



ISSN 0125-1252

วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

VAJIRA MEDICAL JOURNAL:
Journal of Urban Medicine

ปีที่ 65 ฉบับที่ 1 มกราคม - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

Vol. 65 No. 1 January - February 2021



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal:

Journal of Urban Medicine

เจ้าของ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

อธิการบดี รศ.นพ. อนันต์ มโนมัยพิบูลย์

คณบดี รศ.นพ. ประยุทธ์ ศิริวงศ์

รองคณบดี

ผศ.นพ. สุรวุฒิ ลิ้มหะกร
ผศ.นพ. จักรวูธ มณีฤทธิ์
รศ.นพ. จิระพงษ์ อังคะรา
ผศ.นพ. จิโรจน์ สุรพันธุ์
ผศ.นพ. พรชัย เดชานวong
รศ.นพ. มนุธรรม มานวongชัย
ผศ.นพ. สาธิต คุระทอง

ที่ปรึกษา ศ.พิเศษ พญ. ภัทรา คุระทอง
พญ. สันทนา เจริญกุล
นพ. โอกาส ไทยพิสุทธิกุล
ศ.พิเศษ นพ. มานิต ศรีประมอทย
รศ.นพ. สมชาย เอื้อรัตนวงศ์
พญ. สุนมาลย์ มนัสศิริวิทยา

บรรณาธิการกิตติมศักดิ์
ศ.พญ. ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล

บรรณาธิการ
รศ.พญ. จิราภรณ์ ศรีอ่อน

บรรณาธิการภาคภาษาอังกฤษ
ผศ.นพ. สาธิต คุระทอง

บรรณาธิการรอง
รศ.พญ. ชาดากานต์ ผโลประการ
รศ.พญ. สุภัทศรี เศรษฐสินธุ์
ผศ.พญ.รพีพร โรจน์แสงเรือง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ
หัวหน้าฝ่ายวิชาการ
น.ส. ปิยนันท์ ชัยศิริพานิช
น.ส. ญาณิ เปรมสุริยา

ผู้จัดการ ผศ.นพ. สาธิต คุระทอง

สำนักงาน: ฝ่ายวิชาการ
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
681 ถนนสามเสน เขตดุสิต กรุงเทพฯ 10300

ติดต่อส่งบทความ
<https://tcj-thaijo.org/index.php/VMED>
โทร 0-2244-3694 หรือ email: faii_piyanun@hotmail.com

โรงพิมพ์: บริษัท เท็กซ์ แอนด์เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด
158/3 ซอยยาสูบ 1 ถนนวิภาวดีรังสิต
แขวงจอมพล เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900
โทร. 0-2617-8611-2 แฟกซ์ 0-2617-8616

Owner Faculty of Medicine Vajira Hospital
Navamindradhiraj University

Chancellor Assoc. Prof. Anan Manomaipibul, MD

Dean Assoc. Prof. Prayuth Sirivongs, MD

Deputy Dean

Assist. Prof. Surawut Leelahakorn, MD
Assist. Prof. Jakravoot Maneerit, MD
Assoc. Prof. Girapong Ungkhara, MD
Assist. Prof. Chiroj Soorapanth, MD
Assist. Prof. Pornchai Dechanuwong, MD
Assoc. Prof. Manutham Manavathongchai, MD
Assist. Prof. Sathit Kurathong, MD

Adviser Prof. Pathra Kurathong, MD
Suntana Charoenkul, MD
Okas Thaipisuttikul, MD
Prof. Manit Sripramote, MD
Assoc. Prof. Somchai Uaratanawong, MD
Sumonmal Manusirivithaya, MD

Editor Emeritus
Prof. Siriwan Tangjitgamol, MD

Editor-In-Chief
Assoc. Prof. Jiraporn Sri-on, MD

Editor of English Section
Assist. Prof. Sathit Kurathong, MD

Deputy Editor
Assoc. Prof. Chadakarn Phaloprakarn, MD
Assoc. Prof. Supatsri Sethasine, MD
Assist. Prof. Rapeeporn Rojsaengroeng, MD

Editorial Assistant
Head of Academic Affairs section
Piyannun Chaisiripanich
Yanee Premsuraya

Manager Assist. Prof. Sathit Kurathong, MD

Office: Division of Academic Affairs
Faculty of Medicine Vajira Hospital
681 Samsen Road, Dusit, Bangkok 10300

Manuscript Submission
<https://tcj-thaijo.org/index.php/VMED>
Tel. 0-2244-3694 or email: faii_piyanun@hotmail.com

Publisher: Text and Journal Publication Co.,Ltd.
158/3 Soi Yasooop 1, Vibhavadi Rangsit Road
Jomphon, Chatuchak Bangkok 10900
Tel. 0-2617-8611-2 Fax 0-2617-8616



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine

กองบรรณาธิการต่างประเทศ

Prof. Maurice J Webb
(Mayo Clinic USA, University
of Woolongong, Australia)

Prof. Pedro T Ramirez
(University of Texas
MD Anderson Cancer Center, USA)

Assoc. Prof. Wang XiPeng
(Shanghai First Maternity and Infant
Hospital, Tongji University, China)

กองบรรณาธิการต่างสถาบันในประเทศ

ศ.พญ. กนกวลัย กุลทันทน์
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ศ.นพ. จตุพล ศรีสมบูรณ์
(มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
ศ.พญ. จารุพิมพ์ สูงสว่าง
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ศ.ทพ.จินตกร คุ้มแสนสุขชาติ
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
ศ.นพ. ชัยรัตน์ นิรันดร์รัตน์
(มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ)
ศ.พญ. ทรงขวัญ ศิลรักษ์
(มหาวิทยาลัยขอนแก่น)
ศ.นพ. นครชัย เผื่อนปฐม
(มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์)
ศ.นพ. นเรศ สุขเจริญ
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
ศ.นพ. บรรจง มไหสวริยะ
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ศ.พญ. มาลัย มุตตารักษ์
(มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
ศ.ดร. มาลินี เหล่าไพบูลย์
(มหาวิทยาลัยขอนแก่น)
ศ.พญ. วณิชชา ชื่นกองแก้ว
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ศ.นพ. วรชัย ศิริกุลชยานนท์
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ศ.พญ. วิมล สุขสมยา
(มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
ศ.นพ. วุฒิชัย ธนาพงศ์ธร
(มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ)

ศ.พิเศษ นพ. เศวต นนทกานันท์
(โรงพยาบาลไทยนครินทร์)
ศ.นพ. สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล
(มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ)
ศ.นพ. สุกิจ แสงนิพันธ์กุล
(มหาวิทยาลัยขอนแก่น)
ศ.นพ. สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
ศ.พญ. สุมิตรา ทองประเสริฐ
(มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
ศ.พญ. สุรางค์ นุชประยูร
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
ศ.นพ. สุวิทย์ ศรีอัฐภาพร
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
รศ.ดร. กรุณี ขวัญบุญจัน
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
รศ.ดร.นพ. บุญศรี จันทร์รัชกุล
(โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์)
รศ.นพ. จิตติ หาญประเสริฐพงษ์
(มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์)
รศ.ดร.นพ.เชิดศักดิ์ ไอรณรัตน์
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
รศ.ดร.ภก. ธนร ชัยญาคุณาพฤษ
(Monash University, Malaysia)
รศ.นพ. ทวีกิจ นิมรพันธุ์
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
รศ.ดร.ภก. เนติ สุขสมบูรณ์
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
รศ.พญ. พันสยา เขียวธาดากุล
(มหาวิทยาลัยมหิดล)

รศ.นพ. ศิริไชย หงษ์สงวนศรี
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
รศ.พญ. ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย
(มหาวิทยาลัยขอนแก่น)
รศ. พ.อ.หญิง พญ. แสงแข ขำนาญวานกิจ
(วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า)
รศ.พญ. อรุณา ชัยวัฒน์
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ผศ.นพ. ชัยพฤกษ์ กุสุมาพรรณไธ
(มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ)
ผศ.นพ. ภัทร พิชัยรัตน์เสถียร
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
ผศ.พญ. นพวรรณ แสนเจริญสุทธิกุล
(มหาวิทยาลัยมหิดล)
ผศ. ภัสพร ขำวิชา
(คณะพยาบาลศาสตร์เกื้อการุณย์)
ฐิติพัฒน์ รัชตะนันท์
(โรงพยาบาลพญาไท)
ดร.นพ.ดนัย วังศตฤค
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
พ.ต. นพ. บัญชา สติระพจน์
(วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า)
ดร. วัชรภรณ์ เขียววัฒนา
(คณะพยาบาลศาสตร์เกื้อการุณย์)
พ.อ. นพ. สุรศักดิ์ ธีรศิริธรรม
(วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า)
นพ. สุรสิทธิ์ จิตรพิทักษ์เลิศ
(โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา)
ดร.นพ. อรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ
(กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข)



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal:

Journal of Urban Medicine

International Editorial Board

Prof. Maurice J Webb
(Mayo Clinic USA, University
of Woolongong, Australia)

Prof. Pedro T Ramirez
(University of Texas
MD Anderson Cancer Center, USA)

Assoc. Prof. Wang XiPeng
(Shanghai First Maternity and Infant
Hospital, Tongji University, China)

National Editorial Board

Prof. Kanokwalai Kulthanun, MD
(Mahidol University)

Prof. Jatupol Srisomboon, MD
(Chiang Mai University)

Prof. Jarupim Soongswang, MD
(Mahidol University)

Prof. Jintakorn Kuvatanasuchati, DDS
(Chulalongkorn University)

Prof. Chairat Neruntarat, MD
(Srinakharinwirot University)

Prof. Songkwan Silaruks, MD
(Khon Kaen University)

Prof. Nakornchai Phuenpathom, MD
(Prince of Songkla University)

Prof. Nares Sukcharoen, MD
(Chulalongkorn University)

Prof. Banchong Mahaisavariya, MD
(Mahidol University)

Prof. Malai Muttarak, MD
(Chiang Mai University)

Prof. Malinee Laopaiboon, PhD
(Khon Kaen University)

Prof. Wanicha Chuenkongkaew, MD
(Mahidol University)

Prof. Vorachai Sirikulchayanonta, MD
(Mahidol University)

Prof. Vimol Sukthomya, MD
(Chiang Mai University)

Prof. Wuttichai Thanapongsathorn, MD
(Srinakharinwirot University)

Prof. Sawaet Nontakanun, MD
(Thainakarin Hospital)

Prof. Somkiat Wattanasirichaigoon, MD
(Srinakharinwirot University)

Prof. Sukit Saengnipanthkul, MD
(Khon Kaen University)

