



วารสารวิชาการแพทย์เขต 11

REGION 11 MEDICAL JOURNAL

ปีที่ 37 ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน 2566

Vol. 37 No.2 APRIL - JUNE 2023



📍 สำนักงานวารสารวิชาการแพทย์ เขต 11
กลุ่มงานพัฒนากิจกรรมบุคคลและคุณภาพ
โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
56 หมู่ 2 ถ.ศรีวิชัย ต.มะขามเตี้ย อำเภอเมือง
จังหวัดสุราษฎร์ธานี
✉ Email : region11med@gmail.com



วารสารวิชาการแพทย์เขต 11

กลุ่มงานพัฒนาทรัพยากรบุคคล โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี 56 ถ.ศรีวิชัย ต.มะขามเตี้ย
อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี 84000 โทรศัพท์: 077 952 900 ต่อ 2296,3105

ISSN 0857-5975 (Print)
ISSN 2730-3365 (Online)

คณะที่ปรึกษา

1. ผู้ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุขเขตสุขภาพที่ 11
2. นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี
3. ดร.จุฬาร กระเทศ สำนักวิชาการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข

คณะผู้จัดทำ

บรรณาธิการบริหาร

นายปณิธาน ส้อมโนธรรม

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

บรรณาธิการ

นายแพทย์ฉอचना วิเชียร

โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ดร. ธิดาจิต มณีวัต

โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

กองบรรณาธิการ

ศจ.แพทย์หญิงเยาวลักษณ์ สุขธนะ

ศจ.ดร.นายแพทย์ฉัตรชัย เหมือนประสาธา

พันเอก รศ.ดร.นครินทร์ ศันสนยุทธ์

รศ.นายแพทย์สุรรัตน์ ทองอยู่

รศ.นายแพทย์สัชชนะ พุ่มพฤษ

รศ.ดร.วันดี สุทธิรังสี

ผศ.นพ. วีรภัทร โอวัฒนาพานิช

ผศ.ดร.ภก.วสันต์ กาศิบบ

ผศ.ดร.นายแพทย์อิทธิฐ บัญศิริ

ผศ.นายแพทย์ณรงค์เดช โฆษิตพันธ์วงศ์

ผศ.นายแพทย์วิรพงศ์ วัฒนาวณิช

ผศ.แพทย์หญิงมนภัทร สุกใส

นายแพทย์พลาย ชี้เจริญ

นายแพทย์จรรยา ชาสวัสดิ์

แพทย์หญิงนพวรรณ พงศ์โสภา

ดร.นายแพทย์วิน เตชะเคหะกิจ

ประสานงาน

นางสาวสุนิสา ปราบนคร

ตรวจสอบบรรณานุกรม

นางสาวมยุรี บุญมาศ

นางสาวนาฏยา จินหมิก

นางสาวกนกวรรณ สายบุตร

เว็บไซต์

นายบรรณิธรณ์ วรินทร์เวช

นายวิชณู ไชยบุรี

นายวิระชัย ไทยชนะ



นิพนธ์ต้นฉบับ

- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด 001
ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน
ในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ จังหวัดสุราษฎร์ธานี
วิทวัส ศิริยงค์
- Predictive factors associated with mortality outcomes of severe 016
COVID-19 pneumonia in elderly patients, Suratthani Hospital, Thailand
Jintana Srisompong
- ผลลัพธ์การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วย Quadruple Test 034
ในโรงพยาบาลพัทลุง
อรสิริ สิริวิวัฒน์
- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมง 047
ของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต
กาญจนา ภาณิตพิเชษฐวงศ์
- การนวดมดลูกก่อนการคลอดรก กับปริมาณเลือดที่เสียจากการผ่าคลอดของสตรีที่มี 062
ความเสี่ยงต่อภาวะมดลูกไม่แข็งตัว
พรรณี ทวีสุข
- ผลกระทบจากการใช้งานเครื่องมือตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงต่อการผ่าตัด 074
โรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบจากความเสื่อม
ศุภชัย พันธุ์พิเชฐ
- A Pre-post Study on Hemodynamic Differences Following Percutaneous 082
Mitral Commissurotomy in Mitral Stenosis Patients with Atrial Fibrillation
and Sinus Rhythm
Suchart Aroonsiriwattana

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ จังหวัดสุราษฎร์ธานี

วิทวัส ศิริยงค์ พบ.

ว.อายุรศาสตร์, อว.เวชศาสตร์ป้องกัน

แขนงสาธารณสุขศาสตร์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ถือเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง เป็นมาตรฐานสากลในการรักษาที่ช่วยลดภาวะทุพพลภาพและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด ได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมอง การทราบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองเพื่อนำไปสู่การติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและการดูแลป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันจึงมีความสำคัญ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

วัตถุประสงค์: เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

วิธีการศึกษา: รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2562 ถึงเดือนมีนาคม 2565 ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยหลักเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันตามรหัส International Classification of Diseases, Tenth Revision code (ICD-10) I60 ถึง I69 และทบทวนการแปลผลภาพคอมพิวเตอร์สมองที่ได้รับการตรวจครั้งแรกก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันด้วยสถิติถดถอยพหุปัจจัย

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน 121 ราย พบภาวะเลือดออกในสมอง 18 ราย (14.9%) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ประวัติการรับประทานยา aspirin (adjusted Odds Ratio [aOR] 2.63, 95% confidence interval [CI] 0.25-26.87, $P < 0.001$) และภาพคอมพิวเตอร์สมองพบ hyperdense artery sign (aOR 9.94, 95% CI 2.63-37.55, $P = 0.001$)

สรุป: ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ ได้แก่ ประวัติการรับประทานยา aspirin และภาพคอมพิวเตอร์สมองพบ hyperdense artery sign

คำรหัส: โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน, ภาวะเลือดออกในสมอง, ยาละลายลิ่มเลือด, ปัจจัย

Factors associated with intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis in Patients with acute ischemic stroke in Kanchanadit hospital, Suratthani Province

Wittawat Siriyong, M.D.

Dip. Thai Board of Internal Medicine,
Suratthani Hospital

Abstract

Introduction: Acute ischemic stroke is a medical emergency condition. Intravenous thrombolysis within 4.5 hours is a gold standard treatment for decrease disability and increase quality of life in patient. Intracerebral hemorrhage is important complication after intravenous thrombolysis. To explore risk of developing intracerebral hemorrhage for close monitoring in stroke unit and management to prevent intracerebral hemorrhage in patient with acute ischemic stroke. Thus, this study aimed to evaluate factors associated with intracerebral hemorrhage in patient with acute ischemic stroke.

Objective: To identify factors associated with intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis in patient with acute ischemic stroke.

Methods: A retrospective cohort study of patients with acute ischemic stroke in stroke unit of Kanchanadit hospital was conducted between July 2019 and March 2022. All patients with principal diagnosis of acute ischemic stroke, codes (International Classification of Diseases, Tenth Revision code [ICD-10] I60 to I69) were included. We collected clinical and laboratory informations from inpatient medical records, reviewed first computerized tomography [CT] brain before intravenous thrombolysis, and compared those variables to evaluate factors associated with intracerebral hemorrhage using multivariable logistic regression analysis.

Results: A total of 121 patients who diagnosed with acute ischemic stroke, 18 (14.9%) had intracerebral hemorrhage. Factors significantly associated with intracerebral hemorrhage were history of aspirin therapy (adjusted Odds Ratio [aOR] 2.63, 95% confidence interval [CI] 0.25-26.87, $P < 0.001$) and CT brain found hyperdense artery sign (aOR 9.94, 95% CI 2.63-37.55, $P = 0.001$).

Conclusion: History of aspirin therapy and CT brain found hyperdense artery sign were significant factors associated with intracerebral hemorrhage in patient with acute ischemic stroke who received intravenous fibrinolytic therapy in Kanchanadit hospital.

Key words: Acute ischemic Stroke, Intracerebral hemorrhage, Thrombolysis, Factors

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease, stroke) คือ ภาวะที่สมองขาดออกซิเจนไปเลี้ยง เนื่องจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ส่งผลให้เนื้อเยื่อสมองถูกทำลาย เลือดไปเลี้ยงเซลล์สมองไม่ได้หรือไม่สะดวก โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคทางระบบประสาทที่มีความรุนแรง ทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ง่าย โรคหลอดเลือดสมอง แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Ischemic stroke) และโรคหลอดเลือดสมองแตก (Hemorrhagic stroke)

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย กล่าวคือ นอกจากเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 14.6 ของการเสียชีวิตทั้งหมดแล้ว ยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญอันดับ 1 ทั้งในเพศชายและเพศหญิง และเป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability-Adjusted Life Years; DALYs) อันดับ 2 ทั้งในเพศชายและเพศหญิง⁽¹⁾ โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ถือเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์อย่างหนึ่ง ซึ่งมีอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย มีอัตราการเสียชีวิตภายในหนึ่งเดือนแรกหลังเกิดโรคร้อยละ 2.5 ในผู้ป่วยที่เกิดสมองขาดเลือดขนาดเล็ก (lacunar infarct) และสูงถึงร้อยละ 78 ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดขนาดใหญ่ และมีการกดเบียดเนื้อสมอง (space-occupying hemispheric infarction)⁽²⁾ การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน (Acute ischemic stroke) ด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous thrombolysis) ในผู้ป่วยที่มีอาการภายใน 4.5 ชั่วโมง เป็นมาตรฐานสากลในการรักษา⁽³⁾ สามารถลดภาวะทุพพลภาพและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

สมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของยาละลายลิ่มเลือด ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดออกในสมอง (Intracerebral hemorrhage) หลังการได้รับยา แม้จะมีการพิจารณาถึงข้อห้ามในการใช้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนการให้ยาในผู้ป่วยทุกครั้งแล้วก็ตาม โรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์เป็นโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดสุราษฎร์ธานี ได้เริ่มดำเนินการจัดตั้งหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) โดยเริ่มเปิดดำเนินการตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยบางรายมีภาวะเลือดออกในสมอง หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งจากผลการศึกษาหลายการศึกษาในประเทศและต่างประเทศ พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุมาก⁽⁴⁻⁵⁾, ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว⁽⁶⁻⁸⁾, ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale) ที่สูง⁽⁸⁻¹⁴⁾, ระดับน้ำตาลในเลือดสูง^(8,13), ประวัติการรับประทานยา aspirin^(9,14), ประวัติการสูบบุหรี่⁽¹⁵⁾, Modified Rankin Scale ที่แย่ลง⁽¹⁶⁾ เป็นต้น อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังมีการศึกษาในลักษณะข้างต้นไม่มากนัก ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เพื่อนำไปสู่การเฝ้าระวังและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

วัสดุและวิธีการ

1. สถานศึกษา

โรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 120 เตียง มีหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จำนวน 6 เตียง สำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ให้อาสาสมัครเลือดทางหลอดเลือดดำ

2. รูปแบบการศึกษาและกลุ่มประชากรที่ศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยใน (In-patients) ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลัก (Principal diagnosis) เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ตามรหัส International Classification of Diseases, Tenth Revision code (ICD-10) I60 ถึง I69 และมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปของโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ.2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ.2565 เป็นระยะเวลา 33 เดือน เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา ได้แก่ ไม่ได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำที่ 24 ชั่วโมงหลังการรักษา, ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ไม่ครบขนาดที่กำหนดไว้ล่วงหน้า เนื่องจากสาเหตุบางอย่าง เช่น เกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการให้ยา

3. วิธีการเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน และบททวนการแปลผลภาพคอมพิวเตอร์สมองที่ได้รับการตรวจเป็นครั้งแรกก่อนการให้อาสาสมัครเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยข้อมูลที่ศึกษาประกอบด้วย

1) ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป เช่น อายุ, เพศ, โรคประจำตัว

2) ข้อมูลสำคัญที่อาจใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองจากการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยต่างๆ ได้แก่ สัญญาณชีพ, คะแนน

NIHSS, การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพคอมพิวเตอร์สมอง

สำหรับการให้คะแนน NIHSS โดยแพทย์โรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ที่ห้องฉุกเฉินคนแรก และเวลาที่ประเมินคะแนน NIHSS ขณะที่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ สำหรับภาพคอมพิวเตอร์สมองที่พบภาวะเลือดออกในสมอง รังสีแพทย์โรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์เป็นผู้อ่านผล

4. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

เพื่อวิเคราะห์ลักษณะของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ใช้สถิติเชิงพรรณนา ดังนี้ ตัวแปรแบบลักษณะได้นำเสนอเป็นเปอร์เซ็นต์และเปรียบเทียบโดย Fisher's exact test สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติได้นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบโดยใช้ Two-sample t-test ตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่ปกติได้นำเสนอเป็นช่วงควอไทล์ และเปรียบเทียบโดยใช้ Wilcoxon Rank Sum (Mann-Whitney) การคำนวณหาสัดส่วนทั้งหมด (ร้อยละ) และ p-value วิเคราะห์เฉพาะข้อมูลที่ไม่มีสูญหาย (non-missing data)

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ใช้การวิเคราะห์แบบถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) นำเสนอด้วย Odds Ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) ลักษณะเสี่ยงที่มีค่า p-value < 0.1 จากการวิเคราะห์ univariable ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกในสมองจากผลงานวิจัยอื่นจะถูกนำมาวิเคราะห์แบบถดถอยพหุปัจจัย (multivariable logistic regression) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

คำนิยาม

ภาวะเลือดออกในสมอง หมายถึง ภาวะเลือดออกในสมองที่เกิดขึ้นภายหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

Hyperdense artery sign หมายถึง มองเห็นรอยโรคเส้นเลือดสมองตีบจากภาพคอมพิวเตอร์สมอง โดยรังสีแพทย์เป็นผู้อ่านผลทุกรายก่อนได้รับยาละลายลิ่มเลือด

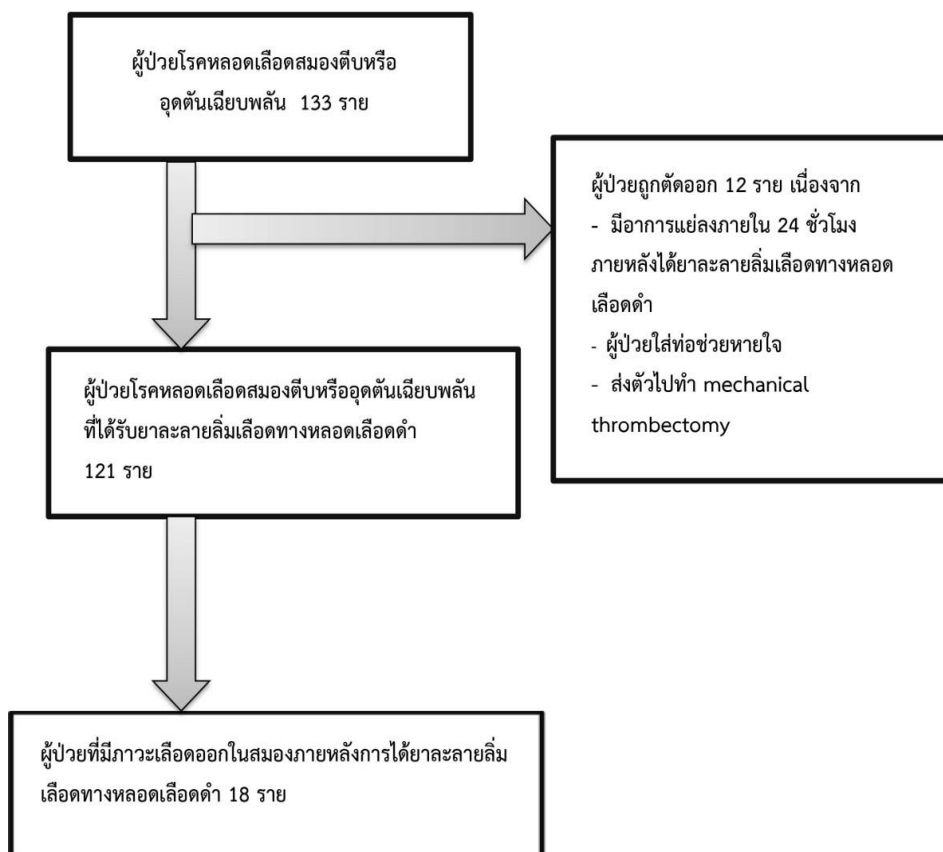
การพิทักษ์สิทธิ์และจริยธรรมการวิจัย

วิจัยได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับคำประกาศเฮลซิงกิ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี เอกสารรับรองเลขที่ STPHO2020-019

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันเป็นผู้ป่วยในทั้งหมด 133 ราย ในระยะเวลา 1 ปี 9 เดือน ถูกตัดออก 12 ราย เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้วอาการแย่ลงภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยบางรายต้องใส่ท่อช่วยหายใจและส่งตัวไปรักษาต่อโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี 10 ราย ส่งไปทำ mechanical thrombectomy โรงพยาบาลตรัง 2 ราย เหลือผู้ป่วยเข้าสู่งานการศึกษาทั้งหมด 121 ราย ค่ามัธยฐานอายุ (IQR) 67 ปี (53-75), เป็นเพศชายร้อยละ 55.6, จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 3.72 ± 2.26 วัน, เสียชีวิตร้อยละ 4.13 พบภาวะเลือดออกในสมอง 18 ราย จากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันทั้งหมด 121 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 14.9

แผนภูมิที่ 1 แสดงการคัดเลือกประชากร



ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองมีลักษณะดังต่อไปนี้ แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง ได้แก่ มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงใกล้เคียงกัน (55.6% vs. 57.3%, $P = 0.891$), ชีพจร (81 vs. 80 ครั้งต่อนาที, $P = 0.831$), ความดันโลหิตซิสโตลิก (165 vs. 160 มิลลิเมตรปรอท, $P = 0.150$), ความดันโลหิตไดแอสโต

ลิก (95 vs. 90 มิลลิเมตรปรอท, $P = 0.264$), NIHSS (13.1 vs. 10.5 คะแนน, $P = 0.094$) ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบการได้รับยา nicardipine ระหว่างให้ยาลดความดันโลหิตมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.033$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มีภาวะเลือดออกในสมองและไม่มีภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาลดความดันโลหิต จำนวน 121 ราย

ลักษณะ	มีภาวะเลือดออกในสมอง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง จำนวน (ร้อยละ)	p-value*
ทั้งหมด	18 (14.9)	103 (85.1)	
เพศชาย	10 (55.6)	58 (56.3)	0.952
อายุ, มัธยฐาน (IQR), ปี	67 (53-75)	67 (55-78)	0.503
ดัชนีมวลกาย, มัธยฐาน (IQR), กก./ม ²	21.9 (20.3-24.2)	22.4 (19.9-25.5)	0.346
โรคประจำตัว			
ความดันโลหิตสูง	10 (55.6)	59 (57.3)	0.891
เบาหวาน	1 (5.6)	27 (26.2)	0.070
ไขมันในเลือดสูง	3 (16.7)	37 (35.9)	0.173
เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง	3 (16.7)	23 (22.3)	0.761
หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั้น			
พลีว	1 (5.6)	6 (5.8)	1.000
หัวใจวาย	0 (0.0)	6 (5.8)	0.590
โรคไตเรื้อรัง	1 (5.6)	6 (5.8)	1.000
โรคหัวใจขาดเลือด	0 (0.0)	4 (3.9)	1.000
ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และไขมันในเลือดสูง	0 (0.0)	12 (11.7)	0.210
สูบบุหรี่			
ไม่สูบ	9 (50.0)	54 (52.4)	0.332
ยังสูบบุหรี่อยู่	4 (22.2)	15 (14.6)	
เคยสูบ เลิกสูบแล้ว	5 (27.8)	34 (33.0)	
ดื่มแอลกอฮอล์			
ไม่ดื่ม	11 (61.1)	65 (63.1)	0.342

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มีภาวะเลือดออกในสมองและไม่มีภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด จำนวน 121 ราย (ต่อ)

ลักษณะ	มีภาวะเลือดออกในสมอง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง จำนวน (ร้อยละ)	p-value*
ยังดื่มอยู่	2 (11.1)	16 (15.5)	
เคยดื่ม เลิกดื่มแล้ว	5 (27.8)	22 (21.3)	
ยาที่รับประทาน			
Aspirin	5 (27.8)	29 (28.2)	0.974
Clopidogrel	1 (5.6)	0 (0.0)	0.149
Aspirin+Clopidogrel	1 (5.6)	0 (0.0)	0.149
Warfarin	0 (0.0)	1 (0.9)	1.000
ได้รับยา nicardipine ระหว่างให้ rt-PA			
ได้รับ	9 (50.0)	26 (25.2)	0.033
ไม่ได้รับ	9 (50.0)	77 (74.8)	
สัญญาณชีพ			
ชีพจร, มัชฐาน (IQR), ครั้งต่อ นาที	81 (68-102)	80 (70-94)	0.831
ความดันโลหิตซิสโตลิก, มัช ฐาน (IQR), มม.ปรอท	165 (150-180)	160 (140-190)	0.150
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก, มัชฐาน (IQR), มม.ปรอท	95 (80-100)	90 (80-100)	0.264
NIHSS mean±SD	13.1 ± 1.4	10.5 ± 0.6	0.094

*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p-value < 0.05

คำย่อ IQR = interquartile range; rt-PA = recombinant tissue plasminogen activator; NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale

หมายเหตุ สัญญาณชีพ เป็นข้อมูลแรกเริ่มรับขณะรักษาตัวในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มีและไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง ได้แก่ hematocrit, capillary blood glucose, prothrombin time, INR level ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการทบทวนภาพคอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มีภาวะ

เลือดออกในสมองพบมีความแตกต่างกันโดยพบลักษณะ hyperdense artery sign มากกว่า (50.0% vs. 5.8%, $P < 0.001$) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพคอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน จำนวน 121 ราย

ผลตรวจ	มีภาวะเลือดออกในสมองจำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะเลือดออกในสมองจำนวน (ร้อยละ)	p-value
ทั้งหมด	18 (14.9)	103 (85.1)	
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Hematocrit, %	39.3 (34.7-43.0)	40.2 (36.9-44.0)	0.560
Platelet count, เซลล์/ ไมโครลิตร	250000 (20400- 279000)	251912 (199000-293000)	1.000
Capillary blood glucose, มิลลิกรัม/เดซิลิตร	123.7 (98.0-131.0)	151.1 (96.0-154.0)	0.657
Prothrombin time, วินาที	14.2 (12.9-14.3)	13.9 (12.1-14.6)	1.000
INR level	1.17 (1.04-1.19)	1.12 (0.98-1.22)	0.395
Creatinine, มิลลิกรัม/เดซิลิตร	1.12 (0.68-1.15)	0.96 (0.71-1.06)	1.000
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบหัวใจเต้น ผิดจังหวะชนิดสั้นพลิ้ว	3 (16.7)	17 (16.5)	1.000
ภาพคอมพิวเตอร์สมองพบ Hyperdense artery sign	9 (50.0)	6 (5.8)	< 0.001

*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p\text{-value} < 0.05$

คำย่อ IQR = interquartile range; INR = International Normalized Ratio

หมายเหตุ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพคอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันเป็นข้อมูลแรกรับขณะรักษาตัวในโรงพยาบาลกาญจนาดิษฐ์

การวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่

ประวัติการรับประทานยา aspirin (aOR 2.63, 95% CI 0.25-26.87, $P < 0.001$) และภาพคอมพิวเตอร์สมองพบ hyperdense artery sign (aOR 9.94, 95% CI 2.63-37.55, $P = 0.001$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์

ปัจจัย	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
เพศ				
หญิง	1		1	
ชาย	1.25 (0.49-3.17)	0.638	1.18 (0.29-4.84)	0.815
อายุ,ปี				
< 60 ปี	1		1	
≥ 60 ปี	1.45 (0.48-4.41)	0.505	1.70 (0.52-5.57)	0.376
ความดันโลหิตสูง				
ไม่มี	1		1	
มี	1.25 (0.49-3.17)	0.638	1.69 (0.53-5.44)	0.376
เบาหวาน				
ไม่มี	1		1	
มี	0.16 (0.02-1.30)	0.080	0.17 (0.02-1.56)	0.117
ไขมันในเลือดสูง				
ไม่มี	1		1	
มี	0.36 (0.10-1.31)	0.121	0.32 (0.07-1.47)	0.147
Atrial fibrillation				
ไม่มี	1		1	
มี	0.06 (0.01-0.44)	0.006	0.93 (0.09-9.35)	0.949
Prior stroke				
ไม่มี	1		1	
มี	0.20 (0.06-0.69)	0.011	0.81 (0.18-3.60)	0.785
สูบบุหรี่				
ไม่มี	1		1	
มี	0.90 (0.51-1.59)	0.713	0.74 (0.32-1.71)	0.475

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ (ต่อ)

ปัจจัย	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
ประวัติการรับประทานยา				
Aspirin	1.22 (0.84-1.68)	0.023	2.63 (0.25-26.87)	< 0.001
Clopidogrel	0.06 (0.01-0.44)	0.006	1	
Warfarin	1		1	
ความดันโลหิตซิสโตลิกก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด				
< 150 มม.ปรอท	1		1	
≥ 150 มม.ปรอท	3.44 (0.75-15.89)	0.11	10.38 (0.97-111.24)	0.053
NIHSS				
< 15	1		1	
≥ 15	1.48 (0.50-4.34)	0.475	1.62 (0.40-6.70)	0.501
INR				
< 1.0	1		1	
≥ 1.0	1.95 (0.53-7.27)	0.315	4.41 (0.75-26.15)	0.102
เกล็ดเลือด				
> 200,000 เซลล์/ไมโครลิตร	1		1	
≤ 200,000 เซลล์/ไมโครลิตร	0.15(0.05-0.42)	< 0.001	0.73 (0.15-3.45)	0.687
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั้นพลิ้ว				
ไม่มี	1		1	
มี	0.95 (0.11-8.40)	0.964	0.92 (0.16-5.16)	0.926

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ (ต่อ)

ปัจจัย	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
ภาพคอมพิวเตอร์สมองพบ hyperdense artery sign				
ไม่มี	1		1	
มี	16.16 (4.69-55.78)	< 0.001	9.94 (2.63-37.55)	0.001
ได้รับ nicardipine ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด				
ไม่มี	1		1	
มี	2.96 (1.06-8.26)	0.038	2.08 (0.62-7.01)	0.236

*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p-value < 0.05

คำย่อ * OR = Odds Ratio; aOR = adjusted Odds Ratio;

95% CI = 95% confidence interval;

NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale; INR = International Normalized Ratio

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันร้อยละ 14.9 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2544-2547 ที่พบร้อยละ 11.8⁽¹⁷⁾ อัตราการเสียชีวิตในการศึกษานี้ พบร้อยละ 4.13 ซึ่งสูงกว่าข้อมูลโรงพยาบาลราชบุรี⁽¹¹⁾ ที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3.6 อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ได้รับการดูแลโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและอายุรแพทย์ทั่วไป ขณะที่โรงพยาบาลราชบุรีได้รับการดูแลโดยอายุรแพทย์ประสาทวิทยาที่มีความเชี่ยวชาญมากกว่า⁽¹¹⁾

ในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลาย

ลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ประวัติการรับประทานยา aspirin ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันมีประวัติการรับประทานยา aspirin สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองทั้งของ David Tanne และคณะ⁽⁹⁾ และพิมพ์กานต์ หล่อวนิชย์, วสันต์ ลิมสุริยกานต์⁽¹⁴⁾ โดยสามารถอธิบายได้จากยา aspirin ออกฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase (COX-1) ในแง่การรับประทาน aspirin ระยะยาวพบว่า aspirin สามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแตก (Relative risk 1.9, 95% CI 1.06-3.44)⁽¹⁸⁾ การศึกษานี้พบว่าภาพคอมพิวเตอร์

สมองพบ hyperdense artery sign (หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า hyperdense middle cerebral artery sign) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ให้อาหารละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ⁽¹⁹⁻²²⁾ ซึ่งอธิบายได้จากภาพคอมพิวเตอร์สมอง (Non-contrast-enhance-computed tomography:NECT) ถ้าพบลักษณะ hyperdense middle cerebral artery (MCA) sign⁽²³⁾ ซึ่งจะเป็นลักษณะ increased density ในหลอดเลือด MCA ส่วนต้น ช่วยบ่งถึง thrombosed MCA โดยเฉพาะถ้าตรวจพบในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับ acute MCA infarct/ischemia ด้านเดียวกับรอยโรคความผิดปกติดังกล่าวมีความจำเพาะ (specificity) สูง แต่ความไว (sensitivity) ไม่สูงนัก เนื่องจากพบได้ใน 1/3-1/2 ของผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด thrombosed MCA นอกจากนี้พบว่าการให้อาหารละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ตรวจพบ early infarct ขนาดใหญ่ หรือมีลักษณะ mass effect จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังจากการให้อาหารละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำถึง 8 เท่า⁽²⁴⁾ ดังนั้นในกรณีที่พบ early infarct ที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 1/3 ของ cerebral hemisphere จึงเป็นข้อห้ามในการให้อาหารละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

ในการศึกษานี้พบว่าระดับคะแนน NIHSS ที่สูง ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ในขณะที่การศึกษาส่วนใหญ่⁽⁸⁻¹⁴⁾ พบว่าระดับคะแนน NIHSS ที่สูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทั้งที่มีภาวะเลือดออกใน

สมองและไม่มีภาวะเลือดออกในสมองมีคะแนน NIHSS น้อยกว่า 15 และแพทย์โรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ซึ่งเป็นผู้ดูแลผู้ป่วยไม่กล้าเสี่ยงที่จะให้อาหารละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ระดับคะแนน NIHSS มากกว่า 15 และจะส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีแทน ในขณะที่การศึกษาอื่นๆ⁽⁸⁻¹⁴⁾ พบว่าระดับ NIHSS ที่สูงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้พบว่าความดันโลหิตซิสโตลิกก่อนให้อาหารละลายลิ่มเลือดที่ ≥ 150 มม.ปรอท เกือบจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง (aOR 10.38, 95% CI 0.97-111.24, $P = 0.053$) คิดว่าถ้าจำนวนประชากรผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันมีมากขึ้น อาจจะมีนัยสำคัญทางสถิติได้

สรุป

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้อาหารละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ได้แก่ ประวัติการรับประทานยา aspirin และ ภาพคอมพิวเตอร์สมองพบ hyperdense artery sign ปัจจัยเหล่านี้มีประโยชน์ในการนำไปใช้ทำนายการเกิดภาวะเลือดออกในสมองเพื่อนำไปใช้วางแผนดูแลรักษาและป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้อาหารละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์

จังหวัดสุราษฎร์ธานี ขนาดตัวอย่างในการศึกษาน้อย ถ้ามีการเพิ่มขนาดตัวอย่างน่าจะเห็นปัจจัยอื่นๆ มากขึ้นที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณดร.ธิดาจิต มณีวัต ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลวิจัยจนการดำเนินการวิจัยครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. การสูญเสียปีสุขภาวะ Disability-adjusted life years: DALYs รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557.
2. Worp Hb, Gijn JV. Clinical practice. Acute ischemic stroke. N Engl J Med 2007;357(6):572-9.
3. The national institute of neurological disorders and stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333(24):1581-7.
4. Jantasri S, Tiamkao S, Sirikarn P. Effectiveness of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA) for Acute Ischemic Stroke in Udonthani Hospital versus Node-rtPA Community Hospitals. Thai J of Neurology 2020;36(4):34-55.
5. William N. Whiteley, Karsten Bruins Slot, Peter Fernandes, Peter Sandercock, Joanna Wardlaw. Risk Factors for Intracranial Hemorrhage in Acute

Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator : A Systematic Review and Meta-Analysis of 55 Studies.(Serial online) 2012 Nov (cited 2022 Mar 2);43(11):2904-9. Available from: URL:<https://www.ahajournals.org/doi/pub/10.1161/STROKEAHA.112.665331>.

