบ (Correspondence) เป็นเวทีโต้ตอบระหว่างนักวิชาการผู้อ่านกับเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ซึ่งความคิดเห็นที่แตกต่างหรือความไม่สมบูรณ์ ข้อผิดพลาดของรายงาน

การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรสั้น ได้ใจความ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา (Concise but informative) คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

ชื่อ-สกุล / คุณวุฒิของผู้เขียนและหน่วยงาน
ชื่อ-สกุลและหน่วยงาน ใช้เป็นคำเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ปริญญาหรือคุณวุฒิใช้ตัวย่อที่เป็นสากลทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

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

บทคัดย่อภาษาไทยของบทความภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อเรื่องเป็นภาษาไทยไว้เหนือเนื้อความย่อสำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษของบทความภาษาไทยให้ใส่ชื่อเรื่องชื่อเต็มของผู้นิพนธ์เป็นภาษาอังกฤษไว้เหนือเนื้อความย่อ

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

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำศัพท์ทางเทคนิคที่จำเป็นใช้ภาษาที่อ่านง่ายเข้าใจง่าย กะทัดรัดชัดเจน หากจะใช้คำย่อต้องระบุคำเต็มในครั้งแรกก่อน มีการอ้างอิงเอกสารเป็นตัวเลขเรียงตามลำดับเนื้อเรื่องควรประกอบด้วย

บทนำ ให้อธิบายถึงเหตุผล ความเป็นมาที่นำไปสู่วัตถุประสงค์ของการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมที่จำเป็นใส่ไว้วัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้เป็นร้อยแก้วที่ท้ายบทนำไม่ต้องใส่ข้อมูลและผลสรุปของการศึกษา

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

ผล แสดงผลที่ได้จากการศึกษาอย่างชัดเจนให้ผู้อ่านอ่านและทำความเข้าใจได้ง่าย ผลต้องสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา บรรยายเป็นร้อยแก้วในกรณีที่มีตัวเลขไม่มากหรือไม่ซับซ้อนถ้าตัวเลขมากตัวแปรมากให้ใช้ตาราง และแปลความหมายของผลที่พบหรือวิเคราะห์จากตาราง แสดงเฉพาะที่สำคัญและเป็นประเด็นในการวิเคราะห์ หรือเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้

วิจารณ์ วิจารณ์ผลการศึกษาว่าตรงกับวัตถุประสงค์ หรือสมมติฐานที่ตั้งไว้หรือไม่ เหมือนหรือแตกต่างจากงานของผู้อื่นหรือไม่อย่างไร และเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น เน้นเฉพาะที่สำคัญและใหม่ๆ และผลสรุปที่ได้จากการค้นพบนั้นๆ อย่างนำเนื้อหาในบทนำหรือผลมากล่าวซ้ำในบทวิจารณ์ ควรแสดงข้อเด่น

ข้อด้อย Implication ของการศึกษา รวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาในอนาคต

สรุป สรุปให้ตรงกับผลที่ต้องการจากวัตถุประสงค์ของการศึกษา ให้ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ หรือ ประเด็นปัญหาสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

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

ผู้เขียนต้องอ้างอิงและเขียนเอกสารอ้างอิงเป็น **ภาษาอังกฤษ** เท่านั้น 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

• หนังสือที่มีถึงผู้แต่งและบรรณาธิการหรือผู้แปล

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, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

• บทความวารสาร

1. วารสารที่ใช้เลขหน้าต่อเนื่องกันทั้งปี

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

ตัวอย่าง

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

2. วารสารที่ไม่ได้ใช้เลขหน้าต่อเนื่องกันทั้งปี

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปี เดือนวันที่พิมพ์;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 [เข้าถึง+เมื่อ/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. ชื่อเรื่องที่น่ามาอ้างอิง; ปีพิมพ์ของเรื่องที่น่ามาอ้างอิง [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>.



สำนักงานวารสารกรมการแพทย์

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ตำบลดตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

☎ : 0 2590 6276

✉ : dmsjournal2019@gmail.com