Prof. Suttipong Wacharasindhu, MD
(Chulalongkorn University)

Prof. Sumitra Thongprasert, MD
(Chiang Mai University)

Prof. Surang Nuchprayoon, MD
(Chulalongkorn University)

Prof. Suvit Sriussadaporn, MD
(Chulalongkorn University)

Assoc. Prof. Karunee Kwanbunjan, Dr.oec.troph
(Mahidol University)

Assoc. Prof. Boonsri Chanrachakul, MD, PhD
(Bumrungrad International Hospital)

Assoc. Prof. Jitti Hanprasertpong, MD
(Prince of Songkla University)

Assoc. Prof. Cherdsak Iramaneerat, MD
(Mahidol University)

Assoc. Prof. Nathorn Chaiyakunapruk, PharmD, PhD
(Monash University, Malaysia)

Assoc. Prof. Taweekit Nimborapun, MD
(Mahidol University)

Assoc. Prof. Naeti Suksomboon, PharmD, PhD
(Mahidol University)

Assoc. Prof. Panutsaya Tientadakul, MD
(Mahidol University)

Assoc. Prof. Sirichai Hongsanguansri, MD
(Mahidol University)

Assoc. Prof. Sirirat Anutrakulchai, MD
(Khon Kaen University)

Assoc. Prof. Col. Sangkhae Chamnanvanakij, MD
(Phramongkutklao College of Medicine)

Assoc. Prof. Onuma Chairat, MD
(Mahidol University)

Assist. Prof. Chaiyapruk Kusumaphanyo, MD
(Srinakharinwirot University)

Assist. Prof. Nuttorn Pityaratstian, MD
(Chulalongkorn University)

Assist. Prof. Nopawan Sanjaroensuttikul, MD
(Mahidol University)

Assist. Prof. Patsaporn Kamwicha, RN
(Kuakarun Faculty of Nursing)

Thitipath Ratchatanan, MD
(Phyathai Hospital)

Danai Wangsaturaka, MD, PhD
(Chulalongkorn University)

Maj. Bancha Satirapoj, MD
(Phramongkutklao College of Medicine)

Watcharaporn Chewwattana, RN, PhD
(Kuakarun Faculty of Nursing)

Col. Surasak Tanadsintum, MD
(Phramongkutklao College of Medicine)

Surasit Chitpitaklert, MD
(Maharat Nakorn Ratchasima Hospital)

Attasit Srisubat, MD, PhD
(Ministry of Public Health)



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง
Vajira Medical Journal:
Journal of Urban Medicine

บรรณาธิการ

บรรณาธิการหลัก

รศ.พญ. จิราภรณ์ ศรีอ่อน

บรรณาธิการภาคภาษาอังกฤษ / ผู้จัดการ

ผศ.นพ. สาทิต คูระทอง

บรรณาธิการรอง

รศ.พญ. ชาดากานต์ ผโลประการ

รศ.พญ. สุภัทศรี เศรษฐสินธุ์

ผศ.พญ.รพีพร โรจน์แสงเรือง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ / ธุรกิจ / ไอที

หัวหน้าฝ่ายวิชาการ

น.ส. ญาณิ เปรมสุริยา

น.ส. ปิยะนันท์ ชัยศิริพานิช

กองบรรณาธิการในสถาบัน

รศ.พญ.กัญรัตน์ กตัญญู

นพ.ทรงวุฒิ จิตติบุญสุวรรณ

นพ.พลพร อภิวัฒน์เสวี

รศ.พญ.วารางคณา มั่นสกุล

รศ.พญ.สว่างจิต สุรวมรกุล

นพ.ชวนนท์ สุนนะเศรษฐกุล

รศ.นพ. ทวีวงศ์ ตันตราชีวรร

พญ.ยุพดี ฟูสกุล

ผศ.นพ.วันจักร พงษ์สิทธิศักดิ์

พญ.อโนมา สรรพชัยพงษ์

ผศ.นพ.ชาญยุทธ บัณฑิตวัฒนาวงศ์

ดร.บุษบา ศุภวัฒน์ธนบดี

นพ.ฤทธิ์รักษ์ โอทอง

พญ.วิไลลักษณ์ ทิปประสาน

นายอนุชา คำส้อม

กองบรรณาธิการเฉพาะสาขา

รศ.นพ.กมลวิทย์ ครอบตระกูล

รศ.ดร. ฌมลวรรณ ส่วนอรุณสวัสดิ์

ผศ.นพ.พรเทพ สิริมหาไชยกูล

นพ.พัฒนศมา วิจิณศาสตร์วิจัย

ผศ.พญ.สุดารัตน์ เอื้อศิริวรรณ

Editorial

Editor-In-Chief

Assoc. Prof. Jiraporn Sri-on, MD

Editor of English Section / Manager

Assist. Prof. Sathit Kurathong, MD

Deputy Editors

Assoc. Prof. Chadakarn Phaloprakarn, MD

Assoc. Prof. Supatsri Sethasine, MD

Assist. Prof. Rapeeporn Rojsaengroeng, MD

Editorial Assistants / Administrative / IT

Head of Academic Affairs section

Piyanun Chaisiripanich, BA

Yanee Premsuraya, BSc

Local Editorial Board

Assoc. Prof. Kanyarat Katanyoo, MD

Songwut Thitiboonsuean, MD

Polporn Apiwattanasawee, MD

Assoc. Prof. Warangkana Munsakul, MD

Assoc. Prof. Swangjit Sura-amornkul, MD

Chavanant Sumanasrethakul, MD

Assoc. Prof. Taweewong Tantracheewathom, MD

Yupadee Fusakul, MD

Assist. Prof. Wanjak Pongsittisak, MD

Anoma Sanpatchayapong, MD

Assist. Prof. Chanyoot Bandidwattanawong, MD

Busaba Supawattanabodee, Msc, PhD

Rittirak Othong, MD

Wilailuk Teeprasan, MD

Anucha Kamsom

Group Section Editorial Board

Assoc. Prof. Konlawij Trongtrakul, MD

Assoc. Prof. Thamolwan Suanarunsawat, Ph.D.

Assist. Prof. Pornthep Sirimahachaiyakul, MD

Patsama Vichinsartvichai, MD

Assist. Prof. Sudarat Eursiriwan, MD

คำชี้แจงการส่งบทความ

วาริเวชสารเป็นวารสารการแพทย์ของคณะแพทยศาสตร์- วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชธิราช เริ่มพิมพ์ครั้งแรกในปีพ.ศ. 2500 และพิมพ์เผยแพร่อย่างสม่ำเสมอ ปีละ 6 ฉบับ ทุก 2 เดือน (มกราคม- กุมภาพันธ์, มีนาคม-เมษายน, พฤษภาคม-มิถุนายน, กรกฎาคม-สิงหาคม, กันยายน-ตุลาคม และพฤศจิกายน-ธันวาคม) และมีฉบับเพิ่มเติมปีละ 1 เล่ม เพื่อตีพิมพ์ผลงานที่น่าสนใจในงานประชุมวิชาการของมหาวิทยาลัยหรือของ คณะ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัยในรูปแบบของนิพนธ์ต้นฉบับ รายงานผู้ป่วยและบทความวิชาการทางการแพทย์ รวมทั้งผลงานวิชาการ ด้านแพทยศาสตรศึกษาและวิทยาศาสตร์สุขภาพ

วาริเวชสารมุ่งเน้นความรู้เกี่ยวกับเวชศาสตร์เขตเมือง ได้แก่ เวชศาสตร์พื้นฐานและเวชศาสตร์การแพทย์คลินิก รวมถึง ระบาดวิทยา สมุฏฐานวิทยา พยาธิกำเนิด การวินิจฉัย และการดูแลรักษาโรค อันเกี่ยวข้องกับสุขภาพของประชาชนในเขตเมือง

บทความที่ส่งมาตีพิมพ์จะได้รับการกลั่นกรองโดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญในสาขานั้น ๆ อย่างน้อย 2 ท่านในแง่ของความเหมาะสมทางจริยธรรม วิธีการดำเนินการวิจัย ความถูกต้อง ความชัดเจนของการบรรยาย ในการนำเสนอ รายชื่อของผู้พิมพ์และผู้กลั่นกรองจะได้รับการปกปิดโดยกองบรรณาธิการก่อนส่งเอกสารไปให้ผู้เกี่ยวข้องทั้ง 2 ฝ่าย กองบรรณาธิการ ขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจแก้ไขบทความก่อนพิจารณาตีพิมพ์ ทั้งนี้ข้อความ และความคิดเห็นในบทความนั้น ๆ เป็นของเจ้าของบทความโดยตรง

บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์ที่ไหนมาก่อน และไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อพิมพ์ที่ใด ๆ ยกเว้นในรูปแบบบทคัดย่อหรือเอกสารบรรยายกรณีบทความได้รับการพิมพ์ในวาริเวชสารแล้ว ผู้พิมพ์จะได้รับสำเนาพิมพ์ 30 ฉบับ ภายหลังหนังสือเผยแพร่เรียบร้อยแล้ว และผู้พิมพ์ไม่สามารถนำบทความดังกล่าวไปนำเสนอหรือพิมพ์ในรูปแบบใด ๆ ที่อื่นได้ ถ้าไม่ได้รับคำอนุญาตจากวาริเวชสาร

หลักเกณฑ์ทั่วไปในการเตรียมและส่งต้นฉบับ

การส่งต้นฉบับ ให้ส่ง 3 ชุด พร้อม diskette หรือแผ่น CD หรือส่งทางระบบ online (<https://tci-thaijo.org/index.php/VMED> และ <http://thailand.digitaljournals.org/index.php/VMJ/>) หรือส่งทางระบบ online (<https://tci-thaijo.org/index.php/VMED> และ <http://thailand.digitaljournals.org/index.php/VMJ/>) พร้อมรายการตรวจสอบบทความ และจดหมายเพื่อขอพิมพ์ ไปยังกองบรรณาธิการ ซึ่งจดหมายนี้ต้องมีชื่อ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และ email address ของผู้พิมพ์ระบุว่า ผู้พิมพ์ท่านใดเป็นผู้รับผิดชอบหลัก และต้นฉบับนั้นเป็นบทความประเภทใด (นิพนธ์ต้นฉบับ รายงานผู้ป่วย หรือบทความวิชาการ) รวมทั้งต้องมีข้อความว่าผู้พิมพ์ทุกท่านได้อ่านและเห็นด้วยกับต้นฉบับนั้น และเชื่อว่าต้นฉบับนั้นรายงานผลตรงตามผลการวิจัยที่ได้ศึกษา และต้นฉบับนั้นไม่เคยพิมพ์ที่ไหนมาก่อนและไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อพิมพ์ที่ใด ๆ ในกรณีที่เรื่องนั้นเคยพิมพ์ในรูปแบบบทคัดย่อ หรือวิทยานิพนธ์ หรือเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใด ๆ จะต้องแจ้งให้กองบรรณาธิการทราบด้วย สำหรับเรื่องที่ทำการศึกษาค้นคว้า จะต้องมีการเขียนข้อเสนอแนะจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์แนบมาด้วย