6. Lin X, Cao Y, Yan J, Zhang Z, Ye Z, Huang X, et al. Risk Factors for Early Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis with Alteplase. J Atheroscler Thromb. 2020;27(11):1176-82.
7. Siriyutwattana C, Srisuwannanukorn S, Winitprichagul S. Incidence and Associated Factors of Intracranial Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Vajira Hospital. Thai J of Neurology 2020;36(2):51-5.
8. ปาริชาติ ตุ่มทอง. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 20 กุมภาพันธ์ 2565] เข้าถึงได้จาก: <http://203.157.71.172/academic/web/files/2564/research/MA2564-002-01-0000000507-0000000484.pdf>.
9. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of Increased Risk of Intracerebral Hemorrhage After

- Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy for Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice. (Serial online) 2002 April (cite 2022 Feb 25) Available from: URL: <https://www.ahajournals.org/doi/pub/10.1161/01.CIR.0000012747.53592.6A>.
10. พันธุ์รัตน์ พันธุ์เขียน. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกในสมอง ตามหลังการให้ริคอมบิแนนท์ ทีชซู พลาสมิโนเจน แอคทีเวเตอร์ทางหลอดเลือดดำ. วารสารแพทย์เขต 4-5 2558;34(2):120-30.
 11. สิโรตม์ ศรีมหาไทย. ปัจจัยที่มีผลต่อการมีเลือดออกในสมองสำหรับผู้ป่วยหลอดเลือดสมองอุดตันที่ได้รับยา rtPA. วารสารแพทย์เขต 4-5 2563;39(4):604-15.
 12. สุจริต สอนกุล, ธานีพร โลเกศกระวี. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน. ลำปางเวชสาร 2559;37(2):67-74.
 13. ตรีทิพย์ จิตต์สนิทกุล. ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา. วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย 2564;11(2):388-404.
 14. พิมพ์กานต์ หล่อวนิชย์, วสันต์ ลิ้มสุริยกานต์. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ได้รับ rtPA ในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา. วารสารโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ 2564;6(1):12-20.
 15. Wang R, Zeng J, Wang F, Zhuang X, Chen X, Miao J. Risk factors of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis with rt-PA in acute cerebral infarction. QJM. 2019;112(5):323-6.
 16. Phuttharak W, Sawanyawisuth K, Sangpetngam B, Tiamkao S, Kongbunkiat K, Chotmongkol V, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage after treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. Asian Biomedicine 2015;9(3):397-400.
 17. Suwanwela NC, Phanthumchinda K, Likitjaroen Y. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke in Asia: The first prospective evaluation. Clin Neurol Neurosurg. 2006;108(6):549-52.
 18. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. Lancet 2009;373(9678):1849-60.
 19. Sun H, Liu Y, Gong P, Zhang S, Zhou F, Zhou J. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign: A meta-

- analysis. *Acta Neurol Scand.* 2020;141(3):193-201.
20. Zou M, Churilov L, He A, Campbell B, Davis SM, Yan B. Hyperdense middle cerebral artery sign is associated with increased risk of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis for patients with acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci.* 2013;20(7):984-7.
21. Derex L, Hermier M, Adeleine P, Pialat JB, Wiart M, Berthezène Y, et al. Clinical and imaging predictors of intracerebral hemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:70-5.
22. Kharitonova T, Ahmed N, Thorén M, Wardlaw JM, von Kummer R, Glahn J, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on admission CT scan- prognostic significance for ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in the safe implementation of thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(1):51-9.
23. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44(3):870-947.
24. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.

Predictive factors associated with mortality outcomes of severe COVID-19 pneumonia in elderly patients, Suratthani Hospital, Thailand

Jintana Srisompong MD,
Suratthani Hospital, Thailand

Abstract

Background: The first wave of the COVID-19 outbreak in Thailand started in March 2020, and thirteen months later, the third wave started in April 2021 and became the delta variant after May 2021. The Delta variant is more contagious and causes more severe illness than the previous variants due to the lack of strict social distancing policies and public health intervention. The Thai CDC guideline published in April 2021 categorized patients under investigation criteria who underwent real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) for SAR-CoV2. However, the significant increase in the number of patients and more severe disease in the third outbreak overwhelmed the hospital's capacity. Elderly patients with more chronic diseases are susceptible to COVID-19 pneumonia. This resulted in unfavorable outcomes and fatality.

Objective: The primary outcome was to identify factors associated with the 28-day mortality outcome of severe COVID-19 pneumonia in elderly patients. The secondary outcome aimed to explore potential predictors and develop a prediction model to prognosticate mortality for severe COVID-19 pneumonia patients.

Methods: This retrospective cohort study included hospitalized COVID-19 pneumonia patients during April 2021-January 2022 at Suratthani hospital. The patients were divided into 2 groups based on the 28-day mortality outcome.

Results: Of the 376 elderly patients with severe COVID-19 pneumonia, 85 (22.61%) eventually died within 28 days, and the median time from hospital admission to death was 35 days. The mortality rate of COVID-19 was 16 per 1,000 person-days. Most of the patients were female (53.46%), with a mean age of 75 years. The two most common comorbidities were hypertension (68.88%) and diabetes mellitus (44.41%). The mean duration between the symptom onset and the admission date was longer in the death group compared with the survival group (4.57 vs. 3.82 days). Intensive Care Unit (ICU) admission was observed in 149 (39.63%) of the patients. The mean ventilator duration (8.00 vs. 15.67 days) and the length of hospital stay (10.99 vs. 13.93 days) were shorter in the death group compared with the survival group due to more severe cases among the deaths. Most patients in the survival group were started with favipiravir

243 (83.51%), but only received remdesivir 47 (16.15%). Adjuvant treatment with corticosteroids was used 69 cases (81.18%) in the deceased group compared to 218 (74.91%) in the survival group.

Among the patients, 101 (26.86%) had received only one dose of the COVID-19 vaccine. 52 (13.83%) had received two doses of the COVID-19 vaccine. A multivariate analysis revealed significantly three factors that were associated with 28-day mortality [odd ratio (95% CI); p-value]: ICU admission [4.19 (1.92, 9.15); $p < 0.001$], invasive mechanical ventilator [3.76 (1.33, 10.64); $p = 0.013$], serum creatinine greater than 2 mg/dl [3.68 (1.35, 10.02); $p = 0.011$]. The prediction equation for 28 Day mortality is: (ICU admission*2) + (ventilator support*1) + (serum creatinine >2mg/dl *1). The AUROC was 0.82.

Conclusions: In conclusion, the mortality rate in our study was 22.61%. We identified some factors, such as the patients who had serum creatinine greater than 2 mg/dl, respiratory failure, required ventilator support, and needed intensive care support related to the high mortality among severe COVID-19 pneumonia in elderly patients. We propose a prediction model for the 28-day mortality in severe COVID-19 pneumonia, which had good performance.

Keyword: Hospitalized, Elderly, Severe COVID-19 pneumonia, Mortality

Background

The first wave of the COVID-19 outbreak in Thailand started in March 2020, and thirteen months later, the third wave started in April 2021 and became the delta variant after May 2021.⁽¹⁾ The Delta variant is more contagious and causes more severe illness than the previous variants due to a lack of strict social distancing policies and public health intervention.⁽²⁾

According to the Thailand national clinical practice guideline for COVID-19 in May 2021, the vaccine prevention and treatment were selected based on age, risk factors, and the underlying disease. Patients with pre-existing medical conditions, as well as healthcare professionals and general population in outbreak areas and the elderly were targeted for vaccination. Thailand's FDA had licensed AstraZeneca/Oxford University, Sinovac from China, and Johnson & Johnson, followed by Pfizer/Moderna mRNA vaccines.

The Thai CDC guideline published in April 2021 categorized patients under investigation criteria who underwent real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) confirmation for SAR-CoV2. If the result is detected, the patients will be admitted. There are four groups of patients. Firstly, the patients would be considered mild if they were asymptomatic or had mild symptoms. Secondly, the patients with evidence of mild symptoms and had risk factors. Thirdly, the patients with evidence of

abnormal chest X-ray and oxygen saturation greater than 96%. Lastly, the patients with evidence of an abnormal chest X-ray who had dyspnea or resting oxygen saturation less than 96% requiring oxygen therapy would be classified as the severe group. According to the National Policy, all patients with COVID-19 must be admitted to a hospital or hospitel for quarantine and treatment until they are no longer contagious.⁽³⁾ However, the significant increase in the number of patients and more severe disease in the third outbreak overwhelmed the hospital's capacity. The Thai national guideline recommended 5- or 10- day course of favipiravir in COVID-19 pneumonia and symptomatic COVID-19 with risk factors for severe disease.⁽⁴⁾ Corticosteroid should be prescribed to patients with resting oxygen saturation $\leq 96\%$ or exercise-induced hypoxia.⁽⁵⁾ Elderly patients with more chronic diseases are susceptible to COVID-19 pneumonia. This resulted in unfavorable outcomes and fatalities.⁽⁶⁾

The primary outcome of this study was to identify factors associated with the mortality outcomes of severe COVID-19 pneumonia in elderly patients. The secondary outcome aimed to explore potential predictors and develop a predictive model to prognosticate mortality for severe COVID-19 pneumonia in elderly patients.

Method

Study Design and Participants

We conducted a retrospective study of severe COVID-19 patients who were admitted to Suratthani Hospital, Suratthani Province, Thailand between April 1, 2021, and January 31, 2022. We divided the patients into death or survival groups based on the 28-day mortality outcome. The study protocol was approved by the Suratthani Institutional Review Board (COA No.029/2565).

Inclusion and Exclusion Criteria

We enrolled all hospitalized COVID-19 pneumonia patients aged 15 years or older who were admitted to Suratthani Hospital, Suratthani Province, Thailand.

Inclusion criteria of severe COVID-19 pneumonia patients

1. Fever, cough and clinical dyspnea
2. Chest X-ray compatible with COVID-19 pneumonia
3. Oxygen saturation $\leq$ 96%

Exclusion criteria

1. Age <15 years
2. Outpatients setting
3. Mild severity (mild symptoms and no risk factors of COVID-19)

4. Moderate severity (symptoms with risk factors of COVID-19 and oxygen saturation >96%)

Finally, the patients over 60 years of age were included in the final analysis.

Definitions

All patients were diagnosed with COVID-19 through RT-PCR assay based on a respiratory specimen (nasopharyngeal, sputum, endotracheal aspiration sample). A diagnosis of pneumonia and radiographic infiltration based on documentation by a physician in the medical records.

Prognostic Factor Thresholds

We chose potential risk factors associated with in hospital mortality according to previous studies: 1) obese (BW >90 kg or BMI >30 kg/m²) ^{(7),(8),(9)} 2) Complete blood count (WBC >10,000/mm³, platelet count <100,000 mm³) 3) Inflammatory marker [C-reactive protein (CRP) >10 mg/dl, lactate dehydrogenase (LDH) >245 mg/dl] 4) serum albumin <4 g/dl 5) serum creatinine >2mg/dl ^{(10),(11)}

Data Collection and Study Definition

The medical record of all hospitalized patients age ≥ 15 years who were diagnosed with COVID-19 pneumonia at Suratthani Hospital during April 2021 to January 2022 were reviewed. The collected data included demographic data, age, body weight, body mass index (BMI), comorbidities, pregnancy, clinical data and length of hospital stay. The laboratory data included complete blood count, blood chemistry, CRP, LDH, serum creatinine and serum albumin. The treatment data included antiviral therapy, oxygen support, ICU admission and outcomes.

All COVID-19 vaccinations in Thailand were registered in the database of the Ministry of Public Health (MoPH). We matched and retrieved the vaccination data (type of vaccine and date of injection) using the patient National Identification Number.

Statistical Analysis

Data are presented as numbers and percentages for categorical data, mean $\pm$ standard deviation for normal distributed data or median and interquartile range (IQR) for non-normal distributed data. Fisher's exact test or chi-square test was used to compare qualitative variables, and t-test or Mann-Whitney U test was used to compare quantitative variables. Dependent variables were the primary outcomes while independent variables were selected by clinical and statistical criteria in mortality

outcomes. To identify the factors independently associated with the 28 days mortality, we performed a subsequent multivariate analysis including all potentially significant variables with a P-value of <0.05 in a forward stepwise logistic regression. All statistical analyses were performed using stata version 16 (Statacorp, LP, College station, TX, USA). A p-value <0.05 was regarded as being statistically significant.

The predictor outcome association was examined using the area under the receiver operating characteristic curved (AUROC). We selected the predictors before modelling if they met the following criteria: P-value <0.05 . A multivariable logistic regression model with step forward selection by removing parameters with a P-value >0.05 was used to determine the final model. The β -coefficients of each predictor were divided by the lowest coefficient and rounded up to the closet integer to generate score points.

Result

Of 2,206 patients who attended to Suratthani Hospital and underwent RT-PCR for SARS-CoV2 positive for COVID-19 between April 2021 and January 2022 were recruited. 414 were excluded due to being younger than 15 years, 130 were treated in an outpatient setting, 521 had mild severity and 373 had moderate severity respectively. Finally, 376 of 769 patients over 60 years of

age with severe COVID-19 pneumonia were included in the analysis. (Figure 1).

Of the 376 elderly patients with severe COVID-19 pneumonia, 85 (22.61%) eventually died within 28 days of hospitalization. The median time from hospital admission to death was 35 days (Figure 2). The incidence rate was 16 deaths per 1,000 person-days. The baseline characteristics and demographics of all patients are listed in Table 1. Most of the patients in this study were female (53.46%), with a mean age of 75 years. The two most common comorbidities were hypertension (68.88%) and diabetes mellitus (44.41%). The mean duration between the symptom onset and the admission date was longer in the death group as compare with the survival group (4.57 vs. 3.82 days). 74 (87%) vs. 192 (66%) in the death vs. survival group required oxygen support. Intensive Care Unit (ICU) admission was observed in 149 (39.63%) of the patients. The mean ventilator duration (8.00 vs. 15.67 days) and the length of hospital stay (10.99 vs. 13.93 days) were shorter in the death group compared with the survival group.

In comparison with the survival group, those who died were older (77.92 vs. 73.85 years). The deceased group was significantly underweight. Most patients in the survival group were started with favipiravir 243 (83.51%), but only received remdesivir 47

(16.15%). Adjuvant treatment with corticosteroids was used 69 cases (81.18%) in the deceased group compared to 218 (74.91%) in the survival group. 89 (23.79%) patients did not receive steroids during treatment.

As compared with patients who survived, the deceased group had significantly higher levels of white blood cells, serum potassium level, blood urea nitrogen, serum creatinine, C-reactive protein, and LDH but significantly lower levels of lymphocyte percentages, hemoglobin, platelet count, and serum albumin (Table 2).

Among the patients, 101 (26.86%) had received only one dose of the COVID-19 vaccine. ChAdOx1-S[®] (Astrazeneca) was frequently used at 43.56%. 52 (13.83%) had received two doses of the COVID-19 vaccine. ChAdOx1-S[®] (Astrazeneca) was frequently prescribed as the second type of vaccine (80.77%) (Table 3).

Table 4 shows the result of univariate and multivariate analysis. A multivariate analysis revealed significantly three factors associated with 28-day mortality [odd ratio (95% CI); p-value]: ICU admission [4.19 (1.92, 9.15); p<0.001], invasive mechanical ventilator [3.76 (1.33, 10.64); p =0.013], serum creatinine more than 2 mg/dl [3.68 (1.35, 10.02); p = 0.011]. Our study found an increased association between the 28-day mortality and underweight patients (BMI <18.5 kg/m²) [1.99

(0.90, 4.39); $p = 0.088$, leukocytosis ($WBC > 10,000/mm^3$) [1.34 (0.67, 2.68); $p = 0.414$], lymphopenia (lymphocyte $< 1,000/mm^3$) 1.52 (0.77, 3.02); $p = 0.231$], serum albumin < 4 g/L [1.61 (0.71, 3.66); $p = 0.258$], LDH > 245 mg/dl [1.50 (0.65, 3.45); $p = 0.338$] although statistical data is insignificant.

Three factors were included in the final multivariable model: ICU admission, ventilator support, and serum creatinine > 2 mg/dl. The prediction equation for 28-days mortality is: (ICU admission*2) + (ventilator support*1) + (serum creatinine > 2 mg/dl *1). A ROC curve was plotted to demonstrate the ability of the prediction equation to predict 28-day mortality (Figure 3). The AUROC was 0.82.

Discussion

In the present of our study, the 28-day mortality rate in severe COVID-19 pneumonia was 22.61%, which is similar to many reports from other countries.⁽⁶⁾ The incidence rate was 16 deaths per 1,000 person-days. Our study observed males, underweight, cardiovascular disease, chronic kidney disease, solid cancer, and a longer duration of illness before admission, which were significant findings in the deceased group.⁽¹²⁾ Most studies included all age groups in which obesity was associated with death. But the results of this study, focusing on the elderly, found that being underweight was associated with higher mortality. There is

research in Korea that has the same conclusion as this study.⁽¹³⁾ Our study, by multivariate analysis, revealed increased mortality in underweight patients, inflammatory parameters (leukocytosis, leukopenia, CRP > 10 mg/dL, LDH > 245 md/dl), hypoalbuminemia. Although statistical data is insignificant.^{(10), (14), (15)}

The mortality was significantly increased in the patients who needed ICU admission, were on ventilator support, or had serum creatinine level greater than 2 mg/dl. Therefore, our findings suggest that these factors might be associated with severe COVID-19 pneumonia and represent kidney functions in concordance with previously published studies.^{(16), (17), (18)} According to the Thai CPG, most patients received favipiravir treatment.⁽⁴⁾ The patients in this study received remdesivir in only 47 (16.15%) cases as a consequence of an omitted result in multivariate analysis. Our study included sicker patients as compared with the other studies that suggested remdesivir or other antiviral agents.⁽¹⁴⁾ This study's shorter hospital stays and shorter ventilator stay were brought on by the deceased' more severe conditions.

In terms of treatments, more than half of patients used corticosteroids. This could reflect the disease severity of patients because corticosteroids were recommended for patients who required supplement oxygen and were in the inflammatory phase of

infection.⁽⁵⁾ In our study, the patients who received adjuvants treatment with corticosteroids were not significantly associated with an increase in mortality. Evidence from the Recovery Trial showed that administration of dexamethasone for up to 10 days reduced 28-day mortality.⁽¹⁹⁾ This may be explained by several reasons. First, older adult had some age-related comorbidity. Second, in this study performed in severe COVID-19 pneumonia in the elderly, only 26.86% received at least one dose of the COVID-19 vaccine, and with limited antiretroviral therapy, the mortality rate was still high.⁽²⁰⁾ Researchers estimate that 75-80% of the population would need to be vaccinated before we could have herd immunity.⁽²⁰⁾

The third wave of the COVID-19 outbreak has resulted in more than 127,000 laboratory-confirmed cases in Thailand, with an overall mortality rate of approximately 5%.^{(1), (12)} Knowledge of risk factors associated with the severity of patients was limited, and patients had a minimal immune system. Thus, the national guideline in this period suggested admitting all patients under investigation and hospital isolation. Favipiravir was the drug of choice during this period.

The prediction model showed good performance (AUROC = 0.82) in predicting the 28-day mortality in severe COVID-19 pneumonia patients. Our study finally

selected a combination of three predictors. The individual predictors were similar to the previous studies, including serum creatinine greater than 2 mg/dL, ICU admission and being on ventilator support. Among these factors, we can predict the patients who have a higher chance of death; the prediction tool might impact the decision of the physician to provide more careful follow-up, close monitoring.

The strength of this study is that our research shows the clinical and laboratory data from a cohort referral hospital during the COVID-19 outbreak in Thailand. This study had some limitations. First, patient management was derived from the Thai clinical practice guideline, where favipiravir was the only available antiviral medication for the patients who were initially diagnosed with COVID-19 pneumonia. Remdesivir or other immunomodulatory agents are less available. Second, this study was conducted at a single tertiary reference institution, so our results may be more severe and may not be common in other healthcare settings.

Conclusion

In conclusion, the mortality rate in our study was 22.61%. We identified some factors, such as the patients who had serum creatinine greater than 2 mg/dL, respiratory failure, required ventilator support, and needed intensive care support related to the

high mortality among severe COVID-19 pneumonia in the elderly patients. We propose a prediction model for the 28-day mortality in severe COVID-19 pneumonia, which had good performance.

Acknowledgement

The author is extremely grateful and thankful to all the doctors, nurses, and healthcare workers who handled these patients during this critical health crisis. We acknowledge Dr.Thotsaporn Morasert for statistical analysis support

Competing interests: The author declared no conflict of interest.

Informed consent statement: Not applicable

Funding: This research received no external funding

Reference

1. Kunno J, Supawattanabodee B, Sumanasrethakul C, Wiriyasivaj B, Kuratong S, Kaewchandee C. Comparison of Different Waves during the COVID-19 Pandemic: Retrospective Descriptive Study in Thailand. *Advances in Preventive Medicine*. 2021; 2021:5807056.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
3. Bruminhent J, Kaewsanga Y, Jiraaumpornpat W, Arnuntasupakul V, Suwatanapongched T, Kiertiburanakul S. Clinical Course and Outcomes among COVID-19 Patients at the Hospital in Bangkok: A Retrospective Study. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(9).
4. Rattanaumpawan P, Jirajariyavej S, Lerdlamyong K, Palavutitotai N, Saiyarin J. Real-World Effectiveness and Optimal Dosage of Favipiravir for Treatment of COVID-19: Results from a Multicenter Observational Study in Thailand. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(6).
5. Services DoM. Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Prevention of Coronavirus Disease 2019, Ministry of Health, Thailand, 2021 [Available from: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=119.
6. Dadras O, SeyedAlinaghi S, Karimi A, Shamsabadi A, Qaderi K, Ramezani M, et al. COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: A systematic review. *Health Sci Rep*. 2022;5(3):e657.
7. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated with Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345-55.

8. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects with Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020;158(1):97-105.
9. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1525-36.
10. Zhang N, Zhang H, Tang Y, Zhang H, Ma A, Xu F, et al. Risk factors for illness severity in patients with COVID-19 pneumonia: a prospective cohort study. *Int J Med Sci*. 2021;18(4):921-8.
11. Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Khunti K, et al. Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *Bmj*. 2021;374:n2244.
12. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):855.
13. Cho Y, Cho Y, Choi HJ, Lee H, Lim TH, Kang H, et al. The effect of BMI on COVID-19 outcomes among older patients in South Korea: a nationwide retrospective cohort study. *Ann Med*. 2021;53(1):1292-301.
14. Mahendra M, Nuchin A, Kumar R, Shreedhar S, Mahesh PA. Predictors of mortality in patients with severe COVID-19 pneumonia - a retrospective study. *Adv Respir Med*. 2021;89(2):135-44.
15. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021;31(1):1-10.
16. Lu W, Yu S, Liu H, Suo L, Tang K, Hu J, et al. Survival Analysis and Risk Factors in COVID-19 Patients. *Disaster Med Public Health Prep*. 2021:1-6.
17. Byeon KH, Kim DW, Kim J, Choi BY, Choi B, Cho KD. Factors affecting the survival of early COVID-19 patients in South Korea: An observational study based on the Korean National Health Insurance big data. *Int J Infect Dis*. 2021; 105:588-94.
18. Leoni MLG, Lombardelli L, Colombi D, Bignami EG, Pergolotti B, Repetti F, et al. Prediction of 28-day mortality in critically ill patients with COVID-19: Development and internal validation of a clinical prediction model. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254550.

19. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;384(8):693-704.
20. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Wells CR, Shoukat A, Singer BH, et al. The impact of vaccination on COVID-19 outbreaks in the United States. medRxiv. 2021.