ต้นฉบับจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ ถ้าเป็นภาษาไทยควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่ไม่มีคำศัพท์นั้น ๆ ในภาษาไทยหรือแปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน ภาษาอังกฤษที่ใช้ให้ตัวพิมพ์เล็กทั้งหมดยกเว้นชื่อเฉพาะที่ให้ไว้ ตัวพิมพ์ใหญ่เฉพาะอักษรต้น ตัวเลขใช้เลขอารบิก เนื้อหาควรมีความกระชับโดยมีความยาวเหมาะสมกับการพิมพ์ การพิมพ์ต้นฉบับให้ใช้ font Cordial New 16 พิมพ์หน้าเดียวบนกระดาษ A4 และพิมพ์บรรทัดเว้นบรรทัด โดยเว้นระยะห่างจากขอบทั้ง 4 ด้านไม่น้อยกว่า 1 นิ้ว โดยไม่ต้องปรับขอบด้านขวาให้ตรงกัน

รายการตรวจสอบบทความ (checklist guideline)

ผู้พิมพ์ต้องตรวจสอบต้นฉบับที่จัดเตรียมให้ครบถ้วนถูกต้องตรงตามรายการตรวจสอบบทความ และส่งมาพร้อมกับบทความ บทความที่ส่งมาโดยไม่มีรายการตรวจสอบบทความ หรือมีไม่ครบ หรือไม่ถูกต้องตามที่กำหนดไว้จะถูกส่งกลับก่อนการดำเนินการใด ๆ ทั้งสิ้น ผู้พิมพ์สามารถ download รายการตรวจสอบบทความชนิดต่าง ๆ ได้จาก website ของวาริเวชสาร (<http://www.vajira.ac.th/vmj>)

คำแนะนำในการเขียนบทความ

การวิจัยแบบสุ่ม การวิจัยเพื่อการวินิจฉัยโรค และการวิจัยเชิงสังเกต ควรจะตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของเกณฑ์ตามแนวทางของ Consort 2010 checklist, STARD checklist และ STROBE checklist ตามลำดับ ผู้พิมพ์สามารถอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมได้ผ่านทาง website ของวาริเวชสาร

ผู้พิมพ์ควรเตรียมบทความตามแนวทางการเขียนบทความทางเวชศาสตร์สุขภาพของคณะบรรณาธิการวารสารนานาชาติ (International Committee of Medical Journal Editors) ซึ่งมีรายละเอียดทาง website <http://www.icmje.org/recommendations/> ดังจะสรุปไว้เป็นแนวทางดังต่อไปนี้ คือ บทความที่ส่งเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ ควรเขียนเรียงตามลำดับดังนี้ ชื่อเรื่องและผู้พิมพ์ บทคัดย่อ เนื้อหาหลัก กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง

1. ชื่อเรื่อง (title) ควรตั้งชื่อเรื่องให้กะทัดรัด ได้ใจความชัดเจน ไม่ใช่ตัวย้อใด ๆ ชื่อเรื่องภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยทั้งหมด ภาษาอังกฤษที่มีในชื่อเรื่องให้แปลเป็นไทย ถ้าแปลไม่ได้ให้เขียนทับศัพท์ ถ้าเขียนทับศัพท์ไม่ได้ให้เขียนเป็นภาษาอังกฤษด้วยตัวพิมพ์เล็กยกเว้นชื่อเฉพาะที่ให้ใช้ตัวพิมพ์ใหญ่เฉพาะอักษรต้น ชื่อเรื่องภาษาอังกฤษให้ใช้ตัวพิมพ์ใหญ่ในอักษรต้นตัวแรกของทุกคำ ยกเว้นคำบุพบท

2. ผู้พิมพ์ (authors) เขียนชื่อ นามสกุล และคุณวุฒิของผู้พิมพ์ คุณวุฒิภาษาไทย เขียนด้วยตัวอักษรตามพจนานุกรม เช่น พ.บ. ว.ว. ศัลยศาสตร์ หรือ วท.บ. กศ.บ. คุณวุฒิภาษาอังกฤษ ให้เขียนด้วยตัวอักษรไม่ต้องมีจุด เช่น MD, PhD, FICS, FRCST, MRCOG เป็นต้น หลังคุณวุฒิให้ใส่เครื่องหมายเชิงบรรทัด (footnotes) กำกับให้รายละเอียดสถานที่ทำงานในบรรทัดล่างของหน้าแรก เชิงบรรทัดใช้ตัวเลขเรียงจากเลข 1 ขึ้นไป และให้ใส่เครื่องหมายดอกจันหลังคุณวุฒิของชื่อผู้ติดต่อ หรือ corresponding author และให้ e-mail address ของผู้ติดต่อในบรรทัดล่างสุดของหน้าแรก ต่อจากรายละเอียดสถานที่ทำงานของผู้พิมพ์และผู้พิมพ์ร่วม

3. บทคัดย่อ (abstract) หมายถึง เรื่องย่อของงานวิจัยซึ่งต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เนื้อหาต้องมีความสมบูรณ์ในตัวเอง โดยเขียนให้สั้นที่สุดและได้ใจความ บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษต้องมีเนื้อหาเหมือนกัน ไม่ใส่ตารางหรือแผนภูมิใด ๆ ไม่มีการอ้างอิงเอกสาร ไม่ใส่ตัวเลขหรือข้อความที่ไม่ปรากฏในผลการวิจัย สำหรับบทคัดย่อภาษาอังกฤษให้ใช้ past tense เท่านั้น และให้ใส่ keywords ต่อท้าย ไม่เกิน 3-5 คำหรือวลี เพื่อใช้เป็นดัชนี

นิพนธ์ต้นฉบับให้เขียนบทคัดย่อแบบ structured abstract ส่วนรายงานผู้ป่วยและบทความวิชาการให้เขียนบทคัดย่อแบบปกติย่อหน้าเดียว (standard abstract) ซึ่งควรมีจำนวนคำทั้งหมดไม่เกิน 300 คำ structured abstract ให้เขียน 4 หัวข้อหลัก ซึ่งประกอบด้วย วัตถุประสงค์ (objective) วิธีดำเนินการวิจัย (methods) ผลการวิจัย (results) และสรุป (conclusion) โดยวัตถุประสงค์ควรกล่าวถึงจุดมุ่งหมายหลักที่ต้องการศึกษาหรือทฤษฎีที่ต้องการทดสอบ วิธีดำเนินการวิจัยควรรวมถึงรูปแบบการทำวิจัย สถานที่ทำการวิจัย จำนวนและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง วิธีการรักษาหรือทดลอง

ผลการวิจัยหมายถึงผลลัพธ์ส่วนที่สำคัญที่สุดของการศึกษา และสรุปความเห็นถึงความสำคัญของการวิจัย

4. เนื้อหาหลัก ในส่วนของนิพนธ์ต้นฉบับ ควรประกอบด้วย 4 หัวข้อหลัก ได้แก่ บทนำ วิธีดำเนินการวิจัย ผลการวิจัย และวิจารณ์ รายงานผู้ป่วย ควรมี 4 หัวข้อหลัก คือ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์และสรุป ส่วนบทความวิชาการ ให้ปรับหัวข้อหลักตามความเหมาะสมกับบทความนั้น ๆ

บทนำ ควรกล่าวถึงความเป็นมาของปัญหา เช่น ลักษณะและความสำคัญของปัญหาที่จะนำมาศึกษา มีการเน้นถึงความรู้เดิมของปัญหาโดยอ้างอิงจากเอกสารที่เกี่ยวข้องตามสมควรเพื่อนำผู้อ่านเข้าสู่เรื่องที่จะทำวิจัย รวมทั้งบอกวัตถุประสงค์ในการทำวิจัยอย่างชัดเจน ทั้งนี้บทนำไม่ควรยาวเกินไป ไม่ใส่ข้อมูลผลการวิจัย ตารางหรือแผนภูมิใด ๆ และต้องไม่วิจารณ์หรือสรุปในบทนำ

วิธีดำเนินการวิจัย ควรบอกว่าเป็นรูปแบบการวิจัยชนิดใด กลุ่มตัวอย่างขนาดเท่าใด โดยแสดงวิธีคำนวณขนาดตัวอย่างอย่างสั้น ๆ สุ่มตัวอย่างโดยวิธีใด บอกสถานที่ที่ทำการวิจัย ระยะเวลาที่ศึกษา เกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก บอกรายละเอียดของการวิจัยว่าดำเนินการอย่างไร เพื่อให้ผู้อ่านสามารถนำไปศึกษาซ้ำได้ หากเป็นวิธีที่ใช้อยู่ทั่วไปอาจบอกเพียงชื่อวิธีการพร้อมเอกสารอ้างอิง แต่ถ้าเป็นวิธีใหม่ ต้องแจ้งรายละเอียดให้ผู้อ่านเข้าใจ รวมทั้งบอกรายละเอียดของการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ว่าใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์อะไรในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติอะไร และกำหนดระดับนัยสำคัญเท่าใด

ผลการวิจัย ควรนำเสนอให้เข้าใจง่ายและชัดเจน โดยใช้ตารางและแผนภูมิหรือรูปประกอบ แต่ไม่ใช้ตารางและแผนภูมิในเรื่องเดียวกัน ควรออกแบบให้มีจำนวนตารางและแผนภูมิน้อยที่สุด โดยไม่ควรเกิน 5-7 ตาราง ตารางและแผนภูมิต้องมีเลขที่ และชื่อกำกับ และมีคำอธิบายโดยสรุป เส้นของตารางให้มีเฉพาะเส้นแนวนอน 3 เส้นที่ด้านบนสุด ด้านล่างสุดของตาราง และเส้นแบ่งหัวข้อตารางกับเนื้อหาเท่านั้น รูปประกอบควรเป็นรูปที่จัดทำขึ้นเอง ถ้าเป็นรูปจากแหล่งอื่นจะต้องระบุที่มา รวมทั้งเอกสารสำเนาลิขสิทธิ์จากสำนักพิมพ์ต้นฉบับด้วย สำหรับรูปผู้ป่วยจะต้องไม่ให้ทราบว่าเป็นบุคคลใดโดยได้รับการปกปิดส่วนที่สามารถระบุถึงบุคคลได้ และอาจจะต้องมีคำยินยอมจากผู้ป่วยด้วย