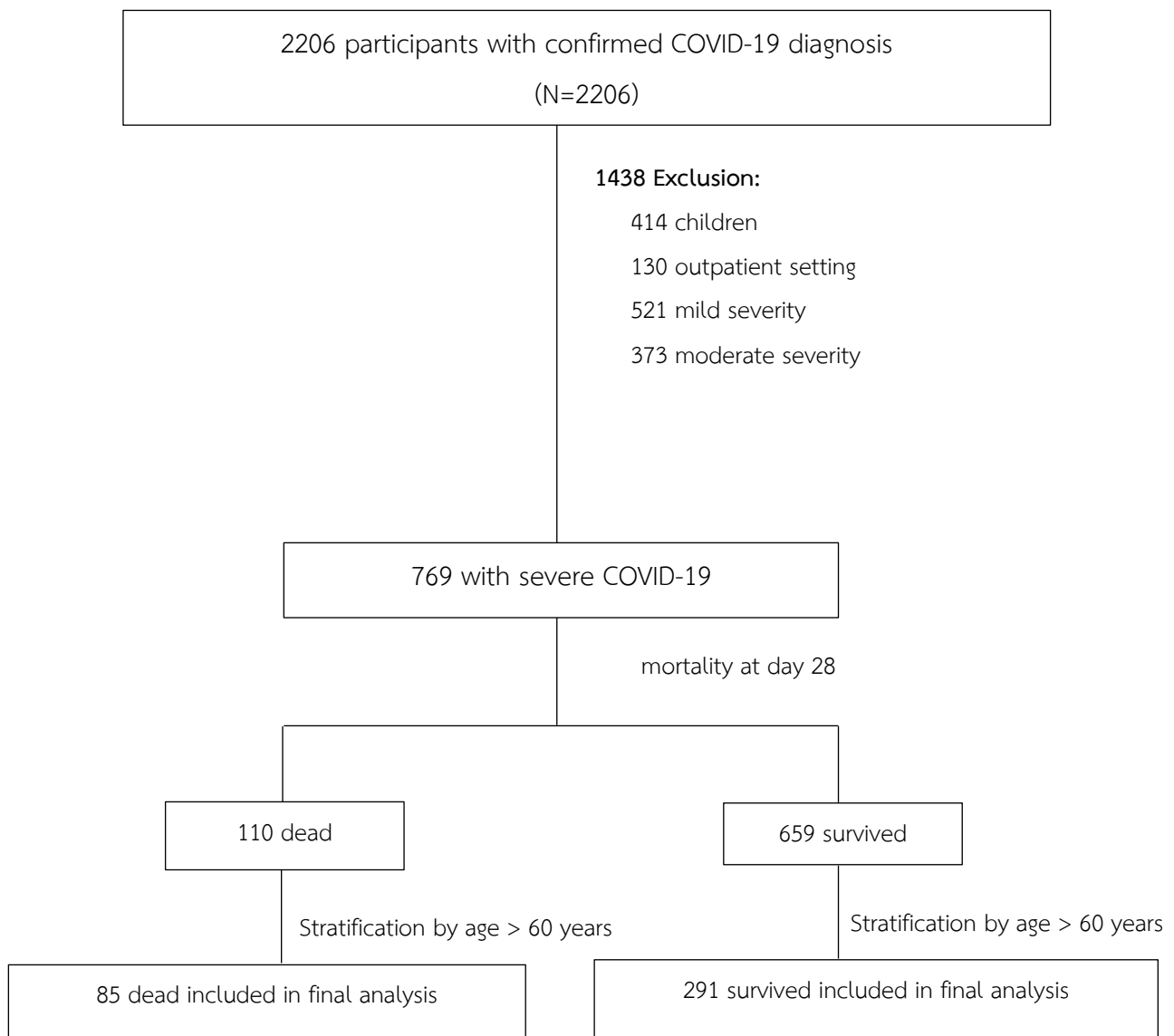


Figure 1. Participants recruitment study flow

Table 1 Baseline characteristics between death and survive of severe COVID -19 pneumonia in elderly patients (N=376)

Characteristics	Death (n=85)	Survived (n=291)	p-value
Gender			0.048
Male	48 (56.47)	127 (43.64)	
Female	37 (43.53)	164 (56.36)	
Age, years mean $\pm$ SD	77.92 $\pm$ 9.66	73.85 $\pm$ 8.61	<0.001
Body weight, kg, mean $\pm$ SD	51.87 $\pm$ 25.78	61.71 $\pm$ 21.44	<0.001
BMI, kg/m ² , mean (SD)	19.03 $\pm$ 10.34	23.88 $\pm$ 9.34	<0.001
BMI, kg/m ²			
18.5-30	52 (61.18)	185 (63.57)	0.687
<18.5	26 (30.59)	35 (12.03)	<0.001
>30	7 (8.24)	71 (24.40)	0.001
Underlying diseases			
Any one of risk factors	85 (100)	291 (100)	
Diabetes mellitus	37 (43.53)	130 (44.67)	0.902
Cardiovascular disease	28 (32.94)	42 (14.43)	<0.001
Chronic kidney disease	13 (15.29)	17 (5.84)	0.010
Cerebrovascular disease	10 (11.76)	29 (9.97)	0.686
Malignancy			
Hematologic	1 (1.18)	2 (0.69)	0.538
Solid cancer	7 (8.24)	10 (3.44)	0.075
Hypertension	61 (71.76)	198 (68.04)	0.595
Smoking status			
Smoker	2 (2.35)	7 (2.41)	1.000
Day of illness, admission, mean $\pm$ SD	4.57 $\pm$ 4.74	3.82 $\pm$ 3.51	0.123
Oxygen support, n (%)			
Nasal cannula	2 (2.35)	74 (25.43)	<0.001
Non-invasive mechanical ventilator	32 (37.65)	88 (30.24)	0.234
Invasive mechanical ventilator	40 (47.06)	30 (10.31)	<0.001
Ventilator days, mean $\pm$ SD	8.00 $\pm$ 5.57	15.67 $\pm$ 19.30	0.274
Admit to ICU	69 (81.18)	80 (27.49)	<0.001
Antiviral treatment			
Favipiravir	64 (75.29)	243 (83.51)	0.110
Remdesivir	20 (23.53)	47 (16.15)	0.146
Steroid receive			
No	16 (18.82)	73 (25.09)	0.250
Yes	69 (81.18)	218 (74.91)	0.250
LOS, days, mean $\pm$ SD	10.99 $\pm$ 6.66	13.93 $\pm$ 8.60	0.004

All proportion (%) was calculated among non-missing data

Table 2 Comparison between laboratory features of death and survived among severe COVID-19 pneumonia in elderly patients (N=376)

Variables	Death (n=85)	Survived (n=291)	p-value
Complete blood count			
Hemoglobin, g/dl	11.67 (10.30, 13.30)	12.43 (11.2, 13.80)	0.006
White blood cell count, mm ³ , median (IQR)	12116 (6435, 13570)	8248 (5050, 9090)	0.001
Lymphocyte, percent	12.54 (4.20, 17.20)	21.20 (11.30, 29.20)	<0.001
Platelet count, x10 ³ /mm ³	197 (139, 242)	217 (162, 258)	0.040
Electrolyte, mmol/L			
Sodium	136 (133, 140)	136 (134, 139)	0.525
Potassium	4.14 (3.62, 4.53)	3.80 (3.42, 4.15)	<0.001
Chloride	103 (100, 107)	103 (100, 106)	0.330
Bicarbonate	21 (18, 24)	23 (21, 25)	<0.001
BUN, mg/dl, median (IQR)	43 (21, 55)	23 (14, 26)	<0.001
SCr, mg/dl, median (IQR)	2.11 (0.84, 2.40)	1.13 (0.724, 1.16)	<0.001
Serum albumin, g/dl, median (IQR)	3.46 (3, 3.9)	3.86 (3.6, 4.2)	<0.001
CRP, mg/dl, median (IQR)	110 (36, 154)	61 (18, 87)	<0.001
LDH, mg/dl, median (IQR)	456 (282, 533)	332 (215, 382)	<0.001

All proportion (%) was calculated among non-missing data

BUN = blood urea nitrogen, SCr = serum creatinine, CRP = C-reactive protein, LDH = lactate dehydrogenase

Table 3 Comparison dose and type of COVID-19 vaccine between death and survived of severe COVID-19 pneumonia in elderly patients (N=376)

Variables	Death, n (%)	Survived, n (%)	p-value
Total dose before infection			
Unvaccinated	69 (81.18)	206 (70.79)	0.070
1 dose	16 (17.20)	85 (30.04)	0.015
2 doses	8 (8.60)	44 (15.55)	0.092
Type vaccine: first dose			
Sinovac	9 (10.59)	31 (10.65)	1.000
Astrazeneca	6 (7.06)	38 (13.06)	0.178
Pfizer	1 (1.18)	0 (0)	0.226
Sinopharm	0 (0)	16 (5.50)	0.028
Type vaccine: second dose			
Sinovac	1 (1.18)	0 (0)	0.226
Astrazeneca	7 (8.24)	35 (12.03)	0.434
Pfizer	0 (0)	1 (0.34)	1.000
Sinopharm	0 (0)	8 (2.75)	0.207

Table 4 Factor associated with 28-day mortality outcome of severe COVID-19 pneumonia in elderly patients in Suratthani Hospital on univariate and multivariate analysis

Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Crude OR (95%CI)	P-value	Adjusted OR (95%CI)	P-value
Sex				
Female	1		1	
Male	1.67 (1.03, 2.73)	0.038	1.26 (0.64, 2.48)	0.500
BMI, kg/m ²				
18.5-30	1		1	
<18.5	2.64 (1.46, 4.78)	0.001	1.99 (0.90, 4.39)	0.088
>30	0.35 (0.15, 0.81)	0.014	0.52 (0.19, 1.41)	0.197
Underlying disease				
No	1		1	
Diabetes mellitus	0.95 (0.59, 1.55)	0.852	0.91 (0.45, 1.82)	0.787
Cardiovascular disease	2.91 (1.67, 5.09)	<0.001	2.07 (0.98, 4.36)	0.055
Chronic kidney disease	2.91 (1.35, 6.27)	0.006	2.32 (0.76, 7.15)	0.141
Cerebrovascular disease	1.2 (0.56, 2.58)	0.633	0.98 (0.33, 2.88)	0.971
Solid cancer	2.52 (0.93, 6.84)	0.069	1.72 (0.45, 6.59)	0.426
ICU admission				
No	1		1	
Yes	11.37 (6.23, 20.76)	<0.001	4.19 (1.92, 9.15)	<0.001
Oxygen				
None/nasal canula	1		1	
Non-invasive ventilator	4.84 (2.42, 9.68)	<0.001	0.82 (0.03, 1.60)	0.040
Ventilator	17.74 (8.50, 37.04)	<0.001	3.76 (1.33, 10.64)	0.013
Antiviral agents				
Favipiravir	0.60 (0.33, 1.08)	0.087	1.16 (0.54, 2.53)	0.700
Remdesivir	1.60 (0.89, 2.88)	0.120	-	-
Steroid receive				
No	1		1	
Yes	1.44 (0.79, 2.64)	0.234	0.61 (0.24, 1.56)	0.298

Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Crude OR (95%CI)	P-value	Crude OR (95%CI)	P-value
Lab investigation				
White blood cell count >10,000, /mm ³	3.02 (1.80, 5.07)	<0.001	1.34 (0.67, 2.68)	0.414
Lymphocyte < 1,000, /mm ³	3.50 (2.10, 5.84)	<0.001	1.52 (0.77, 3.02)	0.231
Hemoglobin <10, mg/L	1.77 (0.94, 3.34)	0.078	0.90 (0.35, 2.29)	0.821
Platelet count <100, x10 ³ /mm ³	0.80 (0.25, 2.57)	0.702	0.31 (0.06, 1.80)	0.193
SCr, >2 mg/dl	8.11 (4.05, 16.25)	<0.001	3.68 (1.35, 10.02)	0.011
Sodium >135, mmol/L	0.87 (0.54, 1.41)	0.577	1.50 (0.75, 3.04)	0.251
Potassium >4, mmol/L	2.29 (1.40, 3.73)	0.001	0.74 (0.37, 1.50)	0.403
Bicarbonate >24, mmol/L	0.64 (0.37, 1.10)	0.107	0.85 (0.40, 1.84)	0.688
Serum albumin <4, g/L	3.38 (1.81, 6.30)	<0.001	1.61 (0.71, 3.66)	0.258
CRP >10, mg/dl	2.41 (0.83, 7.04)	0.107	1.00 (0.26, 3.81)	0.998
LDH >245 mg/dl	3.47 (1.83, 6.55)	<0.001	1.50 (0.65, 3.45)	0.338

All proportion (%) was calculated among non-missing data

SCr = serum creatinine, CRP = C-reactive protein, LDH = lactate dehydrogenase

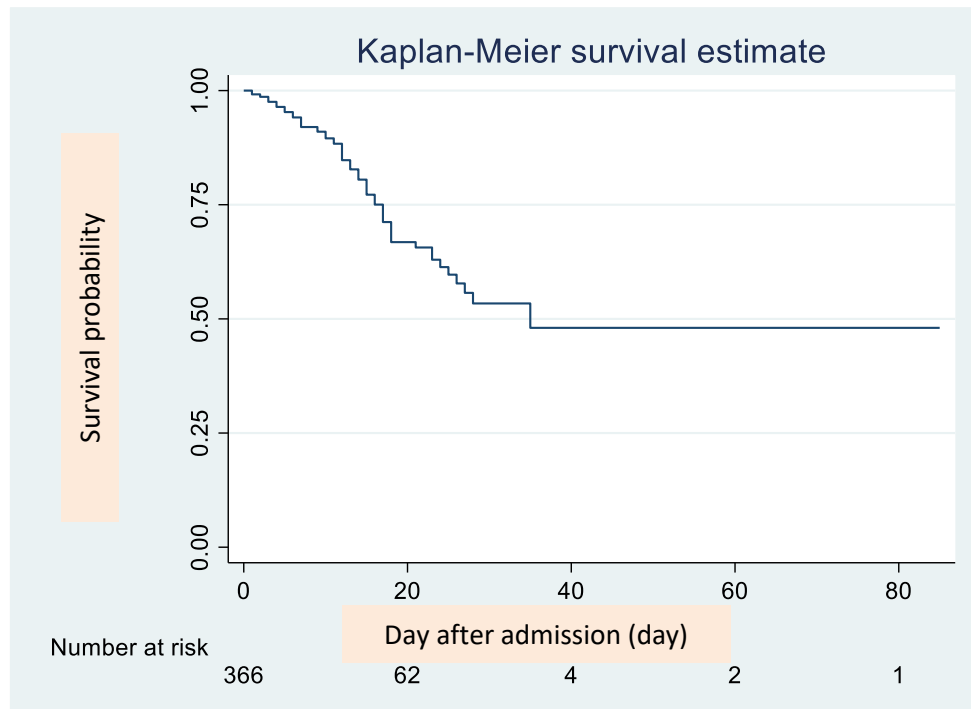
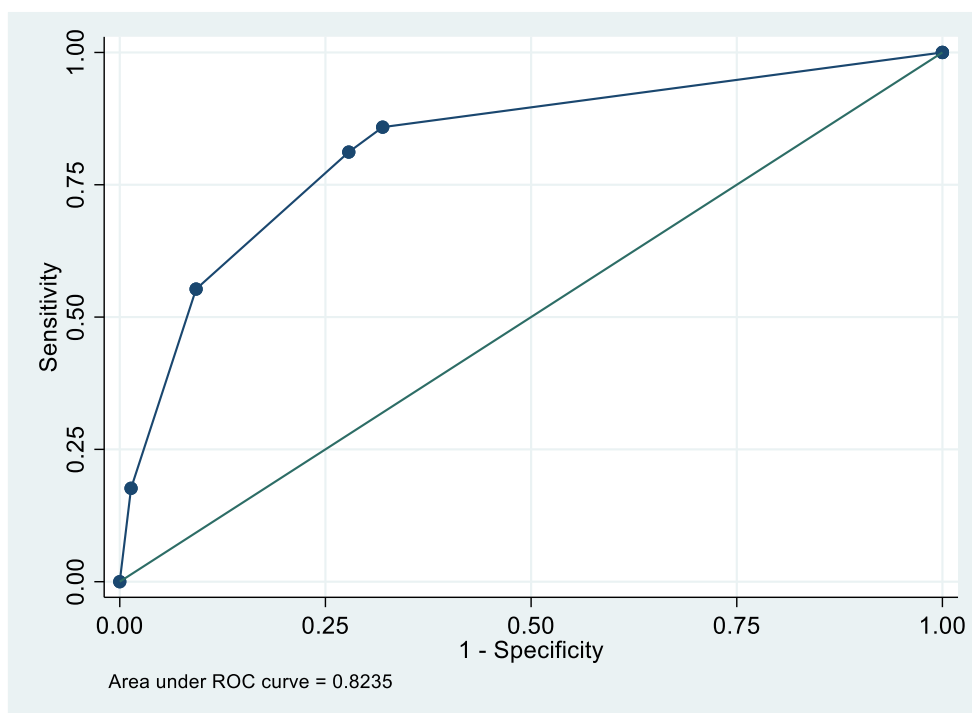


Figure 2. Survival curves probability of severe COVID-19 patients with pneumonia



ROC=Receiver operating characteristic curve

Figure 3. Receiver operating characteristic curve of the study prediction model for prediction mortality of severe COVID-19 pneumonia in elderly patients

ผลลัพธ์การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วย Quadruple Test ในโรงพยาบาลพัทลุง

อรสิริ สิริวิวัฒน์ พบ.

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลพัทลุง

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาถึงความชุกของสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์กลุ่มอาการดาวน์จากการตรวจคัดกรองด้วยวิธีการตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิด (Quadruple test) รวมถึงศึกษาถึงประสิทธิภาพของ Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุงในแง่ของค่าความไว (Sensitivity) และผลบวกหลง (False positive rate)

วิธีการศึกษา: ศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (Cross-sectional retrospective study) โดยทำการเก็บข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ช่วงไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ในโรงพยาบาลพัทลุงทุกราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา นำเสนอค่าความแม่นยำของ Quadruple test โดยใช้ค่าความไวและผลบวกหลง

ผลการศึกษา: จากสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test จำนวน 1,021 ราย พบผู้มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test เสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ 98 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.6 และหลังจากรับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยการเจาะน้ำคร่ำส่งตรวจโครโมโซม พบทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ 7 ราย (47,XX+21 4 ราย และ 47,XY+21 3 ราย) โดยสตรีตั้งครรภ์ทั้ง 7 รายได้ยินยอมยุติการตั้งครรภ์ การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุงมีค่าความไวร้อยละ 87.5 และค่าผลบวกหลงร้อยละ 8.98

สรุป: การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง ถือเป็นวิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในไตรมาสที่ 2 ที่มีประสิทธิภาพ โดยพบความชุกของผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 9.6 มีค่าความไวร้อยละ 87.5 และผลบวกหลงร้อยละ 8.98

คำสำคัญ: การตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิด, การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์, ค่าความไว, ผลบวกหลง

Outcome of Down Syndrome Screening Using Quadruple Test at Phatthalung Hospital

Aurasiri Siriwipat MD.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Phatthalung Hospital

Abstract

Objective: To determine the prevalence of pregnant women with high-risk for fetal Down syndrome using Quadruple test and evaluate the sensitivity and false positive rate of Quadruple test at Phatthalung hospital.

Materials and Methods: Medical records of 1,021 pregnant women who accepted the second trimester Quadruple test for fetal Down syndrome during October 1st 2021- December 31st 2022 at Phatthalung hospital were retrospectively reviewed. Amniocentesis was offered to women who were classified as high risk for fetal Down syndrome from Quadruple Test. Down syndrome screening outcomes, sensitivity and false positive rate were evaluated.

Results: From 1,021 cases of pregnant women who had enrolled the Quadruple test for fetal Down syndrome screening in the second trimester, 98 cases (9.6%) had been found to have high risk for fetal Down syndrome. Chromosome studies from amniocentesis in high-risk cases showed 7 cases of fetal Down syndrome (4 cases of 47, XX+21 and 3 cases of 47, XY+21). All the pregnant women with prenatal diagnosis of fetal Down syndrome decided to terminate their pregnancy. The sensitivity of Quadruple test for Down syndrome was 87.5% with an 8.98% false positive rate.

Conclusion: The Quadruple test is effective for the second trimester Down syndrome screening. Pregnant women with high-risk for fetal Down syndrome were prevalent at 9.6% with 87.5% of sensitivity and 8.98% of false positive rate.

Keywords: Quadruple Test, Down syndrome screening, Sensitivity, False positive rate

บทนำ

กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรม โดยสาเหตุหลักร้อยละ 95 เกิดจากการมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 แท่ง (Trisomy 21)¹ ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะใบหน้าและรูปร่างที่จำเพาะ ได้แก่ รูปร่างกลม ศีรษะค่อนข้างเล็ก ท่าย่อยแบน ตาเฉียงขึ้นบน ตั้งงูมูกแบน ลิ้นโตคับปาก ใบหูเล็ก นิ้วมือและเท้าสั้น ลายมือตัดขวาง มีช่องว่างระหว่างนิ้วเท้าที่ 1 และ 2 กว้าง มีการเจริญเติบโตช้า มีพัฒนาการและสติปัญญาต่ำกว่าคนปกติ มักพบร่วมกับความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะภายในของร่างกายได้บ่อย เช่น มีปัญหาการมองเห็นและได้ยินร้อยละ 60-75 มีโอกาสเกิดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดร้อยละ 40-50 ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติร้อยละ 18² ลำไส้อุดตันร้อยละ 12 มะเร็งเม็ดเลือดขาวร้อยละ 11 เป็นต้น³

จากสถิติทั่วโลกพบอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการดาวน์ 1:800 ถึง 1:1,000 ของทารกแรกเกิดมีชีวิต จัดเป็นความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมที่พบได้บ่อยที่สุดในทารกแรกเกิดมีชีวิต ในประเทศไทยมีทารกกลุ่มอาการดาวน์เกิดใหม่เพิ่มขึ้นปีละ 800-1,000 ราย⁴ การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้นอกจากต้องอาศัยความร่วมมือทั้งจากครอบครัวและบุคลากรทางการแพทย์หลายสาขาแล้ว ยังมีค่าใช้จ่ายในการดูแลที่มากกว่าเด็กปกติ⁵ ก่อให้เกิดผลกระทบที่ตามมาทั้งทางด้านสาธารณสุข เศรษฐกิจและสังคม สตรีตั้งครรภ์ทุกคนมีโอกาสตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ ซึ่งความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ 1:294 หากตั้งครรภ์ตอนอายุ 40 ปี ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเป็น 1:86⁶ ในปัจจุบันสามารถทำการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในทารกได้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ทำให้สตรีตั้งครรภ์และครอบครัวมีทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์ หรือเพื่อ

เตรียมความพร้อมในการดูแลทารกกลุ่มอาการดาวน์กรณีเลือกไม่ยุติการตั้งครรภ์ โดย American college of obstetricians and gynecologists (ACOG) แนะนำให้สตรีตั้งครรภ์ทุกรายมีสิทธิที่จะเข้ารับการตรวจคัดกรอง (Prenatal screening) ตรวจวินิจฉัย (Prenatal diagnosis) หรือไม่ขอรับการตรวจคัดกรองหรือตรวจวินิจฉัยตามความสมัครใจ โดยไม่คำนึงถึงอายุของสตรีตั้งครรภ์ แม้ในอดีตจะทำเฉพาะสตรีตั้งครรภ์มีอายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปีขึ้นไป เนื่องจากทารกกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 70-80 เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่อายุต่ำกว่า 35 ปี⁷ การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์มีหลายวิธี วิธีที่เป็นที่นิยม ได้แก่ การตรวจสารชีวเคมีใน 4 ชนิด (Quadruple test) และการตรวจสารพันธุกรรมอิสระ (Cell-free DNA) สำหรับ Quadruple test เป็นการตรวจเลือดของสตรีตั้งครรภ์เพื่อตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิดในช่วงอายุครรภ์ 15-20 สัปดาห์ โดยวัดระดับของ Beta-HCG, Unconjugated estriol, Alpha fetoprotein (AFP) และ Inhibin A นำมาคำนวณร่วมกับตัวแปรที่มีผลต่อระดับสารชีวเคมีได้แก่ อายุ น้ำหนัก เชื้อชาติ ประวัติการสูบบุหรี่และภาวะเบาหวานของสตรีตั้งครรภ์ เพื่อหาความเสี่ยงของการตั้งครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ ข้อดีคือเป็นการตรวจที่ไม่เสี่ยงต่อการแท้งบุตร สามารถส่งตรวจได้ในโรงพยาบาลทั่วไป มีความไว (Sensitivity) ในการตรวจพบกลุ่มอาการดาวน์ ร้อยละ 80-82 มีผลบวกлож (False positive rate) ร้อยละ 5-8.5⁷⁻¹¹ ดังนั้นกรณีผลตรวจคัดกรองออกมาว่าเสี่ยงสูง สตรีตั้งครรภ์จะต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันก่อนเสมอ เนื่องจากผลการตรวจคัดกรองที่ได้อาจเป็นผลบวกлож ส่วนการตรวจ Cell-free DNA เป็นการตรวจสารพันธุกรรมอิสระของทารกและเนื้อรกที่ลอยลอยอยู่ในเลือดของสตรีตั้งครรภ์ ข้อดีของการตรวจวิธีนี้คือมีความไวที่สูงถึงร้อยละ 99 ให้ผลบวกложต่ำเพียงร้อยละ 0.1 และ

สามารถตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 10 สัปดาห์^{7,11,12} แต่มีข้อจำกัดคือราคาแพง ไม่สามารถส่งตรวจได้ในทุกโรงพยาบาล จึงยังไม่ได้ถูกกำหนดให้เป็นการตรวจตามมาตรฐานของประเทศไทย กรณีผลตรวจ Cell-free DNA เป็นบวกจะต้องเข้ารับการตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยันผลต่อไป และอาจเกิดกรณีไม่สามารถรายงานผลได้ ซึ่งมีโอกาสพบได้ร้อยละ 1-5^{7,11,12} นอกจากนี้ยังมีการตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การนำผลตรวจสารชีวเคมีมาคำนวณร่วมกับการตรวจคลื่นความถี่สูง¹³ อาจไม่ได้ทำได้ในทุกโรงพยาบาลเนื่องจากต้องใช้สูตินรีแพทย์ในการตรวจ ส่วนการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเป็นการตรวจความผิดปกติของโครโมโซมทารกในครรภ์ที่ได้ผลลัพธ์แม่นยำกว่าการตรวจคัดกรอง เพราะเป็นการเก็บตัวอย่างจากเซลล์ เนื้อเยื่อ หรือเลือดของทารกโดยตรง แต่มีข้อเสียคือเป็นหัตถการที่ยุ่งยากเสี่ยงต่อการแท้งบุตรได้ร้อยละ 0.5-1.4 มีหลายวิธีได้แก่ การเจาะน้ำคร่ำ การตัดชิ้นเนื้อรก และการเจาะเลือดสายสะดือทารก ซึ่งการเจาะน้ำคร่ำเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมแพร่หลายในปัจจุบัน¹⁴

สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายให้บริการป้องกันและควบคุมกลุ่มอาการดาวน์แก่สตรีตั้งครรภ์ทุกรายโดยไม่มีค่าใช้จ่ายครอบคลุมตั้งแต่การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ถ้าผลการตรวจคัดกรองพบว่ามีความเสี่ยงสูง สตรีตั้งครรภ์จะได้รับคำแนะนำให้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อส่งตรวจดูความผิดปกติของจำนวนและรูปร่างโครโมโซมของทารกในครรภ์ หากผลตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดพบว่าทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์จริง สตรีตั้งครรภ์และครอบครัวสามารถเลือกยุติการตั้งครรภ์ได้ก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์⁴ เนื่องจากนโยบายในการให้บริการป้องกันและควบคุมกลุ่มอาการดาวน์แก่สตรีตั้งครรภ์ทุกราย

เพิ่งเริ่มมีเมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมา การศึกษาในประเทศไทยถึงผลลัพธ์การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในโรงพยาบาลระดับจังหวัดจึงยังมีจำกัด การศึกษาของ Somsri S ในปีพ.ศ.2564 ทำการศึกษาผลลัพธ์การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์อายุ 35 ปีขึ้นไปในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบว่าร้อยละ 90.64 มีผลคัดกรองเสี่ยงสูง และหลังเข้ารับการเจาะน้ำคร่ำพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 1.91¹⁵

โรงพยาบาลพัทลุงได้ให้บริการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruplet test ในสตรีตั้งครรภ์ทุกรายตั้งแต่ปีงบประมาณ 2564 เป็นต้นมา แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยถึงผลการดำเนินงาน ดังนั้นผู้วิจัยจึงจัดทำงานวิจัยขึ้นนี้ขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาถึงผลลัพธ์การดำเนินการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในโรงพยาบาลพัทลุง เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการให้คำปรึกษาและวางแผนดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มารับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์อย่างเหมาะสมในอนาคต

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาความชุกของสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์กลุ่มอาการดาวน์จากการตรวจคัดกรองด้วยวิธี Quadruple test โรงพยาบาลพัทลุง

วัตถุประสงค์รอง

- ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในแง่ของค่าความไวและผลบวกลวง
- ติดตามผลการเจาะน้ำคร่ำและผลการคลอดในสตรีตั้งครรภ์ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test

วัตถุประสงค์และวิธีการ

วิธีการศึกษา

การศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (Cross-sectional retrospective study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ทำการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ทุกราย ณ กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลพัทลุง ระหว่างวันที่ วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกประชากร ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้า

โครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. เป็นสตรีตั้งครรภ์เดี่ยว
2. ได้รับการตรวจเลือดคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ด้วยวิธี Quadruple test

เกณฑ์การคัดเลือกประชากรออกจาก

โครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน
2. มีภาวะแท้งบุตรระหว่างขั้นตอนตรวจคัดกรองและวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์
3. สตรีตั้งครรภ์ที่ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ
4. ผลการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ให้ผลเสี่ยงสูงสำหรับกลุ่มอาการ Trisomy 13, 18 และ Neural tube defect

นิยามตัวแปร

1. การตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิด (Quadruple test) หมายถึง การตรวจเลือดสตรีตั้งครรภ์ช่วงอายุครรภ์ 15-20 เพื่อหาความเสี่ยงของการตั้งครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ โดยการรายงานผลจะมีค่า Cut-Off ที่ 1:250 รายงานได้สองลักษณะ คือ

1.1 ความเสี่ยงสูง (High risk) คือ

ความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 1:250 ขึ้นไป แปลว่า มีโอกาสสูงที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ ดังนั้นสตรีตั้งครรภ์จะได้รับคำแนะนำให้ตรวจตรวจการวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป

1.2 ความเสี่ยงต่ำ (Low risk) คือ

ความเสี่ยงน้อยกว่า 1: 250 แปลว่า มีโอกาสน้อยที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ มีความจำเป็นน้อยมากที่จะต้องตรวจยืนยันต่อด้วยการวินิจฉัยก่อนคลอด แต่ไม่ได้หมายความว่าทารกในครรภ์จะปกติทั้งหมด ยังสามารถพบกลุ่มอาการดาวน์ได้ในสตรีตั้งครรภ์บางราย

2. ค่าความไว (Sensitivity) หมายถึง

ความสามารถในการตรวจพบโรค ในบางงานวิจัยอาจใช้คำว่าอัตราการตรวจพบ (Detection rate) ซึ่งการตรวจคัดกรองที่ดีควรมีค่าความไวที่สูง เพื่อให้ตรวจพบความผิดปกติได้มาก คำนวณจาก $Sensitivity = \frac{True\ positive}{True\ positive + False\ negative}$ โดย True positive คือ จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูงและเจาะน้ำคร่ำพบว่าทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ และ False negative คือ จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงต่ำแต่คลอดทารกเป็นกลุ่มอาการดาวน์¹⁶

3. ผลบวกหลง (False positive rate)

หมายถึง อัตราการตรวจคัดกรองพบความเสี่ยงสูงในสตรีตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์ปกติ ทำให้สตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้ต้องเข้ารับการตรวจวินิจฉัยที่ลูก้าทั้งที่ตั้งครรภ์ทารกที่ไม่ได้เป็นกลุ่มอาการดาวน์ คำนวณจาก $False\ positive\ rate = \frac{False\ positive}{False\ positive + True\ negative}$ โดย False positive คือจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูงและเจาะน้ำคร่ำพบว่าทารกในครรภ์ไม่ได้เป็นกลุ่มอาการดาวน์ และ True negative คือจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผล

การตรวจคัดกรองเสี่ยงต่ำและคลอดทารกที่ไม่เป็นกลุ่มอาการดาวน์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลที่จัดทำขึ้นสำหรับงานวิจัยนี้
2. เวชระเบียนผู้ป่วย จากระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โรงพยาบาลพัทลุง
3. โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติสำเร็จรูป R version 4.0.3

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิรายชื่อสตรีตั้งครรภ์จากแผนกฝากครรภ์ กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลพัทลุง สืบค้นประวัติการรักษาพยาบาลจากระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติ ข้อมูลที่สืบค้น ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไปของสตรีตั้งครรภ์ ได้แก่ อายุ จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ จำนวนครั้งการคลอดบุตร ประวัติการแท้งบุตร อายุครรภ์ ณ วันที่มาเจาะเลือดคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ โดยอายุครรภ์จะได้รับการตรวจยืนยันด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงตั้งแต่การฝากครรภ์ครั้งแรก ประวัติบุตรคนก่อนเป็นกลุ่มอาการดาวน์

2. ข้อมูลผลการตรวจเลือดคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test โดยทำการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำของสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวช่วงอายุครรภ์ 15-20 สัปดาห์ ปริมาณ 5 -10 มิลลิลิตร ใส่หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว ปั่นแยกซีรัมใส่ในกล่องที่มีน้ำแข็ง และส่งตรวจไปยังศูนย์บริการเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

3. ข้อมูลการเจาะน้ำคร่ำในสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์เสี่ยงสูงที่ทำให้ความยินยอมในการเจาะน้ำคร่ำ ซึ่งสูติรีแพทย์จะ

การเจาะน้ำคร่ำช่วงอายุครรภ์ 16-20 สัปดาห์ โดยใช้ Sterile disposable syringe ดูดน้ำคร่ำทิ้ง 1 มิลลิลิตร แล้วดูดต่ออีก 20 มิลลิลิตรใส่ในหลอดปราศจากเชื้อ เก็บที่อุณหภูมิห้อง ส่งตรวจ Conventional karyotype ณ หน่วยมนุษย์พันธุศาสตร์ (Human genetics unit) สาขาวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

4. ข้อมูลการฝากครรภ์ คลอดบุตร และข้อมูลการยุติการตั้งครรภ์ ในสตรีตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้จะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในรูปแบบของแฟ้มข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม R version 4.0.3 นำเสนอข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) หรือค่ามัธยฐาน (Median) ข้อมูลกลุ่มนำเสนอโดยใช้ความถี่และร้อยละ นำเสนอค่าความแม่นยำของ Quadruple test โดยใช้ค่าความไว ผลบวกลง และ 95%CI (Confidence interval)

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

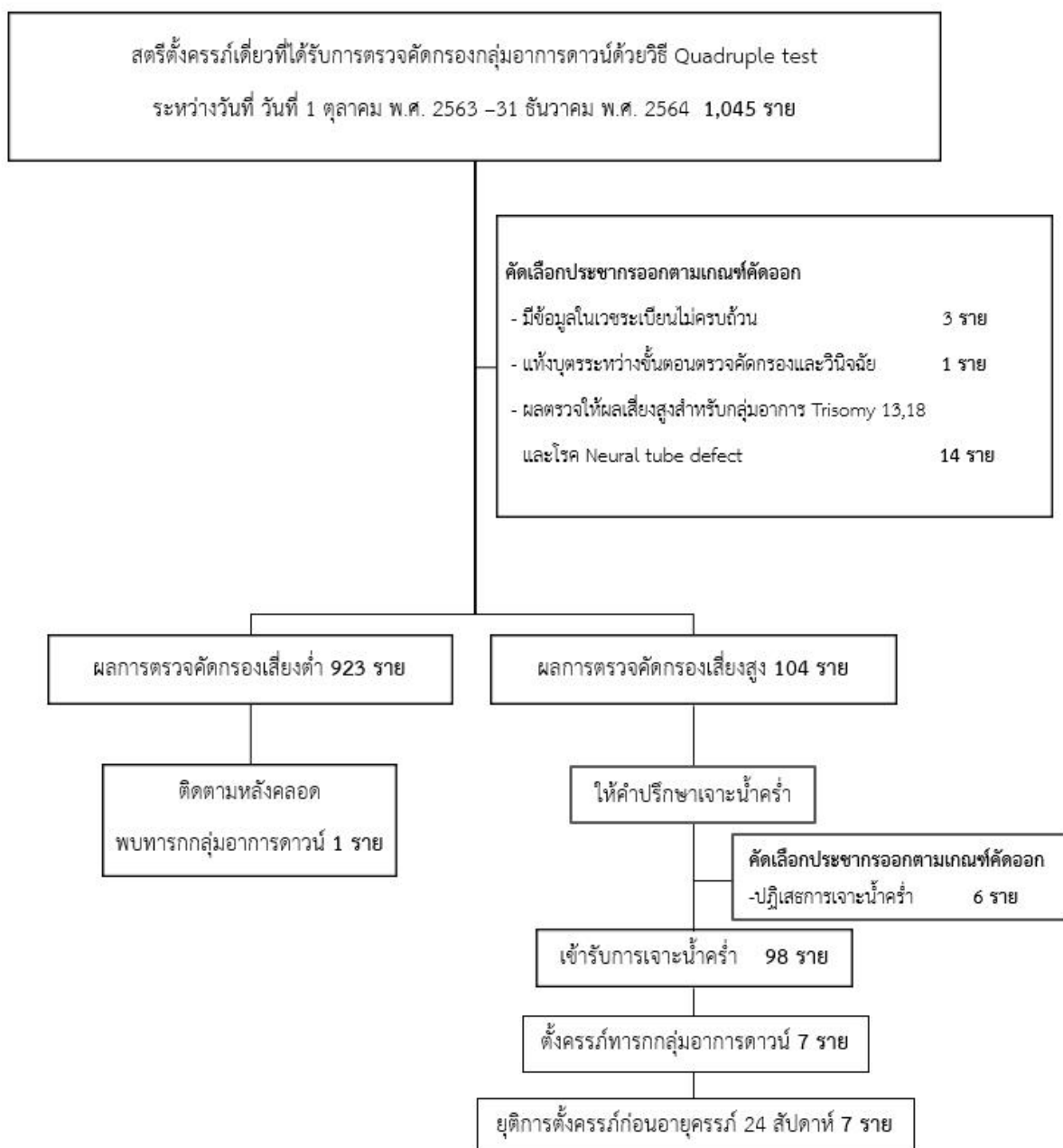
การศึกษานี้เริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบเวชระเบียนและทำการวิเคราะห์ผลหลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพัทลุง เอกสารเลขที่ 15/2565 โดยข้อมูลที่ได้จะถูกเก็บเป็นความลับและไม่สามารถระบุตัวตนย้อนกลับไปยังผู้ป่วยได้

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวได้รับการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ณ แผนกฝากครรภ์ กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลพัทลุง ระหว่างวันที่ วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 – 31

ธันวาคม พ.ศ. 2564 ทั้งหมด 1,045 ราย คัดกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์คัดออก 24 ราย มีผู้เข้าร่วมการวิจัย 1,021 ราย ผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test พบความชุกของสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ 98 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.6 ของผู้ได้รับการตรวจทั้งหมด โดยร้อยละ 52.04 ของผู้มีผลการตรวจ

คัดกรองเสี่ยงสูง มีอายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป หลังจากได้รับการให้คำปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยการเจาะน้ำคร่ำส่งตรวจโครโมโซม มีสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูงยินยอมเข้ารับการเจาะน้ำคร่ำ 98 ราย ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 แสดงกลุ่มประชากรของการวิจัย

ลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมงานวิจัยพบว่าสตรีตั้งครรภ์มีอายุเฉลี่ย 29.3 ± 5.9 ปี สตรีตั้งครรภ์โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 80.4 มีอายุต่ำกว่า 35 ปี อายุครรภ์เฉลี่ย ณ วันที่มาตรวจคัดกรองกลุ่มอาการ

ดาวน์ 15.7 ± 1 สัปดาห์ ประชากรส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 37.9 ตั้งครรภ์เป็นครั้งที่ 2 ประชากรร้อยละ 99.8 ไม่เคยมีประวัติตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์มาก่อน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมการวิจัย (n=1,021)

ลักษณะพื้นฐานทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
<35	821 (80.4)
≥ 35	200 (19.6)
Mean $\pm$ S.D.	29.3 ± 5.9
Median (IQR)	29 (25,33)
อายุครรภ์ ณ วันที่ตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ (สัปดาห์)	
Mean $\pm$ S.D.	15.7 ± 1
จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ (ครั้ง)	
1	307 (30.1)
2	387 (37.9)
3	214 (21)
4	82 (8)
≥ 5	31 (3.1)
จำนวนครั้งของการคลอด (ครั้ง)	
0	381 (37.3)
1	427 (41.8)
2	173 (16.9)
≥ 3	40 (3.9)
จำนวนครั้งของการแท้ง (ครั้ง)	
0	782 (76.6)
1	193 (18.9)
2	35 (3.4)
≥ 3	11 (1.1)
ประวัติเคยตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์	
ไม่เคย	1019 (99.8)
เคย	2 (0.2)

ตัวย่อ S.D., Standard deviation; IQR, Interquartile Range

จากสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test เสี่ยงสูงที่ยินยอมเข้ารับการเจาะน้ำคร่ำเพื่อส่งตรวจโครโมโซมทั้งหมด 98 ราย ผลการเจาะน้ำคร่ำพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.14 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์เสี่ยงสูงทั้งหมด สตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้รวมถึงครอบครัวได้เข้ารับการให้คำปรึกษาและทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์ โดยทั้งหมดยินยอมยุติการตั้งครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ พบทารกในครรภ์มีผลตรวจโครโมโซมปกติ 83 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.6 ของ

จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูง สตรีตั้งครรภ์ในกลุ่มนี้ได้รับการฝากครรภ์ต่อตามปกติ พบสตรีตั้งครรภ์ 8 รายที่มีผลตรวจโครโมโซมที่ไม่ปกติและไม่ใช้กลุ่มอาการดาวน์ คิดเป็นร้อยละ 8.1 ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติของโครโมโซมที่สามารถพบได้ในคนปกติ (Normal variant) จากการติดตามพบว่าสตรีตั้งครรภ์ทั้ง 8 รายนี้คลอดบุตรที่ปกติ สำหรับการติดตามสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test เสี่ยงต่ำจำนวน 923 ราย พบว่ามี 1 รายที่คลอดบุตรเป็นทารกกลุ่มอาการดาวน์

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจโครโมโซมจากการเจาะน้ำคร่ำในสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test เสี่ยงสูง (n=98)

ผลการตรวจโครโมโซมทารกในครรภ์จากการเจาะน้ำคร่ำ	จำนวน (ร้อยละ)
ปกติ	83 (84.6)
46,XX	53 (54.1)
46,XY	30 (30.6)
กลุ่มอาการดาวน์	7 (7.1)
47,XX+21	4 (4.1)
47,XY+21	3 (3.1)
อื่นๆ	8 (8.1)
46,XX,inv(9)(p12q13)	2 (2.1)
46,XX,6qh+	1 (1)
46,XX,11qh+	1 (1)
46,XY,inv(15)(p15q24)	1 (1)
46,XX,t(1;16)(p34.1;p12)mat	1 (1)
46,XY,t(16;18)(q12;p11.2)	1 (1)
mos47,XX,+i(X)(q10)[15]/46,XX[6]	1 (1)

จากการศึกษาผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง พบว่ามีค่าความไวร้อยละ 87.5 และมีผลบวกหลงอยู่ที่ร้อยละ 8.98 หากจำแนกตามอายุพบว่าใน

สตรีตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 35 ปี การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test มีค่าความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 94.5 และในสตรีตั้งครรภ์ที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปมีค่าความไว

ร้อยละ 83.33 ความจำเพาะร้อยละ 76.28 โดยมีผลบวกหลงอยู่ที่ร้อยละ 5.49 สำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี และร้อยละ 23.71 ในสตรี

ตั้งครรภ์ที่อายุ 35 ปีขึ้นไปตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงค่าความไว ความจำเพาะและผลบวกหลงของการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง จำแนกตามอายุของสตรีตั้งครรภ์

อายุ (ปี)	Sensitivity	95%CI	Specificity	95%CI	False positive rate	95%CI
15-29	100	2.50-100	95.57	93.48-97.14	4.42	2.86-6.52
30-34	100	2.50-100	92.42	88.64-95.24	7.58	4.75-11.36
35-39	100	2.50-100	78.43	71.06-84.66	21.57	15.34-28.93
40-44	75	19.41-99.37	69.44	51.89-83.65	30.55	16.35-48.10
45-49	100	2.50-100	60	14.66-94.72	40	5.27-85.34
<35	100	1.58-100	94.50	92.71-95.96	5.49	4.04-7.28
≥35	83.33	35.90-99.60	76.28	69.66-82.08	23.71	17.90-30.30
ทุกกลุ่มอายุ	87.50	47.35-100	91.02	89.08-92.70	8.98	7.29-10.91

ตัวย่อ CI, Confidence interval

วิจารณ์

การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในช่วงไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ด้วยวิธี Quadruple test ถือเป็นการตรวจคัดกรองที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายทั่วโลก เนื่องจากการตรวจคัดกรองที่มีความปลอดภัย มีความเสี่ยงต่ำที่จะเกิดอันตรายทั้งต่อสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ ในประเทศไทยสามารถทำได้ในสตรีตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจ จากการศึกษาครั้งนี้พบความชุกของสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test เสี่ยงสูงร้อยละ

9.6 ของจำนวนผู้เข้ารับการตรวจคัดกรองทั้งหมด ซึ่งเมื่อเข้ารับการเจาะน้ำคร่ำพบว่ามีการตกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 7.14 ของสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูง ซึ่งแตกต่างการศึกษาของ Somsri S ที่พบความชุกของสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test เสี่ยงสูงถึงร้อยละ 90.64 และเมื่อติดตามผลการเจาะน้ำคร่ำพบทารกกลุ่มอาการดาวน์เพียงร้อยละ 1.91 ของสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูง¹⁵ ซึ่งความแตกต่างของผลการศึกษานี้ อาจมาจากศึกษาของ Somsri S ทำในสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป

ไป ในขณะที่งานวิจัยชิ้นนี้ทำในทุกกลุ่มอายุ โดยมีอายุเฉลี่ยผู้เข้าร่วมงานวิจัย 29 ปี ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าทารกกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 70-80 มาจากสตรีตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี⁷

จากการศึกษาพบค่าความไวของการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ร้อยละ 87.5 ค่าความไวที่ได้มีความใกล้เคียงกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การศึกษาของ Malone FD และคณะ พบค่าความไว ร้อยละ 85⁸ การศึกษาของ Canick J พบค่าความไว ร้อยละ 83⁹ เป็นต้น ซึ่งถือว่าการตรวจ Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุงให้ค่าความไวที่สูง เหมาะสำหรันำมาเป็นเครื่องมือในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์

การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุงให้ผลบวกลวงร้อยละ 8.98 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Malone FD และ Canick ซึ่งพบผลบวกลวงอยู่ที่ร้อยละ 5-8.5^{8,9} หากพิจารณาในสตรีตั้งครรภ์ที่อายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปีขึ้นไป พบว่าการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง มีผลบวกลวงร้อยละ 23.71 ซึ่งถือว่าสูงกว่างานวิจัยอื่นๆ อย่างไรก็ตามงานวิจัยส่วนใหญ่ทำในประชากรทั่วไป ประชากรส่วนใหญ่ของงานวิจัยมีอายุน้อยกว่า 35 ปี ซึ่งการที่ Quadruple test ให้ผลบวกลวงสูงทำให้มีสตรีที่ตั้งครรภ์ทารกปกติแต่มีผลคัดกรองเสี่ยงสูง ต้องเข้ารับตรวจวินิจฉัยต่อโดยการเจาะน้ำคร่ำเป็นจำนวนที่มาก ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรและสิ้นเปลืองทรัพยากรในการให้บริการ

สำหรับการติดตามสตรีตั้งครรภ์ที่ผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test มีความเสี่ยงต่ำ 923 ราย พบว่ามี 1 รายที่คลอดทารกกลุ่มดาวน์ คิดเป็นร้อยละ 0.1 ซึ่งเป็นข้อจำกัดของ Quadruple test ที่ไม่สามารถค้นหาทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้ทั้งหมด มีความไวหรืออัตราการตรวจพบ

ทารกกลุ่มอาการดาวน์อยู่ที่ร้อยละ 87.5 ดังนั้นแพทย์จึงควรให้คำปรึกษาถึงข้อจำกัดของตรวจ Quadruple test อย่างละเอียด โดยผลเสี่ยงต่ำไม่ได้หมายความว่าทารกในครรภ์จะปกติทั้งหมด ยังสามารถพบกลุ่มอาการดาวน์ได้ในสตรีตั้งครรภ์บางราย

ข้อดีของการศึกษานี้คือทำให้ทราบถึงผลการดำเนินงานการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง หลังจากเริ่มมีนโยบายให้บริการป้องกันและควบคุมกลุ่มอาการดาวน์แก่สตรีตั้งครรภ์ทุกราย มีการศึกษาถึงค่าความไว และค่าผลบวกลวงของ Quadruple test แยกตามช่วงอายุ ซึ่งการงานวิจัยก่อนหน้านี้มักศึกษาเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่อายุมากกว่า 35 ปี ผลที่ได้สามารถนำไปใช้ในการให้คำปรึกษาและวางแผนการรักษาแก่สตรีตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในเวชปฏิบัติได้อย่างครอบคลุม

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. การศึกษาครั้งนี้พบว่า การตรวจ Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง ถือเป็นวิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในไตรมาสที่ 2 ที่มีประสิทธิภาพ โดยมีค่าความไวร้อยละ 87.5 และผลบวกลวงร้อยละ 8.98
2. ในสตรีตั้งครรภ์ที่อายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปีขึ้นไป พบว่าการตรวจ Quadruple test ให้ผลบวกลวงสูงถึงร้อยละ 23.71 ทำให้สตรีตั้งครรภ์ที่มีการตรวจคัดกรองเสี่ยงสูง ต้องเข้ารับการตรวจวินิจฉัยที่ลูกกล้า ซึ่งเสี่ยงต่อการแท้งบุตร และสิ้นเปลืองทรัพยากรในการให้บริการ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาถึงความคุ้มค่าในการนำการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธีที่มีผลบวกลวงต่ำกว่า Quadruple test เช่น การใช้ Cell-free

DNA ซึ่งมีผลบวกลวงร้อยละ 0.1 มาใช้สตรี
ตั้งครรภ์ที่มีอายุ 35 ปีต่อไป

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ในอนาคตควรมีการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพ ความคุ้มค่า และความเหมาะสมที่จะนำการตรวจคัดกรองวิธีอื่นมาใช้ในบริบทของแต่ละโรงพยาบาล เช่น การใช้ Cell-free DNA หรือการนำคลื่นเสียงความถี่สูงมาช่วยตรวจร่วมกับสารชีวเคมีในเลือด^{7,14} เป็นต้น
2. มีงานวิจัยที่ค้นพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์เสี่ยงสูง อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ได้ เช่น เพิ่มโอกาสเกิดทารกโตช้าในครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ เป็นต้น¹⁷ ดังนั้นในอนาคตจึงควรมีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีผลการตรวจคัดกรองเสียงสูงและเสียงต่ำต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์ด้วยวิธี Quadruple test ในโรงพยาบาลพัทลุง ถือเป็นวิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในไตรมาสที่ 2 ที่มีประสิทธิภาพ โดยพบความชุกของผู้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 9.6 มีค่าความไวร้อยละ 87.5 และผลบวกลวงร้อยละ 8.98 ก่อนการเข้ารับการตรวจคัดกรองสตรีตั้งครรภ์และครอบครัวควรได้รับทราบข้อมูลทั้งข้อดีและข้อจำกัดของการตรวจอย่างละเอียด

เอกสารอ้างอิง

1. Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2007;13(3): 221–7. doi: 10.1002/mrdd.20157.
2. Whooten R, Schmitt J, Schwartz A. Endocrine manifestations of Down syndrome: Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity. 2018;25(1):61–6.
3. Bull MJ. Down Syndrome. N Engl J Med. 2020;382(24):2344–52.
4. คณะกรรมการจัดทำคู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์. คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์. นนทบุรี:ฟรีเมียร์; 2562.
5. Geelhoed EA, Bebbington A, Bower C, Deshpande A, Leonard H. Direct Health Care Costs of Children and Adolescents with Down Syndrome. The Journal of Pediatrics. 2011;159:541–5.
6. Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. Obstet Gynecol. 1981; 58(3):282–5.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. Obstet Gynecol. 2020;136(4):e48–69.

8. Malone FD, Comstock CH, Dugoff L, Wolfe HM, Hackshaw AK, Lambert-Messerlian G. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. *N Engl J Med*. 2005;2001-11.
9. Canick J. Prenatal screening for trisomy 21: recent advances and guidelines. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50. doi:10.1515/cclm.2011.671.
10. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Rudnicka A. SURUSS in Perspective. *Semin Perinatol*. 2005;29:225-35.
11. Shaw SWS, Chen C-P, Cheng P-J. From Down syndrome screening to noninvasive prenatal testing: 20 years' experience in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013;52: 470-4.
12. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50:302-14.
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. *Williams Obstetrics*. 26th ed. New York:McGraw Hill; 2022.
14. Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54:442-51.
15. Somsri S. Down syndrome screening outcomes in advanced maternal pregnant women at Roied hospital. *Srinagarind Med J*. 2021;35:513-21.
16. ชารางรัตน์ หาญประเสริฐพงษ์. เวชปฏิบัติผู้ป่วยนอกทางสูติศาสตร์. กรุงเทพมหานคร: สหมิตรการพิมพ์; 2560.
17. Yazdani S, Rouholahnejad R, Asnafi N, Sharbatdaran M, Zakershob M, Bouzari Z. Correlation of pregnancy outcome with quadruple screening test at second trimester. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:281-6.

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมง ของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

กาญจนา ผาณิตพิเชฐวงศ์ พ.บ.

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

บทคัดย่อ

ที่มา: โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิที่ประสบปัญหาความแออัดในห้องฉุกเฉิน เนื่องจากมีผู้รับบริการเป็นจำนวนมาก ทำให้ผู้ป่วยฉุกเฉินได้รับการดูแลรักษาล่าช้า มีความเสี่ยงสูงขึ้น

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมง และวัตถุประสงค์รองเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มาใช้บริการ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ระหว่างวันที่ 1-30 กันยายน พ.ศ. 2564 โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน นำมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมง

ผลการศึกษา: ประชากรกลุ่มตัวอย่างมีทั้งสิ้น 1,732 ราย ค่ากลางของระยะเวลาการรับบริการเท่ากับ 1 ชั่วโมง 51 นาที มีผู้ป่วยรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงจำนวน 187 ราย (10.8%) โดยมีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ความสัมพันธ์ คือ ประสบการณ์แพทย์ (AOR 2.06, 95%CI 1.32-3.22) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (AOR 3.68 เมื่อตรวจ 1 ครั้ง, 95%CI 2.10-6.45 และ AOR 13.39 เมื่อตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป, 95%CI 5.40-33.17) การส่งภาพถ่ายรังสี (AOR 1.89 เมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง, 95%CI 1.14-3.14 และ AOR 7.21 เมื่อตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป, 95%CI 1.70-30.54) การส่งตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (AOR 3.91, 95%CI 2.52-6.06) การปรึกษาแพทย์เฉพาะทางที่ห้องฉุกเฉิน (AOR 2.09, 95%CI 1.36-3.19) และการจำหน่ายด้วยวิธีส่งต่อห้องตรวจผู้ป่วยนอก (AOR 2.30, 95%CI 1.41-3.77) รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิต 2.95 เท่า (95%CI 1.33-6.56)

สรุป: ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ได้แก่ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การส่งตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การจำหน่ายด้วยวิธีการส่งต่อห้องผู้ป่วยนอก การปรึกษาแพทย์เฉพาะทางที่ห้องฉุกเฉิน การตรวจรักษาโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์น้อย และการส่งภาพถ่ายรังสี ซึ่งหากมีการบริหารจัดการแก้ไขปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวได้อย่างเหมาะสม ก็จะช่วยลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องรอคอยในห้องฉุกเฉินและสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

คำสำคัญ: ความแออัดในห้องฉุกเฉิน, ระยะเวลาการรับบริการ, ห้องฉุกเฉิน

Factor associated with length of stay more than 4 hours at the Emergency

Department of Vachira Phuket Hospital

Kanjana Panitpichetvong M.D.

Department of emergency medicine,

Vachira Phuket Hospital

Abstract

Background: Vachira Phuket Hospital is a tertiary care hospital that suffers from emergency department overcrowding due to the large number of patients causing emergency patients receive delay treatment and are higher risks.

Objectives: The primary objective was investigating factors associated with the length of stay (LOS) more than 4 hours in the emergency department (ED). The secondary objective was to determine a correlation between LOS and mortality.

Method: This was a cross-sectional analytical study in which data were collected from the medical records of the patients visiting the ED at Vachira Phuket Hospital between 1 and 30 September 2021. Multiple logistic regression analysis was performed to determine the factors most strongly associated with ED LOS of more than 4 hours in the hospital.

Results: 1,732 patients were enrolled in this study. The median LOS was 1 hour 51 minutes. A total of 187 patients (10.8%) had ED LOS for more than 4 hours. The risk factors were the experience of the first attending physician (AOR 2.06, 95%CI 1.32-3.22), laboratory testing (AOR 3.68 for 1 round, 95%CI 2.10-6.45 and AOR 13.39 for ≥ 2 rounds, 95%CI 5.40-33.17), radiological investigation (AOR 1.89 for 1 round, 95%CI 1.14-3.14, and AOR 7.21 for ≥ 2 rounds, 95%CI 1.70-30.54), CT-scan (AOR 3.91, 95%CI 2.52-6.06), consultation to a specialist physician in ED (AOR 2.09, 95%CI 1.36-3.19), and disposition to OPD (AOR 2.30, 95%CI 1.41-3.77). Moreover, LOS of more than 4 hours at ED had an increased risk of death by 2.95-folds (95%CI 1.33-6.56).

Conclusion: The risk factors causing longer stays of patients at ED of Vachira Phuket Hospital for more than 4 hours were laboratory investigations, radiological diagnosis by computed tomography, disposition to OPD, consultation to a specialist physician, the experience of initially attending physician and radiological investigation. The proper management and correction of these factors may reduce the patient's LOS in ED thereby reducing mortality.