วิจารณ์ ให้วิจารณ์ผลการวิจัยทั้งหมดที่นำเสนอ สรุปผลการวิจัยสั้น ๆ โดยไม่ต้องลอกข้อความที่เขียนแล้วในผลการวิจัย เปรียบเทียบผลการวิจัยกับการศึกษาอื่น ๆ ให้ความเห็นเหตุใดผลการวิจัยจึงเป็นเช่นนั้น ควรวิจารณ์ข้อจำกัดของการทำวิจัย วิธีดำเนินการวิจัยและความน่าเชื่อถือทางสถิติ รวมทั้งประโยชน์ที่จะนำไปใช้ได้ และการวิจัยที่ควรศึกษาต่อเนื่องต่อไปในอนาคต

5. Conflict of interest ให้ระบุว่าผู้นิพนธ์แต่ละท่านมี conflict of interest ไດ ๆ หรือไม่ ในจดหมายเพื่อขอพิมพ์

6. กิตติกรรมประกาศ แสดงความขอบคุณผู้สนับสนุนการทำวิจัย เช่น ผู้ให้การสนับสนุนทางด้านเทคนิค เครื่องมือที่ใช้ และทางการเงิน นอกจากนี้ควรขอบคุณหน่วยงานหรือผู้รับผิดชอบข้อมูล และผู้ให้คำแนะนำด้านต่าง ๆ

7. เอกสารอ้างอิง ให้ใส่หมายเลข 1,2,3 ไว้ท้ายประโยคโดยพิมพ์ด้วยวงเล็บโดยไม่ต้องใส่วงเล็บ เอกสารที่อ้างอิงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นหมายเลข 1 และเรียงลำดับก่อนหลังต่อไป หากไม่มีความจำเป็นไม่ควรอ้างอิง abstract, unpublished paper, in press หรือ personal communication นิพนธ์ต้นฉบับควรมีเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 30 รายการ และไม่ควรใช้เอกสารอ้างอิงที่เก่าเกินไป เอกสารอ้างอิงทั้งหมด รวมทั้งเอกสารอ้างอิงภาษาไทย ให้เขียนเป็นภาษาอังกฤษ โดยเขียนตาม Vancouver guideline ซึ่งกำหนดโดย International Committee of Medical Journal Editors โดยมีหลักโดยย่อดังนี้

ชื่อผู้เขียน ให้ใช้ชื่อสกุลตามด้วย อักษรแรกของชื่อต้นและชื่อกลางเป็นตัวพิมพ์ใหญ่ ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคนด้วยเครื่องหมายจุลภาค ถ้าเกิน 6 คน ใส่ชื่อ 6 คนแรก ตามด้วย et al

การอ้างอิงวารสาร ให้ใส่ชื่อผู้เขียน ชื่อเรื่อง ชื่อวารสารตาม index medicus. ปี ค.ศ.; ปีที่ (volume): หน้าแรกถึงหน้าสุดท้าย. โดยเลขหน้าที่ซ้ำกันไม่ต้องเขียน เช่น หน้า 124 ถึงหน้า 128 ให้เขียน 124-8.

ตัวอย่าง: Tangjitgamol S, Hanprasertpong J, Manusirivithaya S, Wootipoom V, Thavaramara T, Buhachat R. Malignant ovarian germ cell tumors: clinico-pathological presentation and survival outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89: 182-9.

การอ้างอิงหนังสือตำรา ให้เขียน ชื่อผู้เขียน ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้าพิมพ์ครั้งแรกไม่ต้องเขียน). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์; ค.ศ. p.หน้าแรกถึงหน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง: Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005. p.10-5.

การอ้างอิงบทหนึ่งในหนังสือตำรา ให้เขียน ชื่อผู้เขียน ชื่อเรื่อง. In: ชื่อบรรณาธิการ, editor(s). ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้าพิมพ์ครั้งแรกไม่ต้องเขียน). ชื่อเมือง: ชื่อโรงพิมพ์; ปี ค.ศ. p. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

การอ้างอิงบทคัดย่อจากที่ประชุมวิชาการ (published proceedings paper)

ตัวอย่าง: Berger H, Klemm M. Clinical signs of gastric ulcers and its relation to incidence [abstract]. In: Chuit P, Kuffer A, Montavon S, editors. 8th Congress on Equine Medicine and Surgery; 2003 Dec 16-18; Geneva, Switzerland. Ithaca (NY): International Veterinary Information Service (IVIS); 2003. p. 45.

การอ้างอิงจากวารสาร/ข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์:

ตัวอย่าง: International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [Internet]. 2014 [updated 2014 Dec 1; cited 2015 Jan 30] Available from: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.

การอ้างอิงจากวิทยานิพนธ์

ตัวอย่าง: Liu-Ambrose TY. Studies of fall risk and bone morphology in older women with low bone mass [dissertation]. [Vancouver (BC)]: University of British Columbia; 2004. 290 p.

การแก้ไขบทความเพื่อส่งตีพิมพ์

ให้ผู้นิพนธ์แก้ไขบทความ และอธิบายชี้แจงข้อสงสัยตามที่ผู้กลั่นกรอง และกองบรรณาธิการให้ข้อเสนอแนะให้ครบทุกประเด็น และควรเน้นหรือขีดเส้นใต้ส่วนที่ได้แก้ไขในบทความพร้อมทั้งมีจดหมายสั้น ๆ ระบุว่าได้แก้ไขประเด็นใดบ้าง รวมทั้งอธิบายประเด็นที่ไม่ได้แก้ไขให้ผู้นิพนธ์ส่งคืนบทความที่แก้ไขแล้ว พร้อมทั้งบทความเดิมที่ได้รับจากกองบรรณาธิการภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับบทความ ถ้าภายใน 12 สัปดาห์ ผู้นิพนธ์ไม่ส่งบทความคืน หรือไม่แก้ไขบทความตามคำแนะนำ ทางกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการถอนบทความออกจากการพิจารณาบทความเพื่อตีพิมพ์

Instructions for Authors

Vajira Medical Journal (Vajira Med J) is the official medical journal of the Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. The journal was established in 1957 and, since then, has been regularly published 6 issues per year (January-February, March-April, May-June, July-August, September-October and November-December). The aim is to provide medical knowledge, medical education, and other biomedical sciences information in various types of publications: original article, case report, and review article.

A Key focus of Vajira Med J is on basic and clinical science in urban medicine, including but not limited to epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnosis and management for a better health of urban population.

Vajira Med J is a peer reviewed journal with an editorial policy of anonymous (when the reviewers' name are unrevealed) and blind review (when the authors' name are removed from the manuscript submitted for review). All submitted manuscripts are promptly assigned, by the Editor-in- Chief, to two or more members of the editorial board members who are expertise in the field to review the content in terms of ethics, methodology, accuracy, and clarity. In the event that the article is accepted, the corresponding author will receive 30 copies of the paper after it is published.

Submission of a manuscript implies that the article or any part of its essential substance, tables, or figures has not been previously published or not under consideration for publication elsewhere. This restriction does not apply to abstract or published proceedings to the scientific meetings, or an academic thesis. If accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in Thai, English or in any other languages, without written consent from the Journal. The Editorial Board reserves the right to modify the final submission for editorial purposes. The intellectual content of the paper is the responsibility of the authors. The Editors and the Publisher accept no responsibility for opinions and statements of the authors.

Preparation of manuscripts

General requirements

All manuscripts can be submitted online (<https://tcithaijo.org/index.php/VMED> and <http://thailand.digitaljournals.org/index.php/VMJ/>) or sent to email: sathit@nmu.ac.th 3 copies in print and on electronic data file via CD, diskette or email along with a cover letter and the checklist guideline. A cover letter must include name and title of the first or corresponding author, full address, telephone number, fax number, and e-mail address, title and category of the submitted manuscript: original article, case report, or review articles. The letter should contain the declared statements that the manuscript has been read and approved by all the authors in terms of the content and accuracy, and that the manuscript has not been previously published or

is not under consideration for publication elsewhere. Previous publication in the form of abstract, published proceedings in the scientific meetings, or academic thesis is acceptable for a duplication or modification with an information (or declaration) to the editorial board. If applicable, a copy of ethics approval document should be sent along with the manuscript.

The article must be written in clear and concise Thai, or English. If the manuscript is written in Thai, English is allowed only when Thai word/phrase is unable to make the sentence clear. When English is used, lowercase letters are required. The numbers must be typed in Arabic. The text must be typed double-spaced, in single column, with 1 inch unjustified right margin on A4 paper. Cordial New in 16 pt. size is the preferred font style.

Checklist guideline for an author to submit a manuscript

To facilitate the manuscript preparation and submission, the authors must complete the checklist form and send it along with the manuscript. Any submitted manuscript without checklist form, incomplete data, or incorrect format will be returned to the corresponding author before proceeding. Checklist forms for various types of manuscript can be downloaded from Vajira Med J website (<http://www.vajira.ac.th/vmj>).

Manuscript Preparation

For researches which fit into any of the following study designs: randomized controlled, diagnostic test or observational studies should follow consort 2010 checklist, STARD checklist and STROBE checklist respectively. These checklists can be downloaded through our website.

The author should prepare the manuscript according to the Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors. (<http://www.icmje.org/recommendations/>). Briefly, the manuscripts should be structured in the following order: title and authors, abstract, main text, acknowledgments, and references.

1. Title: the title should be concise and suitable for indexing purposes. The first letter of each word should be in capital letter except for a preposition and an article.

2. Authors: all contributing author(s) with full name, graduate degree, and department and institutional affiliation of each author are required. E-mail address of the corresponding author should also be addressed.

3. Abstract: The abstract must be submitted in duplicate, both in Thai and English. Both Thai and English abstract should have similar or parallel contents. It should be concise and stand for the article. Tables, figures, or references are not included in the abstract as well as the figures or results which do not appear in the article. A standard abstract in one paragraph

without subheading is required for case report and review articles and should be limited to 300 words. Below the English abstract list 3-5 keywords for indexing purposes.

A structured abstract is required for original article. It must consist of 4 concise paragraphs under the headings: Objective(s), Methods, Results, and Conclusion(s). The **objective(s)** reflect(s) the purpose of the study, i.e. the hypothesis that is being tested. The **methods** should include the study design, setting of the study, the subjects (number and type), the treatment or intervention. The **results** include the salient outcome(s) of the study. The **conclusion(s)** state(s) the significant results of the study.

4. Main text: The text should be structured with the headings of **introduction, methods, results, and discussion** for original articles, and of **introduction, case report, discussion and conclusion** for case report. Review articles should have heading appropriate for the article.