Keywords: Emergency department, Length of stay, Overcrowding

บทนำ

ห้องฉุกเฉินเป็นศูนย์กลางที่เชื่อมต่อระหว่างการดูแลผู้ป่วยฉุกเฉินนอกโรงพยาบาลกับการดูแลแบบ เฉพาะเจาะจง โดยมีหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยฉุกเฉิน ตั้งแต่การคัดแยก การรักษา การประสาน และการส่งต่อ เพื่อให้ผู้ป่วยฉุกเฉินพ้นภาวะฉุกเฉิน ลดอัตราการเสียชีวิตและการสูญเสียอวัยวะ จากสถิติการให้บริการในห้องฉุกเฉินในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2559 พบว่ามีผู้มารับบริการ 35 ล้านครั้ง/ปี คิดเป็น 458:1,000 ประชากรซึ่งสูงกว่าประเทศสหรัฐอเมริกา (421:1,000 ประชากร) ประเทศออสเตรเลีย (311:1,000 ประชากร) และประเทศอังกฤษ (412:1,000 ประชากร) โดยมากกว่า 60% ของผู้มารับบริการเป็นผู้ป่วยที่ไม่ฉุกเฉิน ส่งผลให้โรงพยาบาลไม่สามารถดูแลผู้ป่วยฉุกเฉินได้อย่างเต็มที่ ก่อให้เกิดความแออัดในห้องฉุกเฉิน (Emergency Department overcrowding) ทำให้ผู้ป่วยฉุกเฉินได้รับการดูแลรักษาล่าช้า มีความเสี่ยงสูงขึ้น และเกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น¹

ความแออัดของห้องฉุกเฉินส่งผลกระทบต่อทั้งต่อผู้ป่วย ต่อบุคลากรทางการแพทย์ และต่อระบบการปฏิบัติงานภาพรวม ซึ่งผลกระทบต่อผู้ป่วย ได้แก่ อาการทรุดลง โอกาสการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยได้รับการรักษารวมถึงการผ่าตัดที่ล่าช้า มีความเสี่ยงที่จะต้องกลับมารักษาซ้ำ เพิ่มโอกาสในการได้รับการดูแลที่ผิดพลาด ความพึงพอใจของผู้ป่วยลดลง และส่งผลกระทบต่อบุคลากร โดยเพิ่มโอกาสการเกิดข้อผิดพลาดในการดูแลรักษาอันเนื่องมาจากการไม่ได้ปฏิบัติตามแนวทางการปฏิบัติงานอย่างเคร่งครัด มีความเครียดจากการทำงาน เกิดความอ่อนล้า เพิ่มอัตราการเจ็บป่วยของบุคลากร อัตราการลาออกของบุคลากรสูงขึ้นจากภาระงานที่หนักและกดดัน นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานภาพรวมทำให้

ระยะเวลาอนโรพยาบาลทั้งในหอผู้ป่วยในและในห้องฉุกเฉินเพิ่มสูงขึ้น เกิดความแออัดในโรงพยาบาล^{2,3}

ในปี ค.ศ. 2000 National Health service of United Kingdom ได้กำหนดมาตรฐานการดูแลรักษาในแผนการพัฒนาระบบสุขภาพของประเทศ (National Health Service, NHS plan) โดยมีเป้าหมายคือ ระยะเวลาของการเข้ารับบริการที่ห้องฉุกเฉินในสหราชอาณาจักรไม่เกิน 4 ชั่วโมงภายในปี ค.ศ 2004 ซึ่งต่อมาได้มีการศึกษาพบว่า ผู้มารับบริการมีความพึงพอใจในการบริการมากขึ้น และไม่พบผลเสียในเรื่องของความปลอดภัยและคุณภาพในการดูแลผู้ป่วย⁴ ต่อมาในปี ค.ศ. 2008 ประเทศออสเตรเลียได้เริ่มนำเกณฑ์ดังกล่าวมาใช้เช่นเดียวกัน และพบว่า การเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงและสามารถลดภาวะแออัดของผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉินได้⁵

สำหรับในประเทศไทย สำนักตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุขและกองตรวจราชการได้เล็งเห็นถึงปัญหาความแออัดในห้องฉุกเฉินของประเทศไทย จึงกำหนดแผนการตรวจราชการ กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาคุณภาพในห้องฉุกเฉิน โดยกำหนดระยะเวลาผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤตอยู่ในห้องฉุกเฉินไม่เกิน 2 - 4 ชั่วโมง เพื่อก่อให้เกิดความปลอดภัยทั้งต่อผู้ป่วยและต่อบุคลากรทางการแพทย์⁶

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมง

2. วัตถุประสงค์รองเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมงกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

นิยามตัวแปร

ระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉิน หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มชักประวัติที่จุดคัดกรองหน้าห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยจำหน่ายออกจากห้องฉุกเฉินทั้งแบบกลับบ้าน ส่งต่อ หรือรับไว้เป็นผู้ป่วยใน โดยยึดข้อมูลตามเวชระเบียนและโปรแกรมสารสนเทศของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

การเสียชีวิตในการศึกษานี้ หมายถึง การเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งในห้องฉุกเฉินและในหอผู้ป่วยใน โดยนับจากการเปิดบัตรครั้งเดียวกัน

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional analytical study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มาใช้บริการ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ระหว่างวันที่ 1-30 กันยายน พ.ศ. 2564 โดยมีข้อพิจารณาคัดออก ได้แก่ ไม่พบข้อมูลทางเวชระเบียนหรือบันทึกทางเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา ผู้ป่วยหนีกลับก่อนเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน และผู้ป่วยที่ส่งมาจากแผนกผู้ป่วยนอกเพื่อทำหัตถการ โดยคำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตร multiple logistic regression ซึ่งเมื่อควบคุมตัวแปรอายุ การปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า การปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมง 4.3 เท่า และในกลุ่มไม่ได้ปรึกษาแพทย์เฉพาะทางระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมงคิดเป็น 8% ส่วนในกลุ่มปรึกษาแพทย์เฉพาะทางคิดเป็น 47% ที่ $\alpha 0.05$ power ที่ 80%⁷ ได้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 72 ราย รวมทั้งสิ้น 144 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลในรูปแบบบันทึกโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลวิจัย ซึ่งประกอบไปด้วย

1. ปัจจัยนำเข้า ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป (อายุ เพศ โรคประจำตัว) วันที่มารับบริการ ช่วงเวลาที่มาใช้บริการ และวิธีการมา
2. ปัจจัยกระบวนการ ได้แก่ ระดับความรุนแรงของโรคโดยแยกตาม Emergency Severity Index (ESI) ประเภทของผู้ป่วย ประสบการณ์แพทย์ โดยดูจากแพทย์ที่ตรวจรักษาเป็นคนแรก การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การส่งภาพถ่ายรังสี การตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การทำหัตถการช่วยชีวิต ได้แก่ การช่วยฟื้นคืนชีพ การใส่ท่อช่วยหายใจ และการใส่สายระบายทรวงอก รวมไปถึงการปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง
3. ปัจจัยส่งออก คือ วิธีการจำหน่ายผู้ป่วย ได้แก่ กลับบ้าน เข้ารับการรักษาโรงพยาบาล การส่งต่อหรือส่งกลับ รวมถึงการเสียชีวิต
4. ระยะเวลาของการรับบริการที่ห้องฉุกเฉิน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติ STATA

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ ร้อยละ (Percentage), ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)
2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) แสดงเป็น ค่า p-value, odds ratio (OR), 95% confidence interval (95%CI)
3. ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยที่ละตัวแปร โดยใช้การวิเคราะห์ลอจิสติกถดถอยอย่างง่าย (Simple logistic regression) และวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์หลายตัวแปรโดยใช้สถิติถดถอยพหุลอจิสติก (Multiple logistic regression)

รวมถึงหาความสามารถในการทำนายและนำเสนอด้วยพื้นที่ใต้โค้ง Receiver operating characteristic curve (ROC)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical issues)

การวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต (เลขที่ VPH REC 030/2021)

ผลการวิจัย (Results)

จากการข้อมูลของเวชระเบียนพบว่า มีผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ระหว่างวันที่ 1-30 กันยายน พ.ศ. 2564 ทั้งหมด 1,952 ราย ในจำนวนนี้ไม่พบข้อมูลทางเวชระเบียนหรือบันทึกทางเวชระเบียนไม่ครบถ้วน 38 ราย ปฏิเสธการรักษา/ไม่รอตรวจ 84 ราย หมึกกลับก่อนเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน 9 ราย และเป็นผู้ป่วยที่ส่งมาจากแผนกผู้ป่วยนอกเพื่อทำหัตถการ เช่น เจาะท้อง ผ่าฝี ถอดเล็บ 89 ราย ทำให้เหลือประชากรตัวอย่างทั้งสิ้น 1,732 ราย (88.73%) มีค่ากลางของระยะเวลาการรับ

บริการที่ห้องฉุกเฉินเท่ากับ 1 ชั่วโมง 51 นาที (IQR 65-171 นาที) อายุเฉลี่ย 42.74 ± 21.34 ปี เป็นเพศชาย 879 ราย (50.75%) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (57.22%) ใช้สิทธิ์บัตรทอง (47.23%) รับบริการในวันราชการ (74.08%) ช่วงเวรบ่าย (16.31-00.30 น.) (45.38%) เดินทางมาโรงพยาบาลเอง (71.88%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป (ESI level 4) (37.88%) เป็นผู้ป่วยฉุกเฉินทั่วไป (Non-trauma) (61.66%) โดยแพทย์ที่ตรวจผู้ป่วยแรกรับคือแพทย์ใช้ทุน (65.82%) ส่วนใหญ่ไม่ได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (61.55%) ไม่ได้ส่งภาพถ่ายรังสี (54.91%) ไม่ได้ส่งตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (85.51%) ไม่มีการทำหัตถการช่วยชีวิต (97.17%) ไม่ได้ส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง (83.83%) และจำหน่ายผู้ป่วยโดยการกลับบ้าน (63.05%) สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมง มีจำนวน 187 ราย (10.8%) โดยมีระยะเวลาการรับบริการนานที่สุดคือ 8 ชั่วโมง 55 นาที ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงลักษณะทั่วไปพื้นฐานและทางคลินิกของผู้ป่วยตามระยะเวลาการรับบริการที่ห้องฉุกเฉิน

ลักษณะทั่วไปพื้นฐานและทางคลินิก	ระยะเวลาของการเข้ารับบริการ				รวม		p-value
	≤4 ชั่วโมง		> 4 ชั่วโมง		(n=1,732)		
	(n=1,545)		(n=187)				
	n	%	n	%	n	%	
อายุ (ปี)							
Mean ± S.D.	41.86 ± 21.32		49.97±20.18		42.74±21.34		<0.001* ^M
เพศ							
ชาย	775	50.16	104	55.16	879	50.75	0.159
หญิง	770	49.84	83	44.39	853	49.25	
โรคประจำตัว							
ไม่มี	921	56.61	70	37.43	991	57.22	<0.001*
1 โรค	237	15.34	44	23.53	281	16.22	
≥2 โรค	387	25.00	73	39.04	460	26.56	
สิทธิการรักษา							
บัตรทอง	715	46.28	103	55.08	818	47.23	0.010*
ประกันสังคม	370	23.95	46	24.60	416	24.02	
เบิกได้	134	8.67	12	6.42	146	8.42	
ต่างด้าว	20	1.29	5	2.67	25	1.44	
เงินสด	185	11.97	8	4.28	193	11.14	
พรบ.	121	7.83	13	6.95	134	7.74	
วันที่มารับบริการ							
วันราชการ	1154	74.69	129	68.98	1283	74.08	0.09
วันหยุดราชการ	391	25.31	58	31.02	449	25.92	
ช่วงเวลาที่มาใช้บริการ							
เวรเช้า (08.31-16.30 น.)	514	33.27	68	36.36	582	33.60	0.010*
เวรบ่าย (16.31-00.30 น.)	719	46.54	67	35.83	786	45.38	
เวรดึก (00.31-08.30 น.)	312	20.19	52	27.81	364	21.02	
วิธีการมาโรงพยาบาล							
มาเอง	1,123	72.69	122	65.24	1,245	71.88	0.026*
ระบบการแพทย์ฉุกเฉิน	123	8.28	2	11.76	150	8.66	
ระบบส่งต่อ	213	13.79	25	13.37	238	13.74	
ส่งจากห้องตรวจผู้ป่วยนอก	81	5.24	18	9.63	99	5.72	

ลักษณะทั่วไปพื้นฐานและทางคลินิก	ระยะเวลาของการเข้ารับบริการ				รวม		p-value
	≤4 ชั่วโมง		> 4 ชั่วโมง		(n=1,732)		
	(n=1,545)		(n=187)				
	n	%	n	%	n	%	
ระดับความรุนแรงของโรค (ESI level)							
1 ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต	76	4.92	13	6.95	89	5.14	<0.001*
2 ผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน	222	14.37	47	25.13	269	15.53	
3 ผู้ป่วยไม่รุนแรง	538	34.82	90	48.13	628	36.26	
4 ผู้ป่วยทั่วไป	622	40.26	34	18.18	656	37.88	
5 ผู้ป่วยอื่นๆ	87	5.63	3	1.60	90	5.20	
ประเภทของผู้ป่วย							
ผู้ป่วยฉุกเฉินทั่วไป	916	59.29	152	81.28	1068	61.66	<0.001*
ผู้ป่วยบาดเจ็บฉุกเฉิน	629	40.71	35	18.72	664	38.34	
ประสบการณ์แพทย์							
แพทย์ใช้ทุน	1,005	65.05	135	72.19	1140	65.82	0.134
แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	537	34.76	52	27.18	589	34.01	
แพทย์เฉพาะทางอื่นๆ	3	0.19	0	0	3	0.17	
การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ							
ไม่มี	1033	66.86	33	17.65	1,066	61.55	<0.001*
1 ครั้ง	494	31.97	134	71.66	628	36.26	
≥2 ครั้ง	18	1.17	20	10.70	38	2.19	
การส่งภาพถ่ายรังสี							
ไม่มี	918	59.42	33	17.65	951	54.91	<0.001*
1 ครั้ง	611	39.55	151	80.75	762	44.00	
≥2 ครั้ง	16	1.04	3	1.60	19	1.10	
การตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์							
ไม่มี	1,364	88.28	117	62.57	1,481	85.51	<0.001*
มี	181	11.72	70	37.43	251	14.49	
การทำหัตถการช่วยชีวิต							
ไม่มี	1,504	97.35	179	95.72	1,683	97.17	0.265
มี	41	2.65	8	4.28	49	2.83	
การช่วยฟื้นคืนชีพ	12	0.78	1	0.53	13	0.75	0.717
การใส่ท่อช่วยหายใจ	38	2.46	6	3.24	44	2.54	0.539

ลักษณะทั่วไปพื้นฐานและทางคลินิก	ระยะเวลาของการเข้ารับบริการ				รวม		p-value
	≤4 ชั่วโมง (n=1,545)		> 4 ชั่วโมง (n=187)		(n=1,732)		
	n	%	n	%	n	%	
การใส่สายระบายทรวงอก	2	0.13	2	1.07	4	0.23	0.011
การปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง							
ไม่มี	1,338	86.60	114	60.96	1,452	83.83	<0.001*
1 แผนก	199	12.88	69	36.90	268	15.47	
≥2 แผนก	8	0.52	4	2.14	12	0.69	
การจำหน่ายผู้ป่วย							
กลับบ้าน	1,043	67.51	49	26.20	1,092	63.05	<0.001*
ส่งต่อห้องตรวจผู้ป่วยนอก	28	1.81	1	0.53	29	1.67	
ส่งต่อโรงพยาบาลอื่น	36	2.33	1	0.53	37	2.14	
รับไว้เป็นผู้ป่วยใน	438	28.35	136	72.73	574	33.14	
การเสียชีวิต							
ไม่ใช่	1,508	97.61	170	90.91	1,678	96.88	<0.001*
ใช่	37	2.39	17	9.09	54	3.12	

p-value from Chi-Square test, M=p-value from Mann-Whitney U Test, *p-value < 0.05

เมื่อนำข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมาวิเคราะห์ ปัจจัยทีละตัวแปร (Univariate logistic regression) พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรับบริการที่ห้องฉุกเฉิน มากกว่า 4 ชั่วโมง ได้แก่ การส่งจากห้องตรวจผู้ป่วยนอกมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.04 เท่าเมื่อเทียบกับการมาเอง (95%CI 1.18-3.52) มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 4.96 เท่าในผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤติ (ESI level 1) (95%CI 1.36-18.06) 6.13 เท่าในผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน (ESI level 2) (95%CI 1.86-20.24 และ 4.85 เท่าในผู้ป่วยไม่รุนแรง (ESI level 3) (95%CI 1.50-15.66) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบอีกว่า ผู้ป่วยกลุ่มบาดเจ็บฉุกเฉิน (Trauma) มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 0.33 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยฉุกเฉินทั่วไป (95%CI 0.22-0.49)

สำหรับการส่งตรวจเพิ่มเติมพบว่า การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 8.49 เท่าเมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง (95%CI 5.71-12.61) และ 34.78 เท่าเมื่อส่งตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป (95%CI 16.84-71.81) การส่งตรวจภาพถ่ายรังสีมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 6.87 เท่าเมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง (95%CI 4.65-10.15) และ 5.21 เท่าเมื่อส่งตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป (95%CI 1.44-18.78) การตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 4.50 เท่า (95%CI 3.22-6.29) การทำหัตถการช่วยชีวิตโดยการใส่สายระบายทรวงอกมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 8.34 เท่า (95%CI 1.16-59.56) การปรึกษาแพทย์เฉพาะทางมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 4.06 เท่าเมื่อปรึกษา 1 แผนก (95%CI 2.91-5.68) และ

5.86 เท่าเมื่อปรึกษา 2 แผนกขึ้นไป (95%CI 1.74-19.78) นอกจากนี้ยังพบอีกว่า การจำหน่ายด้วยวิธีส่งต่อห้องตรวจผู้ป่วยนอกมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.30 เท่า (95%CI 1.41-3.77) รวมถึงการรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 4.07 เท่า (95%CI 2.24-7.39) **ตารางที่ 2**

และเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเพื่อหาความสัมพันธ์โดยวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ (Multiple logistic regression) พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมง ได้แก่ ประสบการณ์แพทย์โดยการตรวจแรกรับโดยแพทย์ใช้ทุนมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.06 เท่าเมื่อเทียบกับแพทย์เฉพาะทาง (95%CI 1.32-3.22) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความเสี่ยงที่จะเข้ารับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงเพิ่มขึ้น โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.68 เท่าเมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง (95%CI 2.10-

6.45) และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 13.39 เท่าเมื่อส่งตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป (95%CI 5.40-33.17) เช่นเดียวกับการส่งภาพถ่ายรังสีที่มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.89 เท่าเมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง (95%CI 1.14-3.14) และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 7.21 เท่าเมื่อส่งตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป (95%CI 1.70-30.54) รวมถึงการส่งตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.91 เท่า (95%CI 2.52-6.06) เมื่อผู้ป่วยมีการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางที่ห้องฉุกเฉิน 1 แผนก พบว่า มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.09 เท่า (95%CI 1.36-3.19) นอกจากนี้ยังพบว่า การจำหน่ายด้วยวิธีส่งต่อห้องตรวจผู้ป่วยนอกมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.30 เท่า (95%CI 1.41-3.77) และการรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.95 เท่า (95%CI 1.33-6.56) **ตารางที่ 2**

ตารางที่ 2 ตารางแสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมง และความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต (n=1,732)

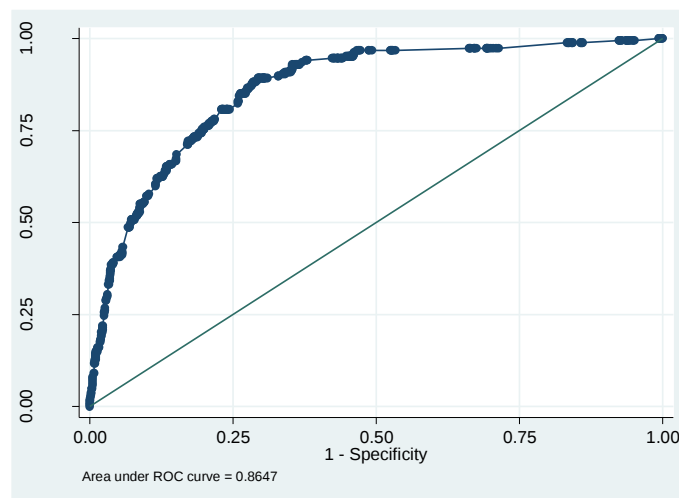
ปัจจัย	Univariate logistic regression			Multiple logistic regression		
	Crude OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value
วันที่มารับบริการ						
วันราชการ	1			1		
วันหยุดราชการ	1.32	0.95-1.84	0.093	1.24	0.84-1.83	0.269
ช่วงเวลาที่ได้รับบริการ						
เวรเช้า (08.31-16.30 น.)	1			1		
เวรบ่าย (16.31-00.30 น.)	0.70	0.49-1.00	0.054	0.67	0.43-1.04	0.079
เวรดึก (00.31-08.30 น.)	1.25	0.85-1.85	0.243	1.23	0.72-2.08	0.433
วิธีการมาโรงพยาบาล						
มาเอง	1			1		
ระบบการแพทย์ฉุกเฉิน	1.58	0.96-2.58	0.066	0.68	0.37-1.26	0.230
ระบบส่งต่อ	1.08	0.68-1.70	0.739	0.75	0.41-1.38	0.363

ปัจจัย	Univariate logistic regression			Multiple logistic regression		
	Crude OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value
ส่งจากห้องตรวจผู้ป่วยนอก	2.04	1.18-3.52	0.010*	1.60	0.81-3.14	0.168
ระดับความรุนแรงของโรค						
1 ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต	4.96	1.36-18.06	0.015*	0.43	0.09-2.09	0.300
2 ผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน	6.13	1.86-20.24	0.003*	0.62	0.16-2.39	0.495
3 ผู้ป่วยไม่รุนแรง	4.85	1.50-15.66	0.008*	1.16	0.32-4.22	0.813
4 ผู้ป่วยทั่วไป	1.58	0.47-5.27	0.452	1.20	0.33-4.39	0.773
5 ผู้ป่วยอื่นๆ	1			1		
ประเภทของผู้ป่วย						
ผู้ป่วยฉุกเฉินทั่วไป	1			1		
ผู้ป่วยบาดเจ็บฉุกเฉิน	0.33	0.22-0.49	<0.001*	0.76	0.45-1.30	0.323
ประสบการณ์แพทย์						
แพทย์ใช้ทุน	1.39	0.99-1.95	0.053	2.06	1.32-3.22	0.001*
แพทย์เฉพาะทาง	1			1		
การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ						
ไม่มี	1			1		
1 ครั้ง	8.49	5.71-12.61	<0.001*	3.68	2.10-6.45	<0.001*
≥2 ครั้ง	34.78	16.84-71.81	<0.001*	13.39	5.40-33.17	<0.001*
การส่งภาพถ่ายรังสี						
ไม่มี	1			1		
1 ครั้ง	6.87	4.65-10.15	<0.001*	1.89	1.14-3.14	0.013*
≥2 ครั้ง	5.21	1.44-18.78	0.012*	7.21	1.70-30.54	0.007*
การตรวจวินิจฉัยโรคด้วย เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	4.50	3.22-6.29	<0.001*	3.91	2.52-6.06	<0.001*
การทำหัตถการช่วยชีวิต						
การช่วยฟื้นคืนชีพ	0.68	0.08-5.31	0.719	0.45	0.03-6.81	0.571
การใส่ท่อช่วยหายใจ	1.31	0.54-3.15	0.540	0.51	0.14-1.87	0.315
การใส่สายระบายทรวงอก	8.34	1.16-59.56	0.034*	2.54	0.19-33.64	0.478
การปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง						
ไม่มี	1			1		
1 แผนก	4.06	2.91-5.68	<0.001*	2.09	1.36-3.19	0.001*

ปัจจัย	Univariate logistic regression			Multiple logistic regression		
	Crude OR	95%CI	p-value	Adj. OR	95%CI	p-value
≥2 แผนก	5.86	1.74-19.78	0.004*	2.72	0.60-12.15	0.190
การจำหน่าย						
กลับบ้าน	1			1		
ส่งต่อห้องตรวจผู้ป่วยนอก	6.63	4.70-9.37	<0.001*	2.30	1.41-3.77	0.001*
ส่งต่อโรงพยาบาลอื่น	0.70	0.09-5.31	0.738	0.66	0.08-5.33	0.704
รับไว้เป็นผู้ป่วยใน	0.59	0.07-4.40	0.608	0.44	0.05-3.67	0.454
การเสียชีวิต	4.07	2.24-7.39	<0.001*	2.95	1.33-6.56	0.008*

*p-value < 0.05

เมื่อวิเคราะห์โดยการสร้างกราฟ Receiver Operating Characteristic (ROC) พบว่าได้ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under Curve; AUC) ของ ROC curve เท่ากับ 0.86 ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ROC curve

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า สัดส่วนผู้ป่วยรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตเท่ากับ 10.8% ซึ่งมีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกับ Pongladda Paralee (2019)⁸ และ Saipin Kongkaew (2022)⁹ ซึ่งเท่ากับ 16.7% และ 15.01% เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิเช่นเดียวกัน

โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินที่มากกว่า 4 ชั่วโมง ได้แก่

1. ประสบการณ์แพทย์ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า การตรวจแรกรับโดยแพทย์ใช้ทุนมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.06 เท่า ทั้งนี้จะเนื่องมาจากการขาดประสบการณ์ในดูแลผู้ป่วยฉุกเฉิน ไม่สามารถตัดสินใจที่จะจำหน่ายผู้ป่วยได้ในทันทีหลังจากที่ซักประวัติและ

ตรวจร่างกาย ต้องรอการส่งตรวจเพิ่มเติมก่อน ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในห้องฉุกเฉินนานมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับ Andrew Nyce (2021)¹⁰

2. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.68 เท่า เมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง และเพิ่มขึ้นเป็น 13.39 เท่าเมื่อส่งตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป เนื่องจากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตมีระยะเวลาการรอผลการส่งตรวจที่แตกต่างกัน โดยเฉลี่ยมีระยะเวลาการรอคอยประมาณ 1-1.5 ชั่วโมงต่อการส่ง 1 รอบ โดยเฉพาะผู้ป่วยวิกฤติที่ต้องการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางอายุรกรรมเพื่อขอเข้าหอผู้ป่วยหนัก จำเป็นต้องรอผลตรวจก่อนจากห้องปฏิบัติการกลางก่อนไม่สามารถใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากเครื่องมือที่ใช้ตรวจข้างเตียงผู้ป่วย (Point of care testing, POCT) ได้ รวมถึงกรณีผู้ป่วยหนักที่รับส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนลูกข่ายก็ต้องรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตก่อน ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในห้องฉุกเฉินนานขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับ Korakot Plongthong (2021)¹¹ และ Kittima Potipadcha (2022)¹²

3. การส่งภาพถ่ายรังสี มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.89 เท่าเมื่อส่งตรวจ 1 ครั้ง และมีเพิ่มขึ้นเป็น 7.21 เท่าเมื่อส่งตรวจ 2 ครั้งขึ้นไป เนื่องจากห้องถ่ายภาพรังสีที่โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตอยู่ห่างจากห้องฉุกเฉิน ต้องรอเจ้าหน้าที่เปลในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย โดยศูนย์เปลของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตใช้เจ้าหน้าที่ชุดเดียวกันในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก มีปัญหาเจ้าหน้าที่ไม่เพียงพอ ร่วมกับลักษณะทางภูมิศาสตร์ที่หอผู้ป่วยอยู่ไกลและเป็นทางลาดชัน ทำให้ต้องใช้ระยะเวลาการรอคอยนาน สำหรับกรณีที่ไม่สามารถเคลื่อนย้ายผู้ป่วยได้ ต้องรอเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคนำเครื่องถ่ายภาพรังสีเคลื่อนที่ซึ่งมีเพียง 1 คน/1เครื่อง/เวร โดยเจ้าหน้าที่ดังกล่าวต้องรับผิดชอบการ

ถ่ายภาพรังสีกรณีทั้งโรงพยาบาลทำให้เกิดความล่าช้า ซึ่งสอดคล้องกับ Thamporn Thongphan (2020)¹³

4. การส่งตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.91 เท่า ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ไม่พบความสัมพันธ์กัน ทั้งนี้เนื่องจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตเป็นของเอกชน ไม่ได้กำหนดระยะเวลาในการยื่นขอผลรายงานด่วนจากรังสีแพทย์ ในกรณีแพทย์ผู้ตรวจอ่านผลเองแล้วไม่มั่นใจทำให้ต้องรอผลรายงานอย่างเป็นทางการ ผู้ป่วยจึงต้องอยู่ที่ห้องฉุกเฉินนานขึ้น

5. การปรึกษาแพทย์เฉพาะทางที่ห้องฉุกเฉิน มีความเสี่ยงเพิ่ม 2.09 เท่า เนื่องจากโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตเป็นโรงเรียนแพทย์ มีแนวทางการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเป็นลำดับขั้นตอน โดยเฉพาะในแผนกสาขาหลักซึ่งมีแนวทางที่จะต้องรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อน จึงจะสามารถปรึกษาด้านแพทย์ใช้ทุนในแผนกนั้นได้ ทำให้ผู้ป่วยต้องรอนานในห้องฉุกเฉินนานมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับ Thamporn Thongphan (2020)¹³ และ Kittima Potipadcha (2022)¹²