The **introduction** should state clearly the objective(s) and rationale for the study and cite only the most pertinent references as background. The **methods** should include study design, subjects with inclusion and exclusion criteria, material, methods and procedures utilized with enough details for the study to be repeated, sample size calculation, and the statistical software and methods employed. The **results** should describe the study sample and data analyses to answer the objectives. There should be no more than 5-7 figures and tables (total) per manuscript. For the table, only horizontal lines above and below the heading and at the bottom of the table are made without any column line. The figures used should be original, any modification from other sources should be clearly indicated and state the site of the origin with written permission. If any photographs of the patients are used, they should not be identifiable or the photographs should be accompanied by written permission to use them. The **discussion** should briefly summarize or emphasize the main findings, interpret or explain their findings in comparison with other reports, state any limitation of the study, describe an impact on healthcare if any, and comment on the potential for future research.

5. Conflict of interest: the authors should declare the conflict of interest in the cover letter.

6. Acknowledgments: the authors should include only those who have made a valuable contribution to the work presented but who do not qualify as authors. This may include an involved patient population and any grant support.

7. References: state the references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Use arabic numerals in superscription without parenthesis for reference in the text. Unpublished data and personal communications is not allowed. Published abstracts can be used as numbers references; however, reference to the complete published article is preferred. The references should be upto- date in that

subject and be no more than 30 references for original articles. The 'Vancouver style' of references must be applied. List all authors when there are 6 or fewer, and list the first 6 and add 'et al' when there are 7 or more authors. Please refer to further detail of the reference format in the NEJM or official website of our journal.

Examples:

Journals

Tangjitgamol S, Hanprasertpong J, Manusirivithaya S, Wootipoom V, Thavaramara T, Buhachat R. Malignant ovarian germ cell tumors: clinico-pathological presentation and survival outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89: 182-9.

Books

Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005. p.10-5.

Chapter in Books

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

Published proceedings paper

Berger H, Klemm M. Clinical signs of gastric ulcers and its relation to incidence [abstract]. In: Chuit P, Kuffer A, Montavon S, editors. 8th Congress on Equine Medicine and Surgery; 2003 Dec 16-18; Geneva, Switzerland. Ithaca (NY): International Veterinary Information Service (IVIS); 2003. p. 45.

Electronic journals/data

International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [Internet]. 2014 [updated 2014 Dec 1; cited 2015 Jan 30] Available from: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.

Thesis

Liu-Ambrose TY. Studies of fall risk and bone morphology in older women with low bone mass [dissertation]. [Vancouver (BC)]: University of British Columbia; 2004. 290 p.

Manuscript revision

All comments or queries returned to the authors for a revision or clarification should be thoroughly addressed or revised accordingly. The revised manuscript must be underlined or highlighted for the changes, and re-submitted, preferably, within four weeks to prevent a delay of a final decision. A maximum of 12 weeks is allowed for a revision or the editorial board will take the right to withdraw the manuscript from the submission system. The original manuscript must be returned along with the printed and electronic revised version. An accompanying summarized letter of revision point by point may expedite the re-review.



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine

ปีที่ 65 ฉบับที่ 1 มกราคม - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

Vol. 65 No. 1 January - February 2021

สารบัญ

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- การศึกษาทางสรีรวิทยา และผลกระทบของการใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 ในบุคลากรทางการแพทย์สุขภาพดี
ในสถานการณ์ระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 1
(Physiologic and Other Effects of Silicone Mask Respirator N99 in the Coronavirus 2019 Outbreaks)
ยุทธนา อภิชาติบุตร
- การศึกษาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจเพทซีทีสแกนของสมองด้วยสารเภสัชรังสี
[F-18]FDG PET/CT ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 ชนิดในการวิเคราะห์โรคสมองเสื่อม 13
(A Comparative Study between Semi-Quantitative Analysis in [F-18]FDG Brain PET/ CT Scan
using Two Different Software Packages in the Diagnosis of Alzheimer's Disease)
มนิรัตน์ จับจิตต์, ชาญลักษณ์ เอื้อบุญกิจ, จักรมีเดช เศรษฐนันท์
- ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากรโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช 27
(Prevalence and Factors Related to Metabolic Syndrome in Personnel of
Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital)
กนกนันท์ สมนึก, กุลรัตน์ สายธิไชย, กิตติพงศ์ อ้วนแก้ว, รุ่งนภา ศิริพรไพบุลย์, อานนท์ ทองคงหาญ
- การวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล 37
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
(Home Blood Pressure Monitoring in Diabetes Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital,
Navamindhradhiraj University)
คตมันต์ สนธิแก้ว, สว่างจิต สุรอมรกุล
- การใช้แบบสอบถาม SCOPA และ MPDSS ฉบับภาษาไทย ประเมินการนอนหลับช่วงกลางคืน เปรียบเทียบกับ
แบบสอบถาม PSQI ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล 45
(Thai Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Nighttime Sleep and Modified Parkinson's
Disease Sleep Scale for Assessment of Nighttime Sleep Disorder Compared with Pittsburgh
Sleep Quality Index at the Faculty of Medicine Vajira Hospital)
สิรินภา เสนียมโนมัย, สุวัฒน์ ศรีสุวรรณานุกร



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine

ปีที่ 65 ฉบับที่ 1 มกราคม - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

Vol. 65 No. 1 January - February 2021

สารบัญ

หน้า

- การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ TRAb กับระดับวิตามินดี และฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ
ชนิด Graves' disease 61
(Correlation between TSH Receptor Antibody Level with Vitamin D Level and Thyroid Hormones
in Patients with Graves' Disease)
ฟ้ารุ่ง ภูษาทอง, ประสิทธิ์ สิววัฒนภัทร
- ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช 73
(Outcomes of Pharmaceutical Care in Asthmatic and COPD Patients at Faculty of Medicine
Vajira Hospital, Navamindradhiraj University)
กฤติมา โกชนสมบูรณ์
- ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล 83
(Prevalence of Vertical Transmission of HIV at Faculty of Medicine Vajira Hospital)
จุฑาทิพย์ ธรรมวินิจฉัย, ทวีวงศ์ ตันตราชีวรร



การศึกษาทางสรีรวิทยา และผลกระทบของการใช้น้ำกากซิลิโคน N 99 ในบุคลากรทางการแพทย์สุขภาพดีในสถานการณ์ระบาดไวรัสโคโรนา 2019

ยุทธนา อภิชาติบุตร พบ.,ว. อายุรศาสตร์ทั่วไป, ว. อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินหายใจ, ว.เวชบำบัดวิกฤต^{1*}

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: yutthana@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 1-12

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.1>

บทคัดย่อ

บทนำ: ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งได้กระจายไปทั่วโลกส่งผลให้น้ำกากอนามัยทางการแพทย์ชนิด N 95 ขาดแคลนอย่างมาก ด้วยเหตุนี้ทางมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช จึงได้ร่วมกันพัฒนาหน้ากากอนามัยทางการแพทย์ที่ทำจากซิลิโคน ชนิด N 99 (silicone mask respirator N 99) ที่มีคุณสมบัติในการกรองเชื้อแบคทีเรียและไวรัสมากกว่าร้อยละ 99 การศึกษานี้จะศึกษาสรีรวิทยาการหายใจ และผลกระทบของการใช้น้ำกากซิลิโคน N 99 ในบุคลากรทางการแพทย์สุขภาพดี

วิธีดำเนินการวิจัย: ศึกษาวิจัยไปข้างหน้าโดยอาสาสมัครจำนวน 20 รายหายใจผ่านตัวกรอง HEPA ที่ประกอบเข้ากับหน้ากากซิลิโคน N 99 โดยใส่ไว้ตลอดเวลาทำกิจกรรมประจำวันและทดสอบการหายใจผ่านเครื่องวัดคาร์บอนไดออกไซด์ชนิดปริมาตร (volumetric capnography) ทุก 1 ชั่วโมง จนครบ 3 ชั่วโมงโดยทำการวัดค่าที่ต้องการศึกษาประกอบด้วย dead space volume (Vd), dead space volume/tidal volume (Vd/Vt), end- tidal CO₂ (EtCO₂), alveolar CO₂, ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเม็ดเลือดแดง, แรงต้านทานทางเดินหายใจ เมื่อสิ้นสุดชั่วโมงที่ 1, 2, 3 เป็นเวลาครั้งละ 2 นาที และทำการวัดแรงต้านทานทางเดินหายใจเมื่อสิ้นสุดการใช้งานที่ 3 ชั่วโมง เพื่อคำนวณแรงต้านทานทางเดินหายใจ และทำแบบสอบถามความพึงพอใจหลังทำการศึกษาทุกราย

ผลการวิจัย: จำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 20 รายเป็นอาสาสมัครเพศชาย 8 ราย เพศหญิง 12 รายอายุเฉลี่ย 31 ปี ดัชนีมวลกาย $21.60 \pm 2.23 \text{ kg/m}^2$ และไม่มีโรคประจำตัว ผลการวัดผ่านเครื่องวัดคาร์บอนไดออกไซด์ชนิดปริมาตร เพื่อคำนวณหา dead space volume หลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 พบว่า dead space volume เพิ่มขึ้นเฉลี่ย $27.57 \pm 7.57 \text{ ml}$ ($p = 0.001$) ค่าเฉลี่ยสัดส่วน dead space volume/ tidal volume ก่อนและหลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 คือ 0.22 ± 0.03 และ 0.25 ± 0.03 ตามลำดับโดยเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 0.03 ($p = 0.011$) การวัด end tidal CO₂ ก่อนและหลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 พบว่า มีค่าประมาณ $35.35 \pm 2.32 \text{ mmHg}$ และ $36.71 \pm 2.25 \text{ mmHg}$ ตามลำดับ ($p = 0.054$) และเมื่อคำนวณ alveolar CO₂ ก่อนใส่หน้ากากและหลังใส่หน้ากาก 3 ชั่วโมง ซิลิโคน N 99 มีค่าประมาณ $32.94 \pm 3.06 \text{ mmHg}$ และ $34.52 \pm 2.64 \text{ mmHg}$ ตามลำดับ ($p = 0.085$) การวัดแรงต้านทานทางเดินหายใจก่อนและหลังใส่หน้ากาก ซิลิโคน N 99 มีค่าประมาณ $2.53 \pm 0.37 \text{ cmH}_2\text{O/L/sec}$ และ $4.14 \pm 0.8 \text{ cmH}_2\text{O/L/sec}$ เพิ่มขึ้น $1.53 \pm 0.72 \text{ cmH}_2\text{O/L/sec}$ ($p < 0.001$) ส่วนค่าออกซิเจนอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งก่อนและหลังการใช้งาน ($p = 0.355$) จากแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ใช้งาน พบว่า ไม่มีอาการปวดศีรษะ ในอาสาสมัคร ส่วนการหายใจลำบาก, ความร้อนและแสบร้อน, การระคายเคือง, เหนื่อย, กลืน ค่ะแนอยู่ในช่วง 1-2 ค่ะแนคือมีปัญหาเพียงเล็กน้อย และการสื่อสารขณะใส่หน้ากากและการรัดแน่นของหน้ากากซึ่งมีคะแนช่วง 2-3 แต่มิคือมีปัญหาเพียงเล็กน้อย จนถึงปานกลาง

สรุป: เมื่อใช้น้ำกากซิลิโคน N 99 ต่อเนื่องในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่า dead space และแรงต้านทานทางเดินหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ที่วัดจากลมหายใจออกยังเป็นปกติไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้งานจึงสามารถใช้งานหน้ากากซิลิโคน N 99 ได้อย่างปลอดภัย

คำสำคัญ: หน้ากากซิลิโคน N 99, ออกซิเจน, คาร์บอนไดออกไซด์, แรงต้านทานทางเดินหายใจ



Physiologic and Other Effects of Silicone Mask Respirator N99 in the Coronavirus 2019 Outbreaks

Yutthana Apichatbutr MD^{1*}

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navaminidradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : Yutthana@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 1-12

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.1>

Abstract

Introduction: The coronavirus outbreak which has spread across the world resulting in a significant shortage of the N 95 type of medical mask. For this reason, the University of Navamindradhiraj jointly developed a medical mask made from silicone type N 99 (Silicone Mask Respirator N 99) that filters more than 99% of bacteria and viruses. This research shows the study of respiratory physiology and the impact of using N 99 silicone mask in general volunteers.

Methods: A prospective study was carried out by 20 volunteers breathing through a HEPA filter fitted with a silicone N 99 mask doing routine work and testing for breathing through volumetric capnography every 1 hour until at the end of 3-hours. The required measurements were measured dead space volume (Vd), dead space volume / tidal volume (Vd / Vt), end- tidal CO₂ (EtCO₂), alveolar CO₂, oxygen saturation, airway resistance and a satisfaction questionnaire after all studies were performed.

Results: Total 20 subjects were eight males and twelve females, mean age was 31 years (SD), mean body mass index was 21.60 ± 2.23 kg / m² and no underlying disease. Volumetric capnography was used to calculate the respiratory parameters. With silicone N 99, the average dead space volume increased 27.57 ± 7.57 ml (p=0.001). The mean proportion of dead space volume / tidal volume before and after wearing the N 99 silicone mask was 0.22 ± 0.03 and 0.25 ± 0.03 respectively, with 0.03 increments (p = 0.011). End- tidal CO₂ measurements before and after wearing the N 99 silicone mask were found to be 35.35 ± 2.32 mmHg and 36.71 ± 2.25 mmHg (p = 0.054). When calculating alveolar CO₂ before and after wearing silicone N 99 was 32.94 ± 3.06 mmHg and 34.52 ± 2.64 mmHg respectively (p = 0.085). Respiratory resistance measurements before and after wearing the N 99 silicone mask was 2.53 ± 0.37 cmH₂O/L/sec and 4.14 ± 0.8 cmH₂O/L/sec increased by 1.53 ± 0.72 cmH₂O/L/sec (p <0.001). The oxygenation value before and after using the mask is normal (p = 0.355). According to the user satisfaction questionnaire, there was no headache in the volunteers. Respiration heat and stinging, irritation, sweating, odor, scores were 1-2 points (not at all uncomfortable to a little uncomfortable), and masked communication and mask tightening were scored 2-3 points range (a little uncomfortable to moderately uncomfortable).

Conclusion: When the silicone mask N 99 was continuously used for while it has shown that respiratory dead space and resistance were increased statistically significant but results of oxygenation and carbon dioxide levels were typical throughout use. It is therefore safe to use the N 99 silicone mask.

Keywords: silicone mask respiration N99, oxygenation, carbondioxide, airway resistance

บทนำ

ตามที่เกิดสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID 19) ขึ้นทั่วโลก โดยได้เริ่มมีการระบาดมาจากสาธารณรัฐประชาชนจีนตั้งแต่เดือนธันวาคม 2562 ปัจจุบันในประเทศไทยได้มีการแพร่ระบาดไปทั่วประเทศ และเนื่องจากการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จะแพร่กระจายผ่านทางละอองฝอยของสารคัดหลั่งที่เกิดจากการจามหรือการไอของผู้ป่วย และโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการหนักหรือเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือใช้เครื่องมือทางการแพทย์ต่าง ๆ จะพบว่าการแพร่กระจายผ่านทางอากาศได้ ดังนั้นในการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่ต้องสัมผัสผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดจึงมีความจำเป็นที่จะต้องสวมหน้ากากอนามัยที่มีคุณภาพสูงเพื่อป้องกันการติดเชื้อ และในสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งได้กระจายไปทั่วโลกส่งผลให้หน้ากากอนามัยทางการแพทย์ชนิด N 95 ขาดแคลนอย่างมาก โรงพยาบาลต่าง ๆ ไม่สามารถจัดหามาใช้งานได้เพียงพอ บุคลากรด้านสุขภาพจึงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในขณะปฏิบัติงานสูง ด้วยเหตุนี้ทางมหาวิทยาลัยวามินทราราช¹ จึงได้ร่วมกันพัฒนาหน้ากากอนามัยทางการแพทย์ที่ทำจากซิลิโคน ชนิด N 99 (silicone mask respirator N 99) โดยใช้ชุดกรองเชื้อโรคในอากาศคุณภาพสูงที่ใช้กับเครื่องช่วยหายใจหรือเครื่องดมยาสลบที่มีคุณสมบัติในการกรองเชื้อแบคทีเรียและไวรัสมากกว่าร้อยละ 99 ซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อโรคได้สูงกว่าหน้ากากอนามัยชนิด N 95 ที่ใช้กันอยู่ทั่วไป ดังนั้นการพัฒนาหน้ากากอนามัยทางการแพทย์ที่ทำจากซิลิโคนชนิด N 99 ดังกล่าว จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ให้กับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่ต้องปฏิบัติงานใกล้ชิดผู้ป่วยได้ และช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขมีอุปกรณ์ชนิดนี้เพียงพอในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มหาวิทยาลัยวามินทราราช โดยบุคลากรของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่ประกอบไปด้วยอาจารย์ และภาคเอกชนที่เกี่ยวข้องได้ร่วมกันพัฒนาต้นแบบรุ่นที่หนึ่งพร้อมทำการทดสอบมาตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 จนสามารถนำมาใช้งานได้จริงในสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และจะเริ่มทำ

การผลิตและพัฒนาต่อ ยอดให้มีประสิทธิภาพที่ดียิ่งขึ้นไป ทั้งนี้หน้ากากซิลิโคนดังกล่าวจัดอยู่ในกลุ่มอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลที่เรียกว่า elastomeric half facepiece air purifying respirator ที่จัดเป็นอุปกรณ์ป้องกันในระดับที่เทียบเท่าหรือเหนือกว่าหน้ากาก N 95 ที่ประสบปัญหาการขาดแคลนอย่างรุนแรงเช่นเดียวกันกับหน้ากาก N 95 โดยมหาวิทยาลัยวามินทราราชเรียกชื่อนวัตกรรมนี้ว่า VJR-NMU N 99 หรือ VJR-NMU elastomeric half facepiece respirator ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความปลอดภัยของหน้ากากซิลิโคน N 99 ต่อการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในอาสาสมัครที่ใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 โดยทำการวัดปริมาณออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ตามกำหนดเวลาต่อเนื่องที่ 1, 2, 3 ชั่วโมง และวัดแรงต้านทานทางเดินหายใจก่อนและหลังการใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 ครบ 3 ชั่วโมง

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจน, คาร์บอนไดออกไซด์ และแรงต้านทานทางเดินหายใจในอาสาสมัครที่ใช้หน้ากากซิลิโคน ชนิด N 99 ในช่วงระยะเวลาต่อเนื่องที่ 1, 2 และ 3 ชั่วโมง
2. ประเมินความพึงพอใจของผู้ใช้งานหน้ากากซิลิโคน N 99

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาไปข้างหน้าโดยอาสาสมัครสุขภาพดีไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 20 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า

1. บุคลากรทางการแพทย์ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
2. บุคลากรทางการแพทย์ที่ใส่หน้ากากซิลิโคน ชนิด N 99 ในการทำงาน

เกณฑ์การคัดออก

1. มีโรคประจำตัวที่ต้องห้ามต่อการศึกษา เช่น โรคหอบหืด โรคถุงลมโป่งพอง โรคหัวใจขาดเลือด
2. บุคลากรทางการแพทย์ที่ใส่หน้ากากซิลิโคน ชนิด N 99 ที่ทำ fit test ไม่ผ่าน

3. มีภาวะเหลือง (hyperbilirubinemia) หรือ ภาวะซีด (severe anemia)
4. บุคลากรที่ใช้สีทาเล็บ

เกณฑ์การหยุดการวิจัย

1. มีอาการหน้ามืด วิงเวียน ปวดศีรษะขณะใส่หน้ากาก ซิลิโคน ชนิด N 99

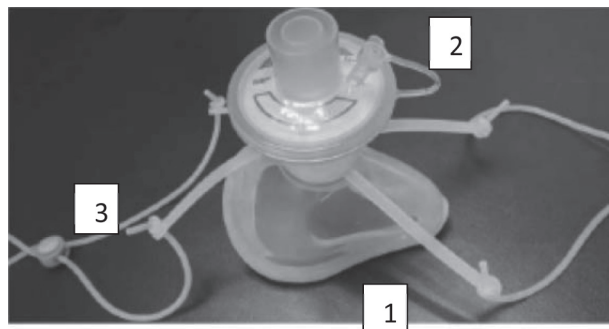
วิธีดำเนินการวิจัย

หน้ากากซิลิโคนที่นำมาประกอบเข้ากับชุดกรองอากาศ โดยหน้ากากซิลิโคนดังกล่าวเป็นหน้ากากที่ถูกใช้กันเป็นปกติ ในทางการแพทย์อยู่แล้ว โดยเฉพาะการนำมาต่อกับถังลมบีบ ในการให้ออกซิเจนก่อนที่จะทำการใส่ท่อช่วยหายใจ (preoxygenation) หน้ากากซิลิโคนดังกล่าวในกรณีที่เป็น ผู้ใหญ่ มหาวิทยาลัยนวมินทราชูจึงได้พัฒนาส่วนของ อุปกรณ์สายรัดเพื่อช่วยรัดหน้ากากซิลิโคนดังกล่าวให้กระชับ กับใบหน้า และใช้ชุดกรองทางการแพทย์สำเร็จรูปของบริษัท Draeger รุ่น CareStar 30 ที่ใช้กับเครื่องช่วยหายใจหรือ เครื่องดมยาสดที่มีประสิทธิภาพในการกรองเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อไวรัสได้มากกว่าร้อยละ 99 เมื่อประกอบอุปกรณ์ ดังกล่าวเข้าด้วยกันและทำการทดสอบ fit test กับบุคลากร ของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลพบว่าไม่มีปัญหาในการรั่ว ของอากาศเนื่องจากเป็นหน้ากากซิลิโคนที่เป็นมาตรฐาน ทางทางการแพทย์อยู่แล้ว จากนั้นจึงทำการทดสอบการหายใจ เมื่อต่อกับชุดกรองโดยตรงและให้หายใจเข้าออกผ่านทาง ชุดกรองได้ทดสอบประสิทธิภาพในการกรองฝุ่นขนาด 0.3 ไมครอน พบว่าสามารถกรองได้มากกว่าร้อยละ 99 โดยมี ส่วนประกอบของหน้ากากดังรูปที่ 1