6. การจำหน่ายด้วยวิธีส่งต่อห้องตรวจผู้ป่วยนอก มีความเสี่ยงเพิ่ม 2.30 เท่า โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยมาตามนัดจากห้องตรวจผู้ป่วยนอกแต่อาจจะมีอาการแยลงระหว่างรอตรวจ หรือสัญญาณชีพผิดปกติ หรือมีผลทางห้องปฏิบัติการผิดปกติที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยทันที ผู้ป่วยเหล่านี้จะถูกคัดกรองส่งมายังห้องฉุกเฉินเพื่อแก้ไขภาวะเร่งด่วนก่อน เมื่อพ้นจากภาวะเร่งด่วนแล้ว จึงส่งผู้ป่วยเหล่านั้นกลับไปตรวจตามนัดเดิมโดยต้องรอที่ห้องฉุกเฉินจนกว่าจะมีคิวว่าง ผู้ป่วยจึงถูกส่งต่อไปยังห้องตรวจผู้ป่วยนอก ซึ่งคล้ายคลึงกับ Thamporn Thongphan (2020)¹³

ทั้งนี้ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรับบริการที่ห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.95 เท่า อันเนื่องมาจากความล่าช้าในการได้รับการรักษา เฉพาะเจาะจง (Definitive care) ซึ่งมักจะเป็นการรักษาในห้องผ่าตัดหรือในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) ซึ่งสอดคล้องกับ Ankur Verma (2021)¹⁴, Young Eun Kim (2022)¹⁵ และ Dominique Lauque (2023)¹⁶

นอกจากนั้นในการศึกษานี้ พบว่า AUC เท่ากับ 0.86 หมายถึง ประสิทธิภาพของโมเดลมีประโยชน์และอาจนำไปพยากรณ์ได้ถึง 86% ซึ่งสอดคล้อง Sai Gayatri Gurazada¹⁷ อย่างไรก็ตาม การเก็บข้อมูลการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional analytical study) ยังมีข้อจำกัด และหากต้องการเพิ่มประสิทธิภาพของสมการในการพยากรณ์ควรนำสมการมาสร้าง score และทำการ valid หาค่า performance โดยหาค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายการเป็นโรค ค่าทำนายการไม่เป็นโรค ค่าความถูกต้องในกาลต่อไป

ข้อจำกัดในการวิจัย

ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตใช้ระบบเก็บข้อมูลลงเวชระเบียนด้วยการเขียนลงบนกระดาษ แล้วสแกนเข้าสู่ระบบฐานข้อมูล ทำให้มีข้อมูลบางส่วนขาดหาย ไม่ครบถ้วน

ข้อเสนอแนะ

1. ผลการวิจัยที่ได้ สามารถนำไปใช้ในการวางแผนบริหารจัดการในการลดความแออัดในห้องฉุกเฉินได้ โดยเฉพาะการใช้ LEAN process มาช่วยในการปิด Gap ระหว่างขั้นตอน เช่น ทำข้อตกลงหา Criteria ในการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางแต่ละสาขา โดยที่ไม่ต้องรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ลดการเจาะเลือดผู้ป่วยซ้ำซ้อนในกรณีผู้ป่วยส่งต่อ มีแนวทาง

การปรึกษารังสีแพทย์กรณีขอปรึกษาเรื่องการอ่านผลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ รวมไปถึงนำเสนอผู้บริหารกรณีปัญหาขาดแคลนอัตรากำลัง เครื่องมืออุปกรณ์สำหรับศูนย์แปลและเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคสำหรับถ่ายภาพรังสีเคลื่อนที่

2. ในการทำวิจัยครั้งต่อไปควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อลดอคติ และอาจจะนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์มาวิเคราะห์ระยะเวลาการรอในแต่ละช่วงเวลาโดยละเอียด

สรุปผลการวิจัย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรับบริการในห้องฉุกเฉินมากกว่า 4 ชั่วโมงของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต มีทั้งหมด 6 ปัจจัย โดยเรียงตามปัจจัยที่ส่งผลมากไปน้อย ได้แก่ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การส่งภาพถ่ายรังสี การส่งตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การจำหน่ายด้วยวิธีการส่งต่อห้องผู้ป่วยนอก การปรึกษาแพทย์เฉพาะทางที่ห้องฉุกเฉิน การตรวจรักษาโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์น้อย ซึ่งหากมีการบริหารจัดการแก้ไขปัจจัยต่างๆดังกล่าวได้อย่างเหมาะสมก็จะช่วยลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องรอคอยในห้องฉุกเฉิน และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

เอกสารอ้างอิง

- ชาติชาย คล้ายสุวรรณ, บรรณาธิการ. คู่มือแนวทางการจัด บริการห้องฉุกเฉินที่เหมาะสมตามระดับศักยภาพสถาน พยาบาล ฉบับที่ 1 (พ.ศ. 2561). นนทบุรี: กรมการแพทย์; 2561.
- Morley C, Unwin M, Peterson GM, Stankovich J, Kinsman L. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. PLoS ONE 2018;13(8): e0203316.
- Savioli G, Ceresa IF, Gri N, Piccini GB, Longhitano Y, et al. Emergency Department Overcrowding: Understanding the Factors to Find Corresponding Solutions. J Pers Med. 2022 Feb; 12(2): 279.
- Keogh B, Culliford D, Richard GL, Monks T. Exploring emergency department 4-hour target performance and cancelled elective operations: a regression analysis of routinely collected and openly reported NHS trust data. BMJ Open 2018;8:e020296.
- Ngo H, Forero R, Mountain D, Fatovich D, Man WN, et al. Impact of the Four-Hour Rule in Western Australian hospitals: Trend analysis of a large record linkage study 2002-2013. PLoS One. 2018; 13(3): e0193902.
- สำนักตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข กองตรวจราชการ. แผนการตรวจราชการ กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561. ม.ป.ท.: 2560.
- Dadeh AA, Phunyanantakorn P. Factors Affecting Length of Stay in the Emergency Department in Patients Who Presented with Abdominal Pain. Emerg Med Int. 2020;2020:5406516.
- Paralee P, Pearkao C. Factors Predicting Overcrowding in Emergency Room of a University Hospital. Songklanagarind J Nurs. 2020 Jun 27;40(2):52-65.
- Kongkaew S, Sabaisook S, Jeanagool P, Leularp P, Petchsuk R, et al. A Situational Analysis of Waiting Times in the Emergency Department of Central Chest Institute of Thailand. Rama Med J. 2022 Oct-Dec; 45(4):45-52.
- Nyce A, Gandhi S, Freeze B, Bosire J, T Ricca, et al. Association of Emergency Department Waiting Times With Patient Experience in Admitted and Discharged Patient. Journal of Patient Experience. 2021;8:1-7.
- Plongthong K, Chenthanakij B, Wittayachamnankul B, Tianwibool P, Phinyo P, et al. Factor Affecting Length of Stay More Than 6 Hours in Emergency Department. Journal of Health Systems Research 2021;15(3):381-90.
- Potipadcha K, Pichedboonkiat P. Factors Related to the Length of Stay

- of Critically Ill Patients more than 2 Hours at the Emergency Department, Chiangrai Prachanukroh Hospital, Thailand. *Journal of Emergency Medical Services of Thailand* 2022;2(1):37-46.
13. Thongphan T, Chantaphet C. Factors related with length of stay more than 8 hours at the Emergency Department of Bhumibol Adulyadej Hospital. *CDEM journal* 2020;1(1):32-39.
14. Verma A, Shishodia S, Jaiswal S, Sheikh WR, Halder W, et al. Increased Length of Stay of Critically Ill Patients in the Emergency Department Associated with Higher In-hospital Mortality. *Indian J Crit Care Med.* 2021 Nov;25(11):1221–1225.
15. Kim YE, Lee HY. The effects of an emergency department length-of-stay management system on severely ill patients' treatment outcomes. *BMC Emergency Medicine.* 2022;22:204.
16. Lauque D, Khalemsky A, Boudi Z, Östlundh L, Xu C, Alsabri M, et al. Length-of-Stay in the Emergency Department and In-Hospital Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2023;12:32.
17. Gurazada SG, Gao SC, Burstein F, Buntine P. Predicting Patient Length of Stay in Australian Emergency Departments Using Data Mining. *Sensors.* 2022 Jan;22(13):4968.

การนวดมดลูกก่อนการคลอดรก กับปริมาณเลือดที่เสียจากการผ่าคลอดของสตรีที่มีความเสี่ยงต่อภาวะมดลูกไม่แข็งแรง

พรณี ทวีสุข พ.บ.

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

บทคัดย่อ

ที่มา: ภาวะตกเลือดหลังคลอด เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้มารดาเสียชีวิต สาเหตุที่พบส่วนใหญ่ของการตกเลือดหลังคลอดได้แก่ ภาวะมดลูกไม่แข็งแรง การนวดมดลูกเป็นวิธีการหนึ่งในการป้องกันการตกเลือดจากสาเหตุนี้ในการคลอดทางช่องคลอด แต่ในการผ่าตัดคลอดยังมีข้อมูลค่อนข้างน้อยเกี่ยวกับการป้องกันการตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรงด้วยวิธีการนวดมดลูก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการนวดมดลูกก่อนคลอดรกในกรณีผ่าตัดคลอด ในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะตกเลือดแบบทันทีจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรงในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อมดลูกไม่แข็งแรง

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าเชิงวิเคราะห์ จากหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอดจากสาเหตุมดลูกไม่แข็งแรง 80 คน ที่ได้รับการผ่าตัดคลอดที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีตั้งแต่กรกฎาคม-กันยายน 2565 โดยแบ่งคนไข้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 40 คน กลุ่มที่ 1 ได้รับการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก กลุ่มที่ 2 ไม่ได้รับการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรง อุบัติการณ์การเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดที่ต้องรักษาด้วยการผ่าตัดและอัตราการเสียเลือดหลังคลอดภายใน 2 ชั่วโมงแรก

ผลการศึกษา: อุบัติการณ์การตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรงและอุบัติการณ์การตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรงจนต้องได้รับการผ่าตัด ไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (2.5% และ 7.5%, $P=0.328$ และ 2.5% และ 2.5%, $P=1.0$) อัตราการเสียเลือดหลังคลอดภายใน 2 ชั่วโมงในกลุ่มที่ได้รับการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการนวดมดลูกชัดเจน (459.9 มล. ละ 712.9 มล. $P<0.001$)

สรุป: การนวดมดลูกก่อนการคลอดรกในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังผ่าตัดคลอดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรง ไม่ช่วยป้องกันการตกเลือดหลังคลอดและการตกเลือดที่ต้องได้รับการผ่าตัดแต่ช่วยลดอัตราการเสียเลือดหลังการผ่าตัดภายใน 2 ชั่วโมงแรกได้อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: การนวดมดลูก การคลอดรก การผ่าตัดคลอด การเสียเลือด ภาวะมดลูกไม่แข็งแรง ภาวะตกเลือดหลังคลอด

Uterine massage Prior Placental Delivery During Cesarean Section and Perioperative Blood loss in Women at Risk of Uterine Atony

Pannee Taweesuk M.D.

Department of Obstetric and Gynecologist,

Suratthani Hospital

Abstract

Background: Postpartum haemorrhage (PPH) is the major cause of maternal death. Uterine atony is the most common cause of PPH. Although uterine massage is a method for preventing PPH in vaginal delivery, the effectiveness of uterine massage for preventing PPH in C-section remain unclear.

Objective: To determine the efficacy of uterine massage in avoiding PPH before placenta delivery in caesarean section in women at risk of uterine atony.

Method: We conducted a prospective cohort study design. From July to September 2022, 80 pregnant women at high risk of atonic uterus who delivered with C-section were enrolled and randomly assigned into 2 groups: patients who underwent uterine massage before delivery of placenta (study group, N=40) and who did not have uterine massage prior to placenta delivery (control group, N=40). Outcomes were incidence of PPH, intractable PPH and blood loss amount within 2 hours after delivery.

Results: The incidence of PPH and intractable PPH did not differ significantly between the study and control groups (2.5% vs. 7.5%, $P=0.328$; 2.5% vs. 2.5%, $P=0.077$). In comparison to the control group, the amount of blood loss within two hours was reduced in the study group ($P0.001$).

Conclusion: Uterine massage before delivery of the placenta in caesarean section did not prevent PPH in women at risk of uterine atony, but it did minimize blood loss in them

Keywords: Uterine Massage, Placental Delivery, Cesarean section, Perioperative blood loss, Uterine atony

บทนำ

ภาวะตกเลือดหลังคลอด เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้มารดาเสียชีวิตทั่วโลก สาเหตุของการตกเลือดหลังคลอดที่พบบ่อยคือภาวะมดลูกไม่แข็งตัว หากไม่สามารถแก้ปัญหาได้ในภายใน 1 ชม. ผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิต^{1,2} แนวทางป้องกันภาวะตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็ง องค์การอนามัยโลกแนะนำให้มีการทำ active management of third stage of labor ได้แก่ การให้ยากระตุ้นการแข็งตัวของมดลูก การทำคลอดรกด้วยวิธี controlled cord traction และการนวดมดลูก การศึกษาโดยรวมยังมีการถกเถียงในเรื่องประโยชน์ของการนวดมดลูกในกรณีของการคลอดบุตรทางช่องคลอด ส่วนในกรณีผ่าตัดคลอดนั้นยังไม่มี การพูดถึงการนวดมดลูกในลักษณะของการคลอดทางช่องคลอด^{3,4} โดยปกติปริมาณการเสียเลือดจากการคลอดทางช่องคลอดมักจะน้อยกว่าการผ่าตัดคลอด โดยปริมาณการเสียเลือดเฉลี่ยจากการผ่าตัดคลอดอยู่ที่ 500 มิลลิลิตร⁵ และถ้าปริมาณการเสียเลือดตั้งแต่ 1000 มิลลิลิตรขึ้นไปก็จะวินิจฉัยภาวะตกเลือดหลังคลอด

การนวดมดลูกในกรณีผ่าตัดคลอด มีการศึกษา randomized controlled trial ที่เปรียบเทียบวิธีการคลอดรก คือ การนวดมดลูกก่อนคลอดรกเพื่อให้รกหลุดลอกเอง โดยพบว่า เมื่อเทียบกับการคลอดรกโดยวิธีทั่วไป พบว่าการคลอดรกด้วยวิธีอื่นเสียเลือดและมีอุบัติการณ์ของภาวะตกเลือดมากกว่า^{6,7} มีงานวิจัยแบบ retrospective cohort study ศึกษาประสิทธิภาพของการนวดมดลูกก่อนการคลอดรกว่าช่วยลดการเสียเลือดหรือไม่ พบว่าการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก ลดปริมาณเลือดได้ แต่ไม่ได้ช่วยป้องกันการตกเลือดในกรณีของคนที่เสี่ยงต่อการตกเลือด ในทางกลับกันสามารถป้องกันการตกเลือดได้ในกรณีคนไข้มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือด ซึ่ง

ไม่ได้เลือกเฉพาะรายที่เสี่ยงจากปัจจัยที่ทำให้มดลูกไม่แข็งตัว⁸

ด้วยโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ เป็นแหล่งส่งต่อหญิงตั้งครรภ์เพื่อมาทำผ่าตัดทั้งในผู้ป่วยทั่วไปและผู้ป่วยฉุกเฉิน พบอัตราการตกเลือดหลังผ่าตัดในอัตราที่ยังสูง ผู้วิจัยจึงสนใจจะทำการศึกษานี้ขึ้นมา จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยพบว่ายังไม่มีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการนวดมดลูกก่อนการคลอดรกเพื่อป้องกันการตกเลือดหลังคลอด ผู้วิจัยจึงสนใจจะทำการศึกษาในคนไทย โดยสนใจทำต่อยอดจากการศึกษาเดิม⁸ โดย โดยผู้วิจัยจะศึกษาประสิทธิภาพของการนวดมดลูกก่อนการคลอดรกกรณีผ่าตัดคลอด ในผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงสูงต่อภาวะตกเลือดหลังคลอดที่เกิดจากสาเหตุของภาวะมดลูกไม่แข็งตัว โดยทำเป็น single-center prospective cohort study

วัตถุประสงค์

1. เปรียบเทียบปริมาณเลือดที่เสียระหว่างการผ่าตัดคลอดจนถึงระยะ 2 ชั่วโมงแรกหลังคลอดในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะมดลูกไม่แข็งตัว 2 กลุ่มที่มีความแตกต่างของวิธีการคลอดรก

กลุ่มที่ 1 นวดมดลูกก่อนการคลอดรก

กลุ่มที่ 2 ไม่นวดมดลูกก่อนการคลอดรก

2. เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะตกเลือดภายใน 2 ชั่วโมงแรกหลังคลอดจากภาวะมดลูกไม่แข็งตัว

3. เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการผ่าตัดเพื่อแก้ไขสาเหตุการตกเลือดภายใน 2 ชั่วโมงแรกหลังคลอด

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective Cohort Analytical Study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดคลอดที่แผนกสูติรีเวช โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ เดือนกรกฎาคม ถึง กันยายน 2565 จำนวนทั้งสิ้น 80 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มกลุ่มละ 40 คนโดยได้ทำการหาขนาดตัวอย่างจากงานวิจัยก่อนหน้าของ Shitong Zhang , Xianhu fu ซึ่งทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study ในคนไข้ 1393 ราย⁸ โดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง two independent means

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มวิจัย คือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะตกเลือดหลังคลอดจากภาวะมดลูกไม่แข็งตัว ได้แก่ ตั้งครรภ์ที่ท่า (เคยคลอดทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์มาแล้ว 4 ครั้ง), ครรภ์ที่ยึดตัวของมดลูกมากกว่าปกติได้แก่ ครรภ์แฝด, ภาวะแฝดน้ำ, เด็กมีน้ำหนัก 3500 กรัมขึ้นไป , มีการเจ็บครรภ์นานหรือมีภาวะคลอดเฉียบพลัน, มีการใช้ยากระตุ้นหรือยาเร่งคลอด และมีการใช้ยาแมกนีเซียมซัลเฟต⁹ เกณฑ์การคัดเลือกรออกจากกลุ่มวิจัย คือ ครรภ์ที่มีภาวะรกเกาะต่ำหรือรกเกาะลึก , คนไข้ที่การสูญเสียเลือดจากภาวะอื่นร่วม ได้แก่ มีการฉีกขาดของเส้นเลือด uterine artery มีการฉีกขาดของมดลูกขณะผ่าตัด และมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

การศึกษาแบ่งหญิงตั้งครรภ์ออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดที่มีการนวดมดลูกก่อนการคลอดจนรกเกิดการลอกตัวหลุดออกมาเอง และกลุ่มที่ 2 หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัด โดยใช้วิธี ท้าไปในการคลอดรก ซึ่งเป็นการ

คลอดรกด้วยการล้วงรก (manual placental removal) โดยไม่มีการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก หญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการเก็บข้อมูลประวัติการตรวจร่างกายตามมาตรฐานทางสูติกรรม และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลระหว่างผ่าตัด ได้แก่ ปริมาณเลือดออกระหว่างผ่าตัด และหัตถการเพิ่มเติมเพื่อห้ามเลือดหากได้รับเช่น การเย็บห้ามเลือดที่มดลูก การตัดมดลูก

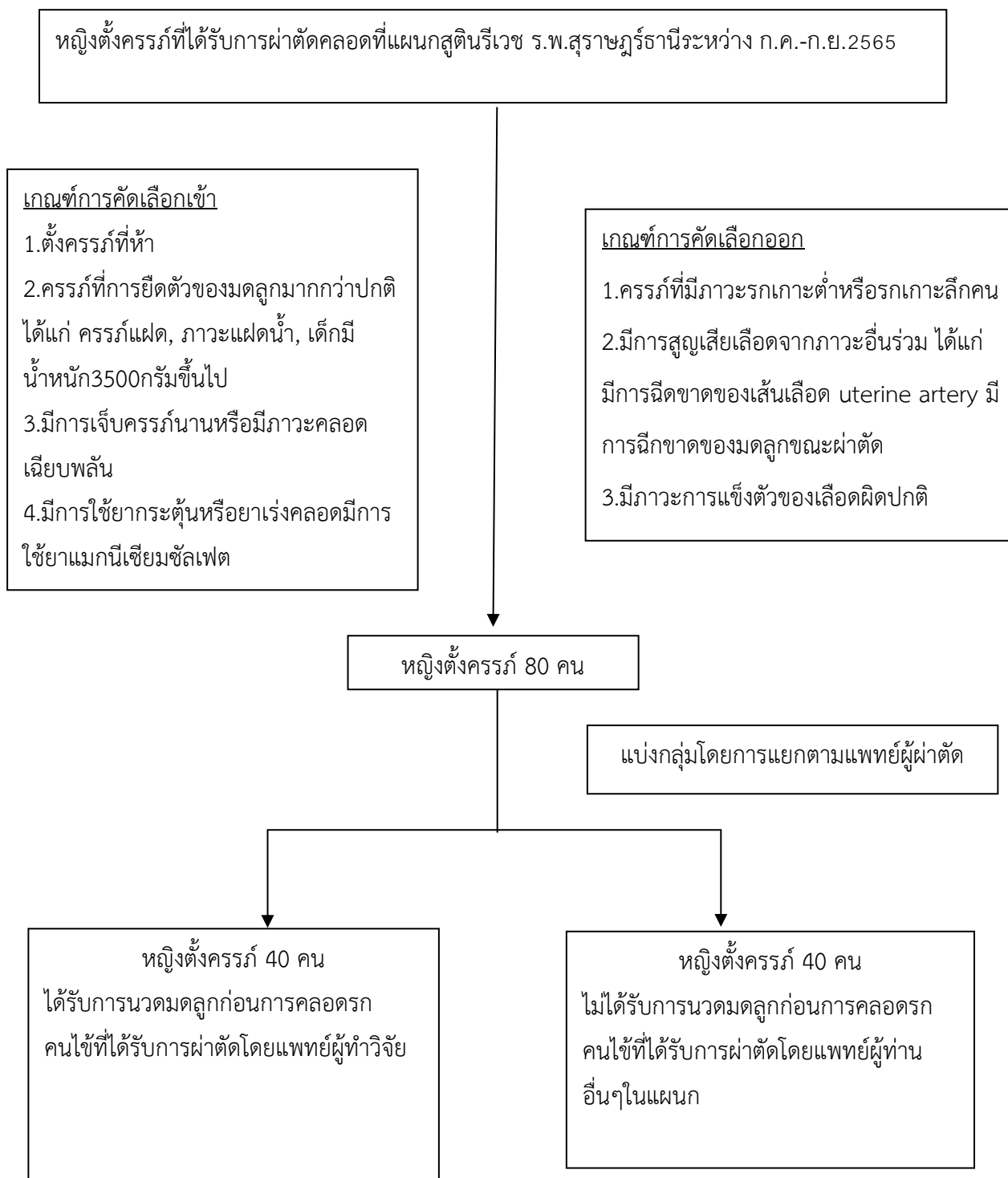
หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดคลอดโดยแพทย์ในแผนกสูติรีเวช รพ. สุราษฎร์ธานีกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการนวดมดลูกก่อนคลอดได้รับการผ่าตัดโดยแพทย์ผู้ทำวิจัย และกลุ่มที่ไม่ได้รับการนวดมดลูกได้รับการผ่าตัดจากสูติแพทย์ท่านอื่นๆในแผนก โดยมีชี้แจงแพทย์ดังกล่าวว่ามีการขอข้อมูลการผ่าตัดมาทำวิจัย มีการจัดทีมงานบันทึกปริมาณเลือด โดยทีมงานเป็นนักศึกษาแพทย์ที่ขึ้นปฏิบัติงานในแผนกสูติในช่วงเวลานั้น โดยได้ชี้แจงรายละเอียดการเก็บข้อมูลปริมาณเลือดอย่างละเอียดแก่แพทย์ผู้ผ่าตัดและทีมงานที่เกี่ยวข้องนี้ หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดมีทั้งนั้นมาผ่าตัดและได้รับการผ่าตัดฉุกเฉิน มีการเฝ้าระวังป้องกันการติดเชื้อก่อนการผ่าตัดคลอด การผ่าตัดเข้าช่องท้องมีทั้งในแนวกลาง (low midline skin incision) และ การผ่าตัดเข้าช่องท้องในแนวขวาง (Pfannenstiel incision) การลงแผลผ่าคลอดที่มดลูกใช้แบบผ่าขวางที่มดลูกส่วนล่าง (low transverse incision) ทุกรายแต่วิธีเข้าถึงด้านในมดลูกมีทั้งใช้กรรไกรตัดกล้ามเนื้อมดลูกและแบบใช้นิ้วมือฉีกกล้ามเนื้อมดลูก การช่วยคลอดเด็กออกมาจากมดลูกมีทั้งการกดยอดมดลูก (external fundal pressure) อย่างเดียว และใช้การกดยอดมดลูก (external fundal pressure) ร่วมกับการใช้คีมช่วยคลอด (forceps extraction) ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดที่มีการนวดมดลูกก่อนการคลอดจะมีการ

นวดมดลูกทันทีก่อนรกคลอด นวด 5-15 ครั้ง และรอรกคลอดออกมาเอง⁸ หลังจากคลอดเสร็จ จะมีการให้ยากระตุ้นการบีบรัดตัวของมดลูกได้แก่ oxytocin 10 units ในขวดน้ำเกลือเดิมที่แขวนอยู่กับหญิงตั้งครรภ์ การเย็บซ่อมมดลูกทุกเคสใช้วิธีเย็บ 2 ชั้น (double-layer continuous) โดยใช้ไหม chromic catgut เบอร์ 1 การเย็บมดลูกมีทั้งแบบวางมดลูกด้านในช่องท้อง และดึงออกมาเย็บภายในท้องแล้วแต่ความถนัดของแพทย์ หญิงตั้งครรภ์ที่การสูญเสียเลือดจากภาวะอื่นร่วม ได้แก่ Tear uterine artery, tear lower uterine segment จะโดนคัดแยกออก

การวัดปริมาณเลือดที่สูญเสียในการผ่าตัดคำนวณโดยรวมปริมาณเลือดใน ขวด suction และจาก gauze และ swab โดย ปริมาณเลือดในขวด suction นั้นคำนวณจากปริมาณของเหลวทั้งหมดใน

ขวด suction ลบออกด้วยปริมาณน้ำคร่ำ ปริมาณน้ำคร่ำนับตั้งแต่เจาะถุงน้ำจนกระทั่งเด็กคลอดก่อนทำการนวดมดลูก ปริมาณเลือดจาก gauze และ swab นั้นคำนวณด้วยวิธีชั่งน้ำหนัก โดยการชั่งปริมาณ gauze และ swab ที่ชุ่มเลือดและ gauze และ swab ที่ยังแห้ง แล้วนำน้ำหนักทั้งสองมาหักลบกัน น้ำหนักที่ชั่งได้ในหน่วยกรัมมาเปลี่ยนเป็นหน่วยมิลลิลิตร โดยใช้สมการเลือดหน่วยมิลลิลิตร $\times 1.06 =$ เลือดหน่วยกรัม¹⁰ การวัดปริมาณเลือดหลังผ่าตัดคลอดเสร็จจนถึง 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัดคลอดนั้นจะคำนวณที่ตึกหลังคลอด โดยดูปริมาณก้อนเลือดที่ออกทางช่องคลอดและที่ผ้าอนามัย ใช้วิธีคำนวณด้วยการชั่งด้วยวิธีเดียวกันก่อนหน้าทีกล่าวไปแล้ว โดยการใช้ชั่งน้ำหนักเลือดที่ผ้าอนามัยจะหักน้ำหนักผ้าอนามัยแห้งออก

แผนภาพขั้นตอนการการวิจัย



การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในแบบบันทึกข้อมูล จากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติ SPSS statistics ดังนี้

1. อธิบายข้อมูลรวมถึงลักษณะของหญิงตั้งครรภ์โดยใช้ค่าเฉลี่ยและ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐานและ ช่วงระหว่างควอไทล์ สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีรูปแบบการแจกแจงเป็นแบบปกติและไม่ปกติตามลำดับ

2. รายงานความถี่และร้อยละสำหรับข้อมูลกลุ่ม

3. ทำการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ uterine massage และ manual placental removal ด้วยสถิติ Student T-test หรือ Median regression สำหรับข้อมูลต่อเนื่องตามลักษณะการแจกแจงของข้อมูล และ สถิติ Chi-squared test หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลกลุ่ม

4. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณเลือดที่สูญเสียภายใน 2 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดระหว่างสองกลุ่ม ด้วยสถิติ Student T-test

5. เปรียบเทียบจำนวนการเกิดภาวะตกเลือดและการตกเลือดที่ต้องได้รับการผ่าตัดโดยสถิติ Logistics regression และประมาณค่าความเสี่ยงของ Odds และช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%

โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

โครงร่างวิจัยผ่านการอนุมัติ ณ วันที่ 24 มิถุนายน 2565 โดยคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี หมายเลขใบรับรอง REC 65-0026

ผลการศึกษา

จากการทำวิจัย ในทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญในข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ อายุ ลำดับการตั้งครรภ์ อายุครรภ์ ดัชนีมวลกาย และทั้งสองกลุ่มมีการกระจายความเสี่ยงต่อการตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรง ได้แก่ ตั้งครรภ์ที่หดรัดคลอด ทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์มาแล้ว 4 ครั้ง, ครรภ์ที่ยึดตัวของมดลูกมากกว่าปกติได้แก่ ครรภ์แฝด, ภาวะแฝดน้ำ, เด็กมีน้ำหนัก 3500 กรัมขึ้นไป , มีการเจ็บครรภ์นานหรือมีภาวะคลอดเฉียบพลัน, มีการใช้ยากระตุ้นหรือยาเร่งคลอด และมีการใช้ยาแมกนีเซียมซัลเฟต พบว่าจำนวนคนไข้แต่ละกลุ่มมีความเสี่ยงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่1)

ในภาพรวมของการศึกษา พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณเลือดที่สูญเสียในการผ่าตัดและภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอดในกลุ่มที่มีการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีการนวดมดลูกก่อนการคลอดรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (459.9 มล.และ 712.9 มล. $P < 0.001$): อุบัติการณ์การตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรงและอุบัติการณ์การตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งแรงจนต้องได้รับการผ่าตัด ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม (2.5% และ 7.5 %, OR0.30, 95% CI 0.03-3.18, $P = 0.328$ และ 2.5% และ 2.5%, OR1.0, 95% CI 0.06-16.56, $P = 1.0$) (ตารางที่2)

Table 1. Baseline characteristics of patients between uterine massage and manual placental removal

Characteristics	Total	Uterine massage	Manual placental removal	P-value
	N=80	n=40	n=40	
Age, years, mean (SD)	28.6 (7.2)	28.7 (6.7)	28.5 (7.7)	0.920
G, median (IQR)	2.0 (1.0, 2.0)	1.5 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.440
P, median (IQR)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 1.0)	0.5 (0.0, 1.0)	0.510
GA, weeks, mean (SD)	38.2 (2.4)	38.3 (2.0)	38.2 (2.7)	0.860
BMI, kg/m ² , mean (SD)	28.6 (5.5)	27.4 (4.4)	29.8 (6.1)	0.058
High parity, n (%)	4 (5.0)	1 (2.5)	3 (7.5)	0.300
Twins, n (%)	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (5.0)	0.150
Polyhydramnios, n (%)	12 (15.0)	8 (20.0)	4 (10.0)	0.210
Macrosomia (EFW3500gm up), n (%)	36 (45.0)	20 (50.0)	16 (40.0)	0.370
Prolong or precipitate labor, n (%)	22 (27.5)	11 (27.5)	11 (27.5)	1.000
Using of oxytocin for induction/augmentation, n (%)	27 (33.8)	11 (27.5)	16 (40.0)	0.240
Using of Manganese sulphate, n (%)	3 (3.8)	1 (2.5)	2 (5.0)	0.560
Hct at admission, %, mean (SD)	35.2 (4.5)	35.4 (5.0)	34.9 (4.0)	0.595

Table 2. Clinical outcomes between uterine massage and manual placental removal

Characteristics	Uterine massage	Manual placental removal	OR (95% CI)	P-value
	n=40	n=40		
Amount of blood loss				
within 2hour after delivery, ml, mean (SD)	459.9 (205.5)	712.9 (253.9)	-	<0.001
Early PPH, n (%)	1 (2.5)	3 (7.5)	0.32 (0.03, 3.18)	0.328
Urine compressing				
sutures/ Hysterectomy, n (%)	1 (2.5)	1 (2.5)	1.00 (0.06, 16.56)	1.000

วิจารณ์

ภาวะตกเลือดเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการเสียชีวิตของมารดาหลังคลอด และเป็นสาเหตุครึ่งหนึ่งของภาวะเจ็บป่วยรุนแรงของมารดา^(1,11) แนวทางการป้องกันการตกเลือดหลังคลอดจึงเป็นเรื่องที่ให้ความสำคัญ การนวดมดลูกเคยเป็นหนึ่งในวิธีป้องกันการตกเลือดหลังคลอดทางช่องคลอด แต่ปัจจุบันไม่แนะนำแล้วเนื่องจากการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพของการนวดมดลูกยังไม่เป็นในทิศทางเดียวกันและการศึกษาเกี่ยวกับการนวดมดลูกยังมีคุณภาพงานที่ต่ำ โดยพบว่าการนวดมดลูกในรายผ่าตัดคลอดยังไม่มีการกล่าวถึงในองค์การอนามัยโลก⁽¹²⁻¹⁵⁾

การศึกษานี้ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการนวดมดลูกในการป้องกันการตกเลือดหลังคลอดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าคลอดที่มีความเสี่ยงสูงที่จะตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่แข็งตัว ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการนวดมดลูกมีอัตราการเสียเลือดภายใน 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการนวดมดลูกอย่างมีนัยสำคัญ (459.9 มล. และ 712.9 มล. $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบการเสียเลือดใน

การศึกษานี้กับสถิติการเสียเลือดในการผ่าตัดคลอดทั่วไปซึ่งอยู่ที่ 500 มล. พบว่าการนวดมดลูกก่อนการคลอดลดการเสียเลือดลง⁽⁵⁾

จากการศึกษาพบว่าการนวดมดลูกไม่สามารถลดอุบัติการณ์การตกเลือด (2.5% และ 7.5%, $P = 0.328$ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการนวดมดลูก 40 ราย มีผู้ป่วยตกเลือด 1 ราย และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการนวดมดลูก 40 ราย มีผู้ป่วยตกเลือด 3 ราย แม้ค่าทางสถิติจะไม่มีนัยสำคัญแต่พบว่าผู้ป่วยตกเลือดน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับการนวดมดลูก โดยผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งทำการศึกษาโดยตรงเกี่ยวกับ ประสิทธิภาพของการนวดมดลูกในรายมารดาผ่าคลอดโดยเป็นการนวดมดลูกก่อนการคลอดรก โดยเป็นการศึกษา แบบย้อนกลับ (retrospective cohort study) ศึกษาในประชากร 1393 ราย ผลการศึกษาพบว่าการนวดมดลูกช่วยลดการเสียเลือดและลดอุบัติการณ์ภาวะตกเลือดหลังคลอดได้ในรายมารดาที่เสี่ยงสูง⁸

Uterine massage ในกรณีมารดาผ่าคลอด มีการพูดถึงในกรณีที่ใช้เป็นหนึ่งในวิธีทำคลอดรกในราย

มารดาผ่าคลอด โดยวิธีการคลอดรกในรายผ่าตัดคลอด มีหลายเทคนิค ยังไม่มีการศึกษาใดที่ยืนยันชัดเจนว่า วิธีใดดีที่สุด โดยวิธีที่ทำกันอย่างกว้างขวางได้แก่ manual placental removal และ cord control traction⁶ มีอีกวิธีที่พูดถึงแต่ไม่นิยมได้แก่ spontaneous delivery of the placenta⁷ โดย uterine massage นั้นได้ทำในวิธี cord control traction และ spontaneous delivery of the placenta Ahmal A และคณะทำการศึกษารandomized controlled trial (RCT) เปรียบเทียบวิธีคลอดรกแบบ cord control traction และ manual placental removal พบว่าอัตราการเสียเลือดและภาวะตกเลือดไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม โดยทุกคนที่เข้าร่วมการศึกษากลายเป็นรายเสี่ยงต่ำต่อภาวะตกเลือดหลังคลอดทั้งสิ้น⁶ Ahmed K และคณะทำการศึกษารandomized controlled trial (RCT) เปรียบเทียบการคลอดรกแบบ manual placental removal และ spontaneous delivery of the placenta โดยประชากรทั้งหมดเป็นรายเสี่ยงต่ำต่อภาวะตกเลือดหลังคลอด พบว่า manual placental removal เสียเลือดมากกว่าและมีอุบัติการณ์ของภาวะตกเลือดหลังคลอดมากกว่า⁷

จุดแข็งของการศึกษานี้คือ เป็นการทำการศึกษาระยะยาวไปข้างหน้า (prospective cohort study) สามารถเลือกผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์และคัดผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ออกได้ชัดเจนตั้งแต่ต้น ใช้วิธีคำนวณปริมาณเลือดที่สูญเสียจากการผ่าตัด ที่ได้มาตรฐานทุกราย โดยคำนวณจากปริมาณของเหลวทั้งหมดในขวดsuction ลบออกด้วยปริมาณน้ำคร่ำที่ดูดออกจนเด็กคลอดเสร็จ ปริมาณเลือดจาก gauze และ swab นั้นคำนวณด้วยวิธีชั่งน้ำหนัก โดยการชั่งปริมาณ gauze และ swab ที่ชุ่มเลือดและ gauze และ swab ที่ยังแห้ง แล้วนำน้ำหนักทั้งสองมาหักลบกัน นำน้ำหนักที่ชั่งได้ในหน่วยกรัมมาเปลี่ยนเป็นหน่วยมิลลิลิตร โดยใช้สมการ เลือดหน่วยมิลลิลิตร x

1.06 = เลือดหน่วยกรัม การคำนวณปริมาณเลือดที่แน่นอนเป็นสิ่งที่ยากที่สุด ในการศึกษาที่ผ่านมา การคำนวณปริมาณเลือดยังมีความหลากหลาย เช่น การศึกษาของ Cernadas et al ให้ผู้ผ่าตัดคะเนปริมาณเลือดคร่าวๆจากประสบการณ์¹⁶ การศึกษาของ Gol et al ใช้ปริมาณของเหลวโดยรวมไปเลย (เลือดบวกน้ำคร่ำ)¹⁷ การคำนวณปริมาณเลือดจากการดูขนาดของผ้า swab ระหว่างผ่าตัดของ Bose et al.¹⁸ เป็นต้น

ข้อด้อยของการศึกษา เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบ cohort study ขั้นตอนหลายๆอย่างเป็นไปตามธรรมชาติของผู้ทำการผ่าตัดไม่มีการควบคุม เช่น ชนิดของแผลผ่าตัดที่หน้าท้อง รายละเอียดขั้นตอนการผ่าตัดต่างๆ และการผ่าตัดทำด้วยแพทย์หลายๆคนในแผนก แม้จะเป็นผู้เชี่ยวชาญแล้วทุกคนแต่ด้วยธรรมชาติย่อมมีความแตกต่างกันในแต่ละคน หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดที่ทั้งในรายที่ผ่าตามนัดและผ่าฉุกเฉิน ในรายที่ผ่าฉุกเฉินอาจมีผลให้เสียเลือดเพิ่มขึ้นได้ นอกจากนี้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยอาจน้อยไปที่จะตอบได้ว่าการนวดมดลูกมีประสิทธิภาพในการป้องกันอุบัติการณ์การตกเลือดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดจากภาวะมดลูกไม่หดตัว

สรุป

การนวดมดลูกก่อนการคลอดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังผ่าตัดคลอดจากภาวะมดลูกไม่แข็งตัว ไม่ช่วยป้องกันการตกเลือดหลังคลอดและการตกเลือดที่ต้องได้รับการผ่าตัดแต่ช่วยลดอัตราการเสียเลือดหลังการผ่าตัดภายใน 2 ชั่วโมงแรกได้อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามแม้ทางสถิติประสิทธิภาพของการนวดมดลูกไม่สามารถป้องกันการตกเลือดจะเนื่องจากผลไม่มีนัยสำคัญแต่ใน

มารดาที่มีความเสี่ยงสูงต่อมดลูกไม่แข็งตัวอันเสี่ยงต่อภาวะตกเลือดนั้น ก็แนะนำให้มีการนวดมดลูกร่วมด้วยในการคลอดรกในกรณีผ่าคลอดทุกรายเพื่อลดการให้เลือดในกลุ่มที่มภาวะโลหิตจาง ลดความเสี่ยงจากการรับเลือด ลดอัตราทุพพลภาพและอัตราเสียชีวิตจากการตกเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Balki M, Wong CA. Refractory uterine atony: still a problem after all these years. *Int J Obst Anesth* 2021; 48:103207.
2. Grobman WA, Bailit JL, Rice MM et al. Frequency of and factors associated with severe maternal morbidity. *Obstet Gynecol* 2014;123:804
3. WHO recommendations for the prevention and management of postpartum hemorrhage. World Health Organization:2012
4. Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum hemorrhage prevention and treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95:442-9
5. Larsson C, Saltvedt S, Wiklund I, Pahlen S, Andolf E. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. *Acta Obstetricia et Gynecologica*. 2006; 85: 1448-52
6. Altraigey A, Ellaithy M, Atia H, Ali I, Kolkailah M, Abbas A. How can methods of placental delivery in cesarean section affect perioperative blood loss? A randomized controlled trial of controlled cord traction versus manual removal of placenta. *Obstet Gynecol* 2019;45:133-40
7. Kamel A, El-Mazny A, Salah E, Ramadan W, Hussein AM, Hany A. Manual removal versus spontaneous delivery of the placenta at cesarean section in developing countries: a randomized controlled trail and review of literature. *The Journal of Maternal fetal & Neonatal Medicine* 2018;31(24):3328-33
8. Zhang S, Fu X. Uterine massage to reduce blood loss before delivery of the placenta in caesarean section: A retrospective cohort study. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2021;225(05):428-31
9. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Management of Obstetrical Hemorrhage. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM, editors. *Williams Obstetrics*. 26th ed. New York: Mc Graw Hill; 2022.p.770-82
10. Althabe F, Aleman A, Tomasso G et al. A pilot randomized controlled trial of controlled cord traction to reduce postpartum blood loss. *Int J Gynecol Obstet* 2009;107:4-7
11. Khan KS, Wojdyla D, Say L et al. WHO analysis of causes of maternal death;a

- systematic review.
Lancet2006;367:1066-74
12. Prevention and management of
postpartum hemorrhage.
BJOG2016;124:e106-49
13. ACOG Committee on Practice Bulletins-
Obstetrics Practice bulletin no.183:
Postpartum hemorrhage. Obstet
Gynecol 2017;130:e168-81
14. Erkaya R et al. Uterine massage to reduce
blood loss after vaginal delivery.
Health Care For Women
International,2021;1-17
15. Saccone G, Caissutti C, Ciardulli A, Abdel-
Aleem H, Hofmeyr GJ, Berghella V.
Uterine massage as part of active
management of the third stage of
labor for preventing postpartum
hemorrhage during vaginal delivery: a
systematic review and meta-analysis
of randomized trials.
BJOG2018;125:778-81
16. Cernadas M, Smulian JC, Giannina G, et
al.Effects of placental delivery
method and intraoperative glove
changing on post cesarean febrile
morbidity. J Matern Fetal Med.
1998;7(2):100-4
17. Gol M, Baloglu A, Aydin C, et al. Does
manual removal of the placenta
affect operative blood loss during
cesarean section? Eur J Obstet
Gynecol Reprod Biol.2004;111(2):57-
60
18. Bose P,Regan F, Paterson-Brown S.
Improving the accuracy of estimated
blood loss at obstetric hemorrhage
using clinical reconstructions. BJOG
2006;113L919-24

ผลกระทบจากการใช้งานเครื่องมือตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงต่อการผ่าตัดโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบจากความเสื่อม

ศุภชัย พันธุ์พิเชฐ พบ.

กลุ่มงานศัลยกรรมกระดูกและข้อ

โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการใช้เครื่องมือตัดกระดูกด้วยเสียงร่วมในการผ่าตัดโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบจากความเสื่อม ในแง่ของเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ปริมาณเลือดที่เสียทั้งในส่วนระหว่างผ่าตัด และหลังการผ่าตัด เปรียบเทียบกับการผ่าตัดด้วยวิธีดั้งเดิม

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังจากข้อมูลผู้ป่วยด้วยโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบส่วนเอว จำนวน 45 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดโดย นพ.ศุภชัย พันธุ์พิเชฐ ในช่วงเดือน มกราคม 2561 – พฤษภาคม 2563

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 22 ราย ที่เข้ารับการรักษาโดยการใช้เครื่องมือตัดกระดูกด้วยเสียงร่วมในการผ่าตัดมีปริมาณการเสียเลือดที่น้อยกว่ากลุ่มรับการผ่าตัดแบบดั้งเดิม ทั้งในส่วนระหว่างการผ่าตัด (ลดลง 36%) และหลังการผ่าตัด (36.4%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.007$) และระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดโดยรวมในกลุ่มตัวอย่างน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มการผ่าตัดด้วยวิธีดั้งเดิม(ลดลง19%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p\text{-value}=0.02$) โดยไม่มีรายงานภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องมือร่วมรักษา

สรุป: การใช้เครื่องมือตัดกระดูกด้วยเสียงร่วมในการผ่าตัดผู้ป่วยโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบสามารถช่วยลดปริมาณการเสียเลือด และ ระยะเวลาในการผ่าตัดได้ อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: การผ่าตัดโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบ, เครื่องตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียง

The Effect of ultrasonic bone scapel use in degenerative spinal stenosis surgery

Suppachai Punpichet, M.D.

Department of Orthopedics Surgery,
VachiraPhuket Hospital

Abstract

Objective: to determine the effect from use of ultrasonic bone scapel instrument in spinal degenerative stenosis surgery in term of perioperative, postoperative Blood loss and total operative time. Compare to conventional surgical technique of spinal degenerative stenosis surgery.

Methods: retrospective cohort study of 45 patients with degenerative spinal stenosis underwent surgery during Jan 2018 – May 2020 By single spinal surgeon (Suppachai Punpichet, MD.) in VachiraPhuket Hospital.

Result: by 22 patients whom underwent the surgery with use of ultrasonic bone scapel in combine with conventional surgery technique (UBS group). The data showed significant Less blood loss in both perioperative and postoperative period ($p\text{-value} = 0.007$) and also had significant less surgical time showed in UBS group ($p\text{-value}=0.02$). However, no device-related complication showed in this study.

Conclusion: The use of ultrasonic bone scapel in combine with conventional surgery technique of spinal stenosis surgery showed benefit in term of less total Blood loss from surgery and also significantly reduce operative time.

Keywords: spinal stenosis surgery, ultrasonic bone scapel

บทนำ

สืบเนื่องด้วยการก้าวสู่สังคมผู้สูงวัย โรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบจากความเสื่อมเป็นภาวะความเจ็บป่วยที่พบได้มากและบ่อยขึ้นในปัจจุบัน และผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการรักษาด้วยโรคดังกล่าวจำเป็นต้องมีการผ่าตัดเพื่อรักษาอาการทุพพลภาพอันเกิดจากโรคดังกล่าว ในขั้นตอนของการผ่าตัด หนึ่งในขั้นตอนของการผ่าตัดที่สำคัญคือ กระบวนการตัดกระดูกข้อต่อสันหลังส่วนที่เป็นพยาธิสภาพออกเพื่อเปิดขยายโพรงกระดูกสันหลังให้กว้างมากขึ้น

หัตถการตัดกระดูกสันหลังสามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้หลายชนิด อาทิเช่น การบาดเจ็บต่อเยื่อหุ้มเส้นประสาทไขสันหลัง อันนำมาซึ่งความพิการเพิ่มเติมหรือการติดเชื้อที่บาดแผลผ่าตัด หรือการเสียเลือดปริมาณมากจากเนื้อเยื่อที่ถูกตัดออก อันนำมาซึ่งการเปลี่ยนแปลงต่อความดันโลหิตเป็นอันตรายแก่ชีวิตได้

อุปกรณ์ที่นำมาใช้ช่วยในหัตถการดังกล่าวจึงถูกนำเสนอขึ้นมาหลายชนิด การใช้เครื่องกรอกระดูกความเร็วสูง (High speed blur) และคีมปากตัดกระดูกสันหลัง (Kerrison ronguer) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

เครื่องตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonic bone scapel) เป็นอุปกรณ์ทันสมัยที่ถูกเสนอให้ใช้ร่วมกับหัตถการตัดกระดูกสันหลัง โดยมีจุดเด่นที่การเลือกตัดเฉพาะเนื้อเยื่อแข็งอย่างเช่นเนื้อเยื่อกระดูกเท่านั้น ช่วยลดการทำลายเนื้อเยื่ออ่อนรอบข้างลงได้มาก อุปกรณ์ชนิดนี้ทำงานด้วยใบมีดชนิดที่ ๓ ที่มีความสั้นมากกว่า 22,500 รอบต่อวินาที และอุปกรณ์ตัดจะมีผิวเรียบทำให้การตัดกระดูกแม่นยำมากขึ้น ช่วยลดโอกาสการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อที่ไม่เกี่ยวข้อง กับพยาธิสภาพของโรคได้มาก

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประโยชน์ของการใช้เครื่องมือตัดกระดูกด้วยเสียงร่วม

ในการผ่าตัดเฉพาะกลุ่มโรคโพรงกระดูกตีบแคบส่วนเอว ในแง่ของปริมาณการเสียเลือด ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดทั้งหมด อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด (intraoperative complication) มีการบาดเจ็บเยื่อหุ้มเส้นประสาทเป็นสำคัญ โดยเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดด้วยวิธีดั้งเดิม (conventional technique)

วัสดุและวิธีการ

1. รูปแบบการศึกษา

Retrospective cohort study

2. แหล่งข้อมูล

เวชระเบียนและระบบฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ รพ.วชิระภูเก็ต และบันทึกการผ่าตัดของโรงพยาบาล

3. ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยด้วยโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบจากความเสื่อมระดับเอว ที่ได้รับการผ่าตัดโดย นพ.ศุภชัย พันธุ์พิเชฐ ใน รพ.วชิระภูเก็ต ช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2561 ถึง มกราคม 2563 จำนวน 50 ราย

เกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria)

3.1 ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมซึ่งจำเป็นต้องมีการใช้ยาละลายลิ่มเลือดเช่น warfarin และยาต้านเกร็ดเลือดต่อเนื่อง

3.2 ผู้ป่วยซึ่งมีประวัติเกี่ยวกับโรคกระดูกสันหลังมาก่อน

3.3 ผู้ป่วยซึ่งมีประวัติเคยได้รับการผ่าตัดเกี่ยวกับกระดูกสันหลังมาก่อน (previous spinal surgery)

4. วิธีการดำเนินการวิจัย

ข้อมูลของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่เข้ากับเกณฑ์การศึกษาในส่วนของอายุ เพศ การวินิจฉัย ชนิดของหัตถการการผ่าตัด ปริมาณการเสียเลือดทั้งในส่วนระหว่าง การผ่าตัด และหลังผ่าตัดจนกระทั่งนำสาย

ระบายเลือดออกจากแผล ระยะเวลาที่ทำการผ่าตัดทั้งหมด ภาวะแทรกซ้อนที่พบ การบาดเจ็บของเยื่อหุ้มเส้นประสาท จะถูกบันทึกจากเวชระเบียนผู้ป่วย และบันทึกรายละเอียดของการผ่าตัด

โดยจะแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มการศึกษา กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่ใช้การผ่าตัดโดยวิธีดั้งเดิม (conventional technique) คือใช้อุปกรณ์ pituitaries ronguer, curette, ronguer และ osteotome ในหัตถการตัดกระดูกส่วนที่เป็นพยาธิสภาพตามโรค ส่วนกลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่ใช้การผ่าตัดโดยมีการใช้อุปกรณ์เครื่องตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงร่วมกับการผ่าตัดด้วยกับเครื่องมือในชุดปกติดังกล่าวในกลุ่มที่ 1 โดยเครื่องมือตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียง จะใช้ในขั้นตอนการตัดกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นกล่าวคือเริ่มด้วยการลากตำแหน่งกระดูกที่เป็นพยาธิสภาพที่ต้องการจะนำออก เริ่มทำการตัดจนสามารถยกกระดูกที่ต้องการนำออก ไปจนถึงการตัดแต่งตำแหน่งเล็กๆที่เหลืออยู่ด้วย โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการเตรียมการผ่าตัด โดยทีมวิสัญญี และทีมพยาบาล ตามแผนการเตรียมผู้ป่วยก่อนและหลังเข้า

รับการผ่าตัด (clinical care map) ที่ได้กำหนดไว้แล้วตามเกณฑ์ของทางโรงพยาบาล

ข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะถูกนำมาเปรียบเทียบกัน ทั้งในส่วนข้อมูลลักษณะของผู้ป่วย และข้อมูลผลลัพธ์จากการผ่าตัด ข้อมูลในส่วนการเสียเลือดหลังการผ่าตัดจะถูกบันทึกไปจนกว่าจะมีการนำสายระบายเลือดออกจากบาดแผล

5. วิเคราะห์ข้อมูล

นำเข้าข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรม SPSS สถิติเชิงพรรณนา รายงานสถิติเชิงวิเคราะห์ ใช้ student T-test เพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของตัวแปรเชิงปริมาณ 2 กลุ่ม และยอมรับค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p-value < 0.05

ผลการศึกษา

จากข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่าง ในแง่ เพศ อายุ ชนิดการผ่าตัด จำนวนระดับของการผ่าตัด หรือ หัตถการ TLIF ที่ทำร่วมกับการผ่าตัดเปิดโพรงกระดูกสันหลัง ดังแสดงในตารางที่ 1

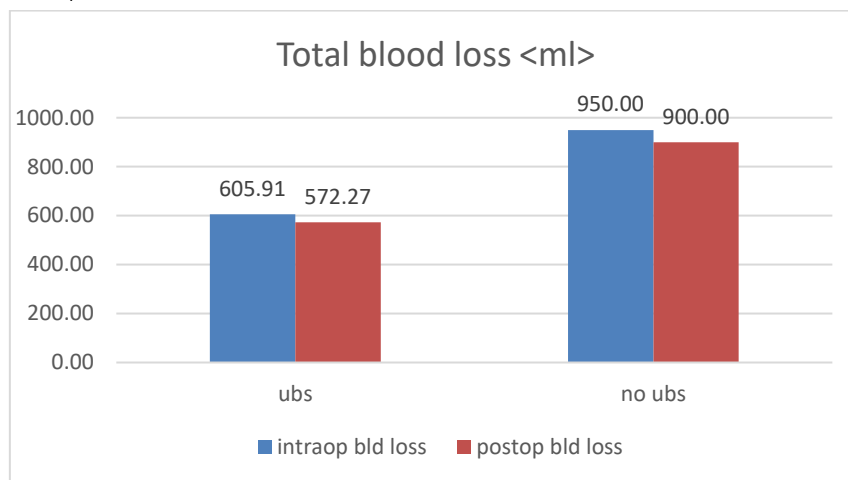
ตาราง 1 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

Demo graphic	UBS <n=22>	NO UBS <n=23>	p
female	10	10	0.98
age	60.95	60.87	0.97
no. of level fused	3.22	4.3	0.95
no. of TLIF level done	1.1	1.2	0.319
intraop. blood loss<ml>	605.91	950.00	0.007
postop. blood loss<ml>	572.27	900.00	0.007
operative time<min>	154.55	191.52	0.02

ข้อมูลเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดในกลุ่มตัวอย่างทั้งในส่วนระหว่างการผ่าตัด และหลังการผ่าตัด พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ใช้เครื่องมือตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง โดยปริมาณการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดของกลุ่มศึกษา (UBS) อยู่ที่ 605 มิลลิลิตร กลุ่มเปรียบเทียบอยู่ที่ 950

มิลลิลิตร (95% CI 97,590 ,p = 0.007) และปริมาณการเสียเลือดหลังการผ่าตัดของกลุ่มศึกษา (UBS) อยู่ที่ 572 มิลลิลิตร กลุ่มเปรียบเทียบอยู่ที่ 900 มิลลิลิตร (95% CI 96,559 ,p = 0.07) กลุ่มศึกษามีค่าการเสียเลือดของทั้ง 2 ส่วนน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (figure 1)