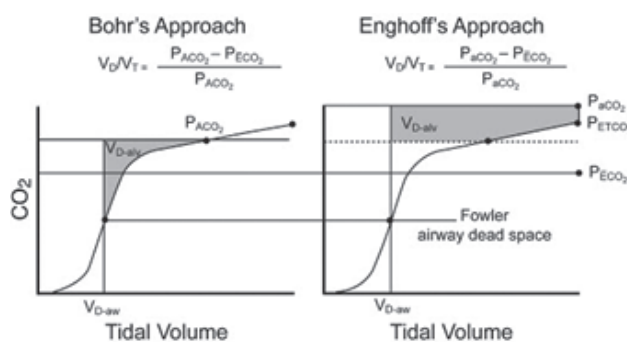
โดยอ้างอิงการศึกษาของ Bourgoin P. และคณะ²⁻³ เรื่อง Assessment of Bohr and Enghoff Dead Space Equation in Mechanical ventilated children พบว่า dead space fraction (dead space volume/tidal volume) ที่ได้จาก volumetric capnography จะได้ค่า ใกล้เคียงกับ Enghoff method

เครื่องจะคำนวณหา alveolar CO₂ (PACO₂) ทำให้ สามารถคำนวณ dead space volume/tidal volume (V_D/V_T) ได้ โดยใช้ Bohr approach ค่าที่วัดได้และคำนวณได้

ต้องไม่สูงไปกว่าค่าปกติของร่างกาย (dead space volume 2.2 ml/kg ideal body weight หรือ V_D/V_T = 0.25-0.3) ตัวกรองอากาศ CareStar 30 เมื่อใช้กับคนปกติที่มี dead space ประมาณ 150 ml (V_D/V_T = 0.3) ทำให้ dead space เพิ่มขึ้นเป็น 180 ml หรือ (V_D/V_T = 0.357)



รูปที่ 1: แสดงรูป หน้ากากซิลิโคน ชนิด N 99 (VJR-NMU N 99 หรือ VJR-NMU elastometric half facepiece respirator) ประกอบด้วย 1) ซิลิโคน mask 2) ตัวกรองอากาศ บริษัท Draeger รุ่น CareStar 30 3) สายรัดใบหน้า (O-ring) (ดัดแปลงจาก มหาวิทยาลัยนวมินทราชูคู่มือการใช้ นวัตกรรมด้านความปลอดภัยเพื่อป้องกันการติดเชื้อ COVID - 19 สำหรับบุคลากรการแพทย์และสาธารณสุข. เมษายน 2663:13-8.)¹



รูปที่ 2: แสดง Alveolar CO₂ (PACO₂) คำนวณจาก ค่ากลางของ slope phase III ของ expired volumetric capnography และ Dead space volume/tidal volume คำนวณจาก Bohr Approach⁴

ส่วนค่าอื่นๆ ที่บ่งบอกถึงการระบายคาร์บอนไดออกไซด์ (ventilation) ในการศึกษานี้ได้แก่⁵⁻⁸

Partial pressure of CO₂ in exhaled gas (PetCO₂) ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจตอนหายใจออก สุดคำนวณจาก $F_{et}CO_2 \times (P_b - PH_2O)$ ค่าปกติ 35-40 mmHg

Fractional concentration of CO₂ in exhaled gas (FetCO₂) สัดส่วนเปอร์เซ็นต์คาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจ ออกคำนวณจาก $V'CO_2 / \text{minute volume}$ ค่าปกติ 5.1-6.1%

Volume of CO₂ eliminated/minute (V' CO₂) อัตราการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์ของร่างกายคำนวณจาก $VCO_2 \times \text{respiratory rate}$ ค่าปกติ 2.6-2.9 ml/min/kg

Airway resistance (cmH₂O/L/sec) แรงเสียดทานทางเดินหายใจคำนวณจาก airway pressure ช่วง inspiratory pause/respiratory flow (อัตราการไหลของอากาศ) โดยอ้างอิงการศึกษาของ Bartlett R.G. และคณะ⁹ ค่าแรงต้านทานทางเดินหายใจที่เพิ่มขึ้นทำให้ work of breathing และ oxygen consumption เพิ่มขึ้นและค่าแรงเสียดทานของตัวกรองอากาศ CareStar มีค่า 1.5 millibar/60 L/min หรือประมาณ 1.53 cmH₂O/L/sec ดังนั้นหลังการใส่หน้ากาก ค่าแรงเสียดทานอาจมีค่าสูงกว่าค่าตั้งต้นได้อีกไม่เกิน 1.53 cmH₂O/L/sec¹⁰

การวัดระดับของออกซิเจน (oxygen) จะวัดด้วย pulse oximeter โดยใช้เทคนิค spectrophotometry โดยวัดความอิมตัวของออกซิเจนในเม็ดเลือดแดง โดยค่า SpO₂ 97-100 เป็นค่าปกติ¹¹ โดยเมื่ออาสาสมัครอ่านเอกสารคำชี้แจงผู้สมัครและลงชื่อก่อนเข้าสู่การวิจัย อาสาสมัครจะเลือกขนาดหน้ากากให้เหมาะสมกับใบหน้า และทำ fit test หลังจากนั้นอาสาสมัครจะปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยปกติโดยไม่ได้มีการออกกำลังเพิ่ม (light intensity) อาสาสมัครหายใจผ่าน volumetric capnography ด้วย Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) pressure support 0 cmH₂O PEEP 0 cmH₂O ผ่านเครื่องช่วยหายใจ Hamilton รุ่น G 5 ให้ได้ปริมาณอากาศต่อครั้ง (tidal volume) 10-12 ซีซี/กิโลกรัม อัตราการหายใจ 10-20 ครั้ง/นาที เพื่อบันทึกค่าที่ต้องการศึกษาเป็นค่าพื้นฐานและวัดแรงต้านทานทางเดินหายใจ (airway resistance) โดยตั้ง volume control mode ใช้ 10-12 ซีซี/กิโลกรัม อัตราการหายใจ 10 ครั้ง/นาที

ใส่ inspiratory pause 5 วินาที เพื่อคำนวณแรงต้านทานทางเดินหายใจ อาสาสมัครหายใจผ่านตัวกรองที่ประกอบเข้ากับหน้ากากซิลิโคน N 99 โดยใส่ไว้ตลอดเวลาทำกิจกรรมประจำวันปกติโดยไม่มีการออกกำลังกายเพิ่มและทดสอบหายใจผ่าน volumetric capnography ด้วย Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) pressure support 0 cmH₂O PEEP 0 cmH₂O ให้ได้ปริมาณอากาศต่อครั้ง (tidal volume) 10-12 ซีซี/กิโลกรัม อัตราการหายใจ 10-16 ครั้ง/นาที ทุก 1 ชั่วโมง จนครบ 3 ชั่วโมงโดยทำการวัดค่าที่ต้องการศึกษาเมื่อสิ้นสุดชั่วโมงที่ 1, 2, 3 เป็นเวลาครั้งละ 2 นาที โดยใช้คาเชลีย์ และทำการวัดแรงต้านทานทางเดินหายใจซ้ำเมื่อสิ้นสุดการใช้งานที่ 3 ชั่วโมง โดยตั้ง volume control mode ใช้ tidal volume 10-12 ซีซี/กิโลกรัม อัตราการหายใจ 10-20 ครั้ง/นาที ใส่ inspiratory pause 5 วินาที เพื่อคำนวณแรงต้านทานทางเดินหายใจ

หลังจากครบ 3 ชั่วโมงอาสาสมัครจะมาตอบแบบสอบถามอาการข้างเคียงที่อาจเกิดหลังการใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 โดยใช้ The modified Borg scale of perceived exertion โดยให้ลำดับคะแนน 0-4 คะแนน

- 0 = extremely easy (ใช้ง่ายมาก)
- 1 = easy (ใช้ง่าย)
- 2 = somewhat easy (ใช้ค่อนข้างง่าย)
- 3 = somewhat hard (ใช้ค่อนข้างยาก)
- 4 = hard (ใช้ยาก)

ในการศึกษานี้จะประยุกต์สอบถามเพื่อให้สอดคล้องกับงานวิจัยโดยอ้างอิงการศึกษาของ Raymond J และคณะ¹² ในปี ค.ศ. 2010 ทำแบบสอบถามบุคลากรทางการแพทย์ที่ใช้หน้ากาก elastomeric respirator โดยแบ่งคะแนนเริ่มจาก 0-4

- 0 = not at all uncomfortable (ไม่อึดอัด)
- 1 = very slightly uncomfortable (อึดอัดเพียงเล็กน้อย)
- 2 = a little uncomfortable (อึดอัดแต่สามารถใช้ต่อจนทำงานเสร็จ)
- 3 = moderately uncomfortable (อึดอัดมากแต่สามารถใช้ต่อได้ระยะสั้นๆ)
- 4 = extremely uncomfortable (อึดอัดเป็นอย่างมากต้องหยุดทำงานทันที)

และสอบถามในประเด็น ปวดศีรษะ (headache), หายใจลำบาก (difficult to breath), ความร้อน (facial heat), แสบร้อน (pinching), การระคายเคือง (skin irritation), เหงื่อ (facial sweating), การสื่อสาร (speech difficulty), บีบรัด (tightness of elastomeric), เลื่อนหลุด (slippage of elastomeric), กลิ่น (odor of elastomeric), น้ำหนัก (weight of elastomeric)