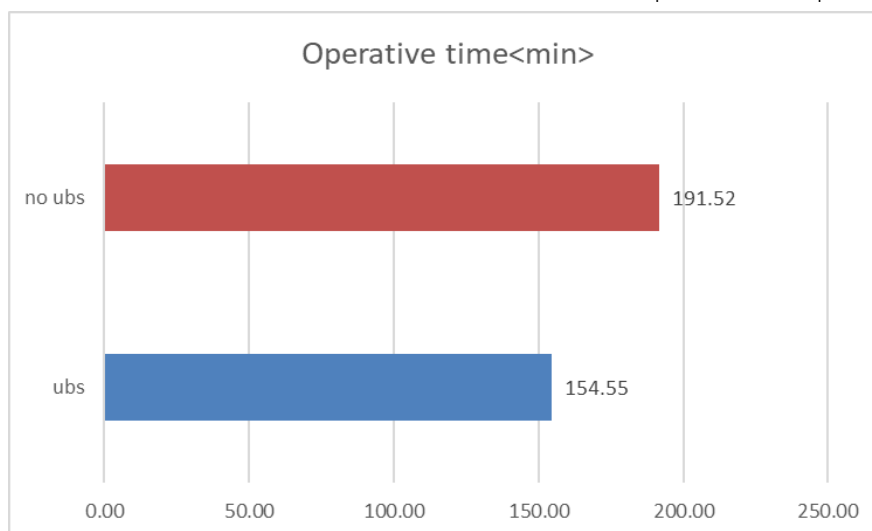
Figure1 – แผนภูมิแสดงปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งระหว่างและหลังการผ่าตัด ของกลุ่มใช้ศึกษา (ใช้เครื่องมือUBS) กับ กลุ่มเปรียบเทียบ (ไม่ใช้เครื่องมือ UBS)



เมื่อนำเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างกับกลุ่มศึกษา ก็พบว่า กลุ่มศึกษา(UBS) ก็มีค่าการใช้เวลาผ่าตัดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดย

กลุ่มศึกษาจะใช้เวลาการผ่าตัดเฉลี่ยอยู่ที่ 154.55 นาที ส่วนกลุ่มตัวอย่างใช้เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ยอยู่ที่ 191.52 (figure 2)

Figure.2 แผนภูมิแสดงระยะเวลาการผ่าตัดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ



บทวิจารณ์

หัตถการ bone removal decompression เป็นกระบวนการสำคัญในการผ่าตัด spinal stenosis decompression surgery ซึ่งใน technique ดั้งเดิมต้องใช้เวลามาก และมีการเสียเลือดในช่วงหัตถการเพิ่มเติมอีกปริมาณหนึ่ง รวมทั้งเพิ่มโอกาสเกิด complication จากการฉีกขาดของเยื่อหุ้มเส้นประสาทสันหลังจากหัตถการดังกล่าวด้วย

Ultrasonic bone scapel เป็นอุปกรณ์ที่ถูกนำมาใช้ร่วมในหัตถการ bone removal in spinal surgery มานานหลายปี และมีงานศึกษาวิจัยหลายแห่งรายงานถึง การลดลงของปริมาณการเสียเลือด และ ระยะเวลาของการผ่าตัด spinal surgery ในประเภทต่างๆหลายประเภทด้วยกัน

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากงานวิจัยบางแห่งนำเสนอถึง ระยะเวลาของการผ่าตัดที่ยาวนานขึ้น โดยภาวะแทรกซ้อนจากการบาดเจ็บเส้นประสาทก็ไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ใช้เครื่องมือดังกล่าวร่วมในการผ่าตัด และอีกบางงานวิจัยได้รายงานถึงการบาดเจ็บของเยื่อหุ้มเส้นประสาทซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้เครื่องมือดังกล่าวร่วมในการผ่าตัดโดยตรง

จากผลการศึกษาของเรา ได้แสดงการเปรียบเทียบผู้ป่วยด้วยโรค spinal stenosis 2 กลุ่ม ที่ใช้วิธีการผ่าตัดแบบดั้งเดิมและการผ่าตัดที่ใช้ ultrasonic bone scapel ร่วมในหัตถการ bone removal โดย technique การผ่าตัดด้วย decompressive facetectomy both sides พบว่า ปริมาณการเสียเลือดในกลุ่มที่ใช้เครื่องมือร่วมผ่าตัดน้อยกว่า กลุ่มเปรียบเทียบ อย่างมีนัยสำคัญ และในส่วนของเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดก็พบว่ากลุ่มที่ใช้เครื่องมือร่วมผ่าตัดน้อยกว่า กลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ เช่นกัน

ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนคือการบาดเจ็บของเยื่อหุ้มเส้นประสาทก็ไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษาอย่างชัดเจน จากข้อมูลพบว่าการใช้ UBS ช่วยลดโอกาสเกิด dural injury จากการผ่าตัด spinal surgery ได้ในหลายประเภท โดยเฉพาะอย่างยิ่งในส่วนของการ revision lumbar decompression ซึ่งโอกาสเกิด dural injury จากการผ่าตัดซ้ำสูงขึ้นมาก

ด้วยข้อจำกัดในจำนวนกลุ่มประชากรที่ไม่มากนัก และเป็น retrospective study จึงทำให้การสรุปผลอาจยังไม่ชัดเจนนัก อีกทั้งปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเสียเลือดจากการผ่าตัดอีกอย่างหนึ่งก็คือ จำนวนข้อต่อที่ได้รับการผ่าตัด (number of spinal level fused) การพิจารณาพร้อมกับข้อมูลการวิจัยอื่นๆจึงอาจเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ หรืออาจควรมีการศึกษาเปรียบเทียบในกลุ่มเฉพาะโรคต่อไปในอนาคต

ข้อสรุปจากการศึกษาของเรา พบว่า ultrasonic bone scapel เป็นเครื่องมือที่ช่วยลดปริมาณการเสียเลือด และระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดได้จริง สำหรับกลุ่มผู้ป่วยด้วยโรค spinal canal stenosis lumbar spine ที่เข้ารับการผ่าตัด posterior spinal decompression + instrumentation + spinal fusion

ข้อเสนอแนะ

การสรุปผลจากการศึกษานี้ยังมีข้อด้อยอยู่บ้าง เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมศึกษายังไม่มากนัก หัตถการที่ทำผ่าตัดยังไม่หลากหลายมากนัก สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคข้อต่อกระดูกสันหลังเสื่อม ซึ่งมีมากขึ้นเรื่อย ๆ ในปัจจุบัน จึงควรมีการศึกษา RCT controlled หรือการศึกษาจากข้อมูลร่วมใน

หลายๆโรงพยาบาล จึงสามารถมองเห็นประโยชน์ในวงกว้างในประเด็นนี้ได้ชัดเจนขึ้น

สรุป

เครื่องมือตัดกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบจากความเสื่อมได้จริง รวมทั้งช่วยลดปริมาณการเสียเลือดทั้งในระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด ลดระยะเวลาการผ่าตัดได้

ทุนวิจัย

งานวิจัยนี้ไม่ได้รับการสนับสนุนทางการเงินจากสถาบัน หรือองค์กรใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Bartley, C.E., T.P. Bastrom, and P.O. Newton, Blood Loss Reduction During Surgical Correction of Adolescent Idiopathic Scoliosis Utilizing an Ultrasonic Bone Scalpel. *Spine Deform*, 2014. 2(4): p. 285-290.
2. Bertossi, D., et al., Osteotomy in Genioplasty by Piezosurgery. *J Craniofac Surg*, 2018. 29(8): p. 2156-2159.
3. Boden, S.D., et al., Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am*, 1990. 72(3): p. 403-8.
4. Chen, Y., et al., Use of Ultrasonic Device in Cervical and Thoracic Laminectomy: a Retrospective Comparative Study and Technical Note. *Sci Rep*, 2018. 8(1): p. 4006.
5. Ciol, M.A., et al., An assessment of surgery for spinal stenosis: time trends, geographic variations, complications, and reoperations. *J Am Geriatr Soc*, 1996. 44(3): p. 285-90.
6. Hara, M., et al., En bloc laminoplasty performed with threadwire saw. *Neurosurgery*, 2001. 48(1): p. 235-9.
7. Hosono, N., et al., Potential risk of thermal damage to cervical nerve roots by a high-speed drill. *J Bone Joint Surg Br*, 2009. 91(11): p. 1541-4.
8. Hu, X., D.D. Ohnmeiss, and I.H. Lieberman, Use of an ultrasonic osteotome device in spine surgery: experience from the first 128 patients. *Eur Spine J*, 2013. 22(12): p. 2845-9.
9. Onen, M.R., et al., The Reliability of the Ultrasonic Bone Scalpel in Cervical Spondylotic Myelopathy: A Comparative Study of 46 Patients. *World Neurosurg*, 2015. 84(6): p. 1962-7.
10. Parmar, D., et al., Cutting characteristics of ultrasonic surgical instruments. *Clin Oral Implants Res*, 2011. 22(12): p. 1385-90.
11. Romeo, U., et al., Bone damage induced by different cutting instruments--an in vitro study. *Braz Dent J*, 2009. 20(2): p. 162-8.

12. Sanborn, M.R., et al., Safety and efficacy of a novel ultrasonic osteotome device in an ovine model. J Clin Neurosci, 2011. 18(11): p. 1528-33.
13. Scarano, A., et al., Ultrasonic vs Drill Implant Site Preparation: Post-Operative Pain Measurement Through VAS, Swelling and Crestal Bone Remodeling: A Randomized Clinical Study. Materials (Basel), 2018. 11(12).
14. Wahlquist, S., S. Nelson, and P. Glivar, Effect of the Ultrasonic Bone Scalpel on Blood Loss During Pediatric Spinal Deformity Correction Surgery. Spine Deform, 2019. 7(4): p. 582-587.

A Pre-post Study on Hemodynamic Differences Following Percutaneous Mitral Commissurotomy in Mitral Stenosis Patients with Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm

Suchart Aroonsiriwattana, MD

Department of Medicine, Suratthani Hospital

Abstract

Background: The development of atrial fibrillation (AF) is a common condition in mitral stenosis (MS), and the monitoring of hemodynamic parameters in patients after a successful percutaneous mitral commissurotomy (PMC) is of great importance for the prediction of late events.

Objective: This study aimed to investigate the pre-and post-PMC hemodynamic data between AF and sinus rhythm (SR) patients.

Methods: This was a retrospective study consisting of 98 patients who underwent PMC at Suratthani Hospital between January 2013 and December 2019. Patient characteristics, echocardiogram, and hemodynamic data before and after PMC were collected, and a student t-test was applied to compare the differences between AF and SR groups.

Results: Of 98 patients, the majority of patients were in the AF category (75.5%). The age of the patients with AF was significantly higher than SR in the study (54.66 ± 11.80 vs 48.79 ± 13.26 years; $p=0.04$). Pre-PMC hemodynamic data showed that the AF group had significantly larger LA size (5.49 ± 0.80 vs 4.95 ± 0.63 cm; $p<0.01$) and higher LA pressure (25.56 ± 8.26 vs 20.0 ± 8.52 mmHg; $p<0.01$) than the SR group. After PMC, LA size was also significantly higher in the patients with AF than SR (5.16 ± 0.73 vs 4.54 ± 0.81 cm; $p<0.01$). Post-PMC LAP between the groups had a similar trend (18.76 ± 7.17 vs 12.91 ± 5.43 mmHg; $p<0.01$). However, the pre-and post-PMC readings for MVA, mean pulmonary pressure and transmitral pressure gradients were statistically not different between AF and SR groups.

Conclusion: The patients with MS and AF were older and they had considerably larger LA size and higher LA pressure than patients with MS and SR. The SR group had lower but insignificantly different pulmonary artery systolic pressure than the AF group in the study.

Keywords: Atrial Fibrillation, Hemodynamic, Percutaneous Mitral Commissurotomy, Sinus Rhythm

Introduction

Rheumatic mitral stenosis (MS) is an acquired progressive form of valvular heart disease, characterized by the diffused thickening of mitral valve leaflets, the fusion of commissures, and the shortening and fusion of chordae tendinae. The disease can cause an acute embolic ischemic stroke if untreated in time (1). Although medical treatment can release symptoms, it does not affect the obstruction of blood flow. A non-surgical means to treat MS named percutaneous mitral commissurotomy (PMC) was introduced in 1984 by Inoue (2). Since then the technique has proved to be an effective method for providing favorable short and long-term outcomes (3, 4).

The development of atrial fibrillation (AF) is common in patients with MS (5, 6) and it is associated with hemodynamic changes, and clinical deterioration including predisposition to systemic and pulmonary thromboembolism (7, 8). Published literature suggests that AF in MS is an essential predictor of unfavorable clinical outcomes compared to sinus rhythm (SR) (9). The protection of the SR in patients with MS is very important to reduce the risk and the reduction of symptoms. However, we have witnessed in our catheterization laboratory that the patients with SR have higher mean gradient pressure between the left atrium

and ventricular as well as a higher pulmonary artery pressure than AF patients.

In this regard, a study was designed to investigate the pre and post-PMC hemodynamic differences in the patients of MS with AF and SR. This monitoring of hemodynamic parameters in a wide range of patients is of great importance for the identification of prognostic factors. We hypothesized that a combination of demographic and echocardiographic findings could aid to predict the incidence of AF.

Methods

Study population

This was a retrospective study conducted at Suratthani Hospital. A total of 114 patients with severe MS underwent PMC in the hospital between January 2013 and December 2019. Out of these, 98 (85.9%) patients with successful PMC treatment were enrolled in the study. The patients who had severe MS but were treated successfully by PMC at Suratthani Hospital were included in the study. On the other hand, patients with severe mitral regurgitation requiring mitral valve surgery were excluded. The details of patient enrollment and exclusion are outlined in Figure 1.

Study protocol

Patient characteristics, echocardiogram findings, and hemodynamic data before and after the procedure were collected from the

hospital system and medical records. The patients were divided into AF (n=74) and sinus rhythm (n=24) according to the baseline electrocardiogram. SR was categorized as rhythm without paroxysmal AF at the time of PMC. Permanent AF was defined as AF that has been agreed upon by both the patient and physician and for which no further attempts at reconditioning/maintaining SR were made. A transthoracic echocardiogram was performed before and one day after undergoing PMC to measure pulmonary artery systolic pressure (PASP), mitral valve area (MVA), left atrium (LA) size, mean transmitral pressure gradient (TMPG), and other parameters. LA diameter was estimated as the maximum distance between the trailing edge of the LA aortic wall and the leading edge of the LA posterior wall at the end of ventricular systole in the parasternal long-axis view.

PMC was performed using an Inoue balloon that was placed in antegrade using a trans-septal catheterization. The procedure was considered successful when no acute mitral valve replacement was required and resulted in MVA greater than 1.5 mm² or an MVA increased greater than 50%. The study complied with the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Suratthani Hospital (27/2563).

Statistical analysis

Continuous data were described in terms of mean and standard deviation (SD), and dichotomous variables as a percentage. The comparison of continuous variables was done by paired and two-sample t-tests. The Chi-squared or Fisher's exact test was applied for dichotomous variables. STATA version 10.1 was used to compile and analyze data when a p-value of less than 0.05 was classified as statistically significant.

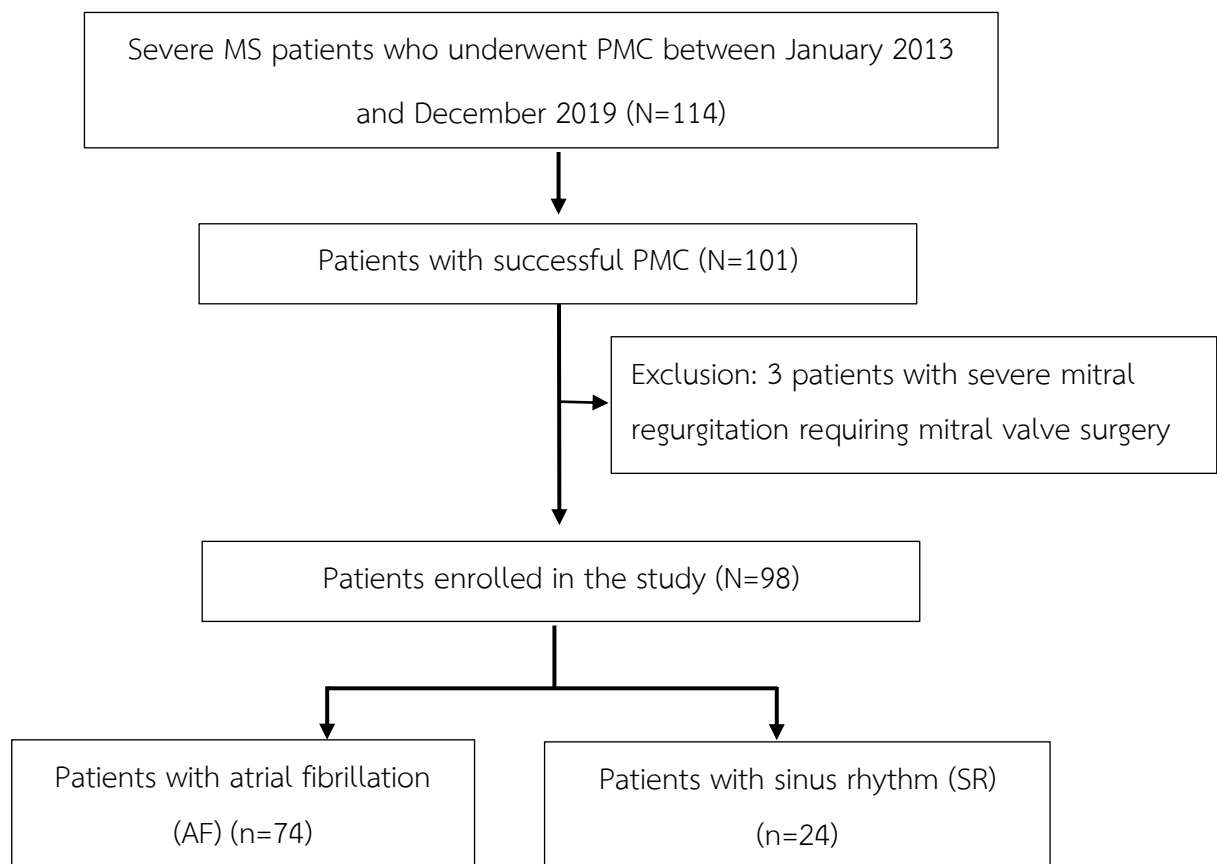


Figure 1: Flow diagram showing patient's enrollment in the study

Results

Out of 98 enrolled patients, the majority were in the AF group (75.5%). The mean age of the patients with AF (54.66 ± 11.80 years) was significantly higher

($p=0.04$) than SR (48.79 ± 13.26 years). Female predominance was present in both groups. No statistical difference was observed in the terms of diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, and others as shown in Table 1.

Table 1 Baseline characteristics of the patients (n=98)

Variable	Sinus rhythm N (%) (N =24)	Atrial fibrillation N (%) (N=74)	P-value
Male	3 (12.50)	15 (20.27)	0.39
Age (mean±SD)	48.79±13.26	54.66±11.80	0.04*
Diabetes mellitus	1 (4.17)	10 (13.51)	0.20
Hypertension	4 (16.67)	15 (20.27)	0.69
Dyslipidemia	4 (16.67)	19 (25.68)	0.36
Previous CVA	2 (8.33)	13 (17.57)	0.27
Previous PMC	0 (0.00)	4 (5.41)	0.24

*p-value < 0.05

CVA: cerebrovascular accident; PMC: percutaneous mitral commissurotomy

Hemodynamic measurements of pre- and post-PMC in both AF and SR groups are shown in Table 2. The hemodynamic data showed that the AF group had significantly larger LA size (5.49 ± 0.80 vs 4.95 ± 0.63 cm; $p < 0.01$) and higher LA pressure (25.56 ± 8.26 vs 20.0 ± 8.52 mmHg; $p < 0.01$) than the SR group. Likewise, the AF group had insignificantly higher PASP and mean pulmonary pressure (MPAP) than the SR group in the study. No statistical changes were observed for MVA and transmitral pressure gradients between the groups. After PMC, the AF patients had significantly larger LA size than the SR

patients (5.16 ± 0.73 vs 4.54 ± 0.81 cm; $p < 0.01$) in the study. LAP was also significantly higher in AF patients after PMC compared to SR patients (18.76 ± 7.17 vs 12.91 ± 5.43 mmHg; $p < 0.01$). MPAP in patients with AF was higher and near the significance level compared to the SR patients. Of importance, the change in pre-and post-PMC hemodynamic data between the AF and SR patients was not significant (Table 3). Three cases of congestive heart failure were found to have occurred as the complications with PMC procedure in the study.

Table 2 Hemodynamic measurements before and after PMC between AF and SR

Hemodynamic parameter	Pre-PMC		P-value	Post-PMC		P-value
	SR	AF		SR	AF	
MVA (cm ²)	1.05±0.27	1.00±0.27	0.43	1.65 ±0.47	1.45±0.43	0.06
LA size (cm)	4.95 ± 0.63	5.49 ±0.80	<0.01	4.54±0.81	5.16±0.73	<0.01
PASP (mmHg)	52.73±15.90	57.85±20.80	0.27	41.45±9.90	47.79±16.92	0.08
LAP (mmHg)	20.0±8.52	25.56±8.26	<0.01	12.91±5.43	18.76±7.17	<0.01
MPAP (mmHg)	35.39±11.00	39.33±13.63	0.20	26.66± 5.65	31.36±11.13	0.055
TMPG (mmHg)	11.82 ±5.07	10.32±3.56	0.11	6.58±3.23	6.37±2.73	0.75

MVA: mitral valve area; LA: left atrium; PASP: pulmonary artery systolic pressure; LAP: left atrial pressure; MPAP: mean pulmonary pressure; TMPG: transmitral pressure gradients

Table 3 Difference in hemodynamic data before and after PMC between AF and SR

Hemodynamic factors	AF	SR	P-value
MVA (cm ²)	0.59±0.54	0.46±0.42	0.21
LA size (cm)	0.41±0.57	0.39±0.69	0.90
PASP (mmHg)	12.1±12.26	10.94±13.09	0.72
LAP (mmHg)	6.82±7.67	6.54±6.16	0.86
MPAP (mmHg)	9.66±9.55	8.65±9.36	0.66
TMPG (mmHg)	5.31±4.86	4.02±2.89	0.12

MVA: mitral valve area; LA: left atrium; PASP: pulmonary artery systolic pressure; LAP: left atrial pressure; MPAP: mean pulmonary pressure; TMPG: transmitral pressure gradients

Discussion

We aimed to investigate the differences in hemodynamic data in MS patients with AF and SR before and after undergoing PMC. Protection of the sinus rhythm in patients with MS is very important to reduce the risks such as cerebral embolism, and maintenance of cardiac output and exercise capacity. Endocardial

damage, hypercoagulability, and blood retention in the left atrium are behind the thrombus formation in AF that results in strokes. When the left atrium is unable to contract efficiently it causes atrial tension and enlargement, thereby, enhancing thrombus formation. However, the maintenance of SR improves symptoms, exercise capacity, and quality of life. AF affects both immediate and

long-term outcomes after PMC. Therefore, the findings from studies of our kind are vital. We revealed that advanced age was associated with AF in patients with MS.

The percentage of AF patients was high (75.5%) in the study, which is more than earlier reports mentioning that about 40% of MS patients develop AF (6). Moreover, the age of the patients with AF was significantly higher ($p=0.04$) than patients with SR in the study. This corroborates with previously reported studies (10, 11). Also, the age of the patients in the study was similar to the earlier study (55 ± 13.9 years) based on the Thai National database (12). The exact pathophysiology behind aging and the rise in the odds of AF development remain unknown. In general, people with an increase in age get the atrial myocardium exposed to risk factors for a longer period. Interestingly, the causative factors for AF in the elderly are expected to differ from younger patients (13). Next, the incidence of AF has been reported to be higher in men (14, 15) but we found a higher number of female patients in the study. It is unknown whether this difference is due to sex itself or other factors.

MVA was increased in both groups after PMC. On the other hand, LA size was reduced in patients with AF and SR before and after the intervention. It is mentioned that the greater MVA and smaller LA size are the main predictors of restoration and maintenance of SR (16). Of importance, the

change in MVA and LA size, and other parameters in both groups pre and post-PMC was not significant in the study.

In general, AF can lead to a fall in cardiac output causing powerful LA contraction and thereby, an enlargement of the left atrium including the increase in its pressure. The LA size of the patients in pre- and post-intervention conditions was larger in the AF group compared to SR, implying a relationship between rhythm and left atrial dimension. Likewise, LA pressure was significantly decreased in both AF and SR patients compared to before and after undergoing PMC. LA pressure is reported to be higher in patients with persistent AF (17).

The earlier published report has also revealed larger LA and lower Pre-PMC pulmonary artery (PA) pressure in Thai patients with MS and AF than MS and SR. More favorable PA and LA pressure reduction were recorded in patients with SR than in AF (18). Another study has reported that long-term adverse findings were common in Thai patients with rheumatic MS in SR and correlated with left atrial dimension and left ventricular end-systolic dimension (19). Of importance, a recently published study has highlighted that PMC is an effective and safe treatment in Thai rheumatic MS patients with moderate mitral regurgitation (20).

We are aware of the limitations of the study. It is a retrospective study of a limited sample size from one institution. The

inclusion of more samples including the evaluation of long-term clinical outcomes would increase the importance of such research. Nevertheless, our finding provides preliminary data for the identification of prognostic factors in MS patients with AF and SR who underwent PMC.

Conclusion

The study reveals that the MS patients with AF were having advanced age. Initially, the patients with AF had larger LA size, higher PASP, and lower transmitral pressure gradient than patients with SR. After successful PMC, the patients with SR had increased and nearly significant MVA compared to patients in the AF group.

Acknowledgment

The author gratefully acknowledges Dr. Suphot Srimahachota and Dr. Vorarit Lertsuwunseri (Chulalongkorn Hospital) for assistance while studying the case records.

References

1. Verdino RJ. Untreated atrial fibrillation in the United States of America: Understanding the barriers and treatment options. *J Saudi Heart Assoc.* 2015;27(1):44-9.
2. Kanji I, Takane O, Takasumi N, Fumio K, Nobuaki M. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1984;87(3):394-402.
3. Braitheh N, Zgheib A, Kashou AH, Dimassi H, Ghanem G. Immediate and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy: up to 15 years. *Am J Cardiovasc Dis.* 2019;9(4):34-41.
4. Miura S, Arita T, Domei T, Yamaji K, Soga Y, Hyodo M, et al. Impact of preprocedural atrial fibrillation on immediate and long-term outcomes after successful percutaneous mitral valvuloplasty of significant mitral stenosis. *Cardiovasc Interv Ther.* 2018;33(1):46-54.
5. lung B, Leenhardt A, Extramiana F. Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Heart.* 2018;104(13):1062-8.
6. Sharma SK, Verma SH. A Clinical Evaluation of Atrial Fibrillation in Rheumatic Heart Disease. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(6):22-5.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962.
8. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and

- Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17.
9. Woroszyńska M, Ruzyłło W, Konka M, Soroka M, Dąbrowski M, Chmielak Z, et al. Long term follow up after percutaneous mitral commissurotomy with the Inoue balloon-incidence of restenosis. *J Heart Valve Dis*. 1994;3(6):594-601.
 10. Morseth B, Geelhoed B, Linneberg A, Johansson L, Kuulasmaa K, Salomaa V, et al. Age-specific atrial fibrillation incidence, attributable risk factors and risk of stroke and mortality: results from the MORGAM Consortium. *Open Heart*. 2021;8(2).
 11. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20.
 12. Wood AD, Mannu GS, Clark AB, Tiamkao S, Kongbunkiat K, Bettencourt-Silva JH, et al. Rheumatic Mitral Valve Disease Is Associated With Worse Outcomes in Stroke: A Thailand National Database Study. *Stroke*. 2016;47(11):2695-701.
 13. Sankaranarayanan R, Kirkwood G, Dibb K, Garratt CJ. Comparison of Atrial Fibrillation in the Young versus That in the Elderly: A Review. *Cardiol Res Pract*. 2013;2013:976976.
 14. Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Haverkamp W, Garbe E. Incidence, prevalence, and antithrombotic management of atrial fibrillation in elderly Germans. *Europace*. 2013;15(10):1436-44.
 15. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154-62.
 16. Jayaram AA, Shukla AN, Shah S, Nayak V, Prabhu S, Pai U. Sinus Rhythm in Rheumatic Mitral Stenosis after Balloon Mitral Valvotomy: Is it Feasible? *J Clin Diagn Res*. 2017;11(2):OC01-OC5.
 17. Yoshida K, Ulfarsson M, Oral H, Crawford T, Good E, Jongnarangsin K, et al. Left atrial pressure and dominant frequency of atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm*. 2011;8(2):181-7.
 18. Srimahachota S, Boonyaratavej S, Wannakrairoj M, Udayachalerm W, Sangwattanaaroj S, Ngarmukos P, et al. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: hemodynamic and initial outcome differences between atrial fibrillation and sinus rhythm in rheumatic mitral stenosis patients. *J Med Assoc Thai*. 2001;84(5):674-80.
 19. Nachom P, Ratanasit N. Incidence and Predictors of Long-Term Adverse Outcomes in Patients with Rheumatic Mitral Stenosis in Sinus Rhythm. *J Med Assoc Thai*. 2016;99(4):374-80.
 20. Chichareon P, Nilmoje T, Suwanugsorn S, Chamnarnphol N, Thungthienthong

M, Geater SL, et al. Procedural success and outcomes after percutaneous balloon mitral valvuloplasty in rheumatic mitral stenosis with

moderate mitral regurgitation: a retrospective cohort study. Cardiovasc Diagn Ther. 2022;12(5):552-62.