ข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) แสดงโดยใช้ mean±SD เทียบกับค่าอ้างอิงมาตรฐานดังรายละเอียดข้างต้นและเปรียบเทียบโดยใช้ pair T-test สำหรับ independent means

จำนวนอาสาสมัคร

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยกับค่ามาตรฐาน และมีสมมติฐานในการทดสอบเพื่อแสดงความไม่ด้อยไปกว่า (test for non-inferiority) ดังนั้นการกำหนดขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ใช้การประมาณค่าขนาดตัวอย่างจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 1 กลุ่ม (testing for one population mean) ดังนี้¹³

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(\epsilon - \delta)^2}$$

โดยที่ n หมายถึง ขนาดตัวอย่าง

$Z_{1-\alpha}$ หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{1-\alpha} = 1.645$

$Z_{1-\beta}$ หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับอำนาจการทดสอบ โดยกำหนดอำนาจการทดสอบ ร้อยละ 80 ดังนั้น $Z_{1-\beta} = 0.842$

ϵ หมายถึง ค่าผลต่างค่าเฉลี่ย

โดยที่ $\epsilon = \mu - \mu_0$

μ หมายถึง ค่าเฉลี่ยประชากรที่ศึกษา ประมาณด้วยค่าเฉลี่ยตัวอย่าง

μ_0 หมายถึง ค่าเฉลี่ยประชากรที่เป็นค่ามาตรฐานหรือค่าคงที่ที่ต้องการทดสอบ

δ หมายถึง ค่าผลต่างที่มีความหมายทางคลินิก

σ^2 หมายถึง ค่าความแปรปรวนประชากร ประมาณด้วยค่าความแปรปรวนตัวอย่าง

ค่าสถิติที่ใช้คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ทั้งค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน อ้างอิงจากการศึกษาของ Flower W.S.¹⁴ ในปี ค.ศ. 1948 พบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ anatomical dead space มีค่าเท่ากับ 156 ± 28 ml คิดเป็นสัดส่วน anatomical dead space ต่อ tidal volume 0.28 ± 0.045 (μ_0) และอ้างอิงค่ามาตรฐานของ V_d/V_t มีค่าเท่ากับ 0.20-0.30 ดังนั้นจึงกำหนดค่าเฉลี่ยประชากรที่เป็นค่ามาตรฐานเท่ากับ 0.30 (μ) และค่า dead space ของตัวกรอง CareStar 30 มีค่า 30 ml ทำให้ค่าสัดส่วน V_d/V_t เพิ่มจากค่ามาตรฐานไม่เกิน 0.357 ดังนั้น จึงนำ 0.057 เป็นค่าผลต่างที่มีความสำคัญทางคลินิก (δ) สามารถแทนค่าในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

$$n = \frac{(1.645 + 0.842)^2 \times 0.0452}{(0.02 - 0.057)^2}$$

$$n = 8$$

จึงต้องใช้อาสาสมัครอย่างน้อย 8 คน แต่ในการศึกษานี้สามารถรวบรวมอาสาสมัครได้ 20 ราย นิยาม fit test คือ การทดสอบความพอดีของอุปกรณ์ปกป้องทางเดินหายใจแบบเชิงคุณภาพ (qualitative fit test) โดยผู้ใช้งานใส่อุปกรณ์ป้องกันทางเดินหายใจและสูดดมสารทดสอบแล้วพิจารณาด้วยความเห็นของตนเองว่ารู้สึกถึงสารที่ใช้ทดสอบหรือไม่ และถ้าไม่รู้สึกถึงสารที่ทดสอบจะแปลผลว่า ผ่าน (pass)

ผลการศึกษา

การวิจัยทำในในช่วงเดือน กรกฎาคม - กันยายน 2563 ได้จำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 20 รายเป็นอาสาสมัครเพศชาย 8 ราย เพศหญิง 12 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 31 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.6 ± 2.23 kg/m² และไม่มีโรคประจำตัว การวัดค่าสรีรวิทยาการหายใจก่อนเริ่มใช้หน้ากากได้แก่ dead space volume (V_d), dead space volume/tidal volume (V_d/V_t), end tidal CO₂ ($EtCo_2$), alveolar CO₂, oxygen saturation, airway resistance ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

ค่าพื้นฐานของอาสาสมัครจำนวน 20 ราย (mean $\pm$ SD)

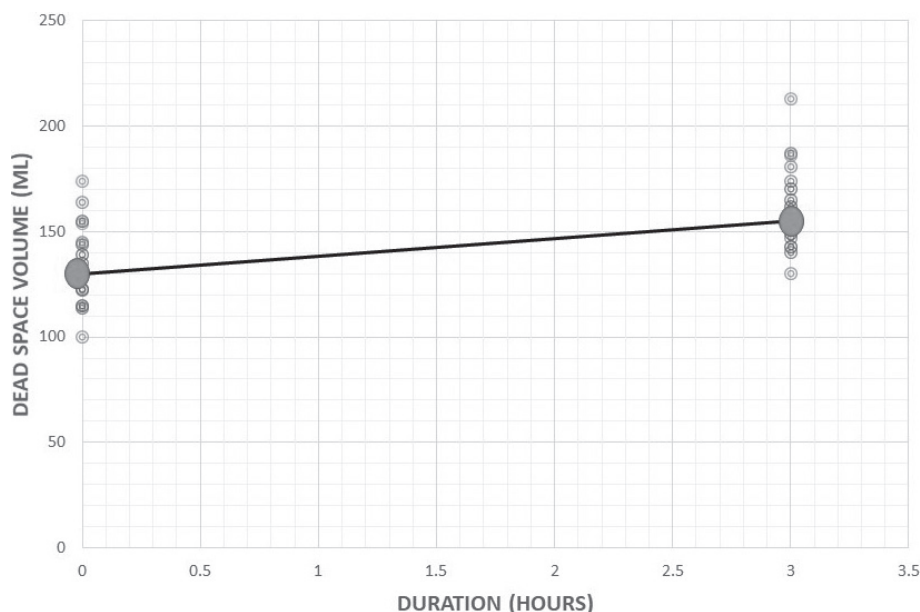
อายุ	31 ปี
BMI	21.6 $\pm$ 2.23
Vd	136.57 $\pm$ 20.20
Vd/Vt	0.22 $\pm$ 0.03
EtCO ₂	35.35 $\pm$ 2.32
Alveolar CO ₂	32.94 $\pm$ 3.06
V' CO ₂	199.5 $\pm$ 46.07
resistance	2.53 $\pm$ 0.38
SpO ₂	99 - 100%

age (ปี), BMI = body mass index (kg/m²), Vd = dead space volume (ml), Vd/Vt = dead space volume/tidal volume, EtCO₂ = end tidal carbon dioxide (mmHg), alveolar CO₂ = alveolar carbon dioxide (mmHg), V' CO₂ = volume of carbon dioxide elimination/minute (ml/min/kg), SpO₂ = oxygen saturation (%)

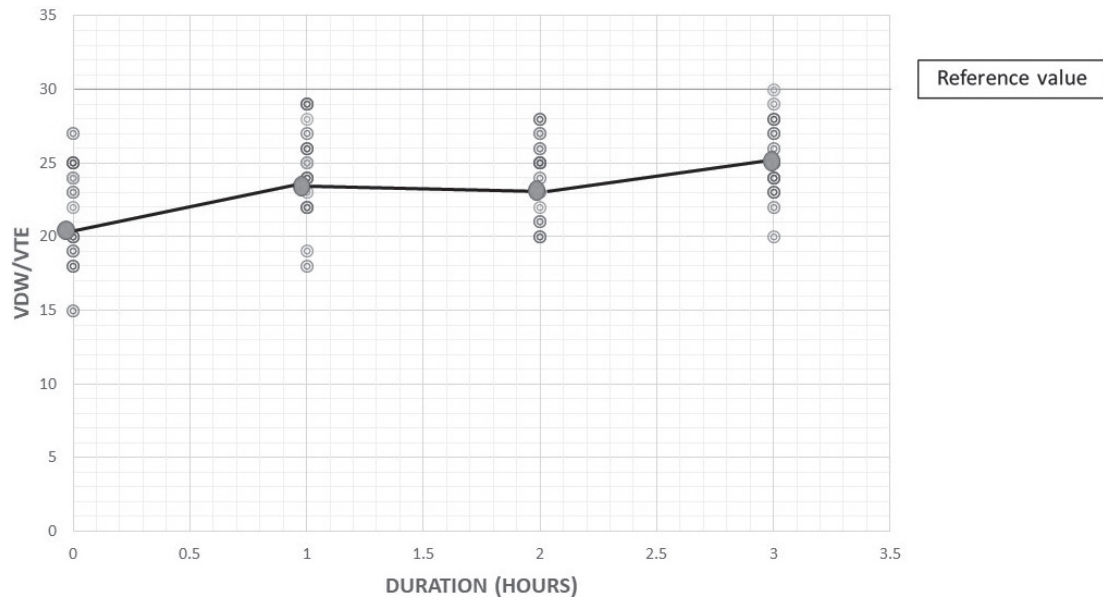
ผลการวัด volumetric capnography เพื่อกำหนดหา dead space volume หลังใส่ซิลิโคน N 99 โดยพบว่า dead space volume เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 27.57 ± 7.57 ml โดยค่า p = 0.001 (รูปที่ 3) ค่าเฉลี่ยสัดส่วน dead space volume/tidal volume ก่อนใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 ในอาสาสมัครประมาณ 0.22 ± 0.03 หลังใส่หน้ากากซิลิโคน

N 99 มีค่าเฉลี่ยประมาณ 0.25 ± 0.03 เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 0.03 โดย p = 0.011 (รูปที่ 4) การวัด end tidal CO₂ ก่อนและหลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 พบว่า มีค่าประมาณ 35.35 ± 2.32 mmHg และ 36.71 ± 2.25 mmHg ตามลำดับ โดย p = 0.054 (รูปที่ 5) และเมื่อคำนวณ alveolar CO₂ ก่อนใส่หน้ากากและหลังใส่หน้ากาก 3 ชั่วโมงมีค่าประมาณ 32.94 ± 3.06 mmHg และ 34.52 ± 2.64 mmHg ตามลำดับ โดย p = 0.085 การวัดแรงต้านทานทางเดินหายใจก่อนใส่หน้ากาก และหลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 วัดได้ 2.53 ± 0.37 cmH₂O/L/sec และ 4.14 ± 0.8 cmH₂O/L/sec เพิ่มขึ้น 1.53 ± 0.72 cmH₂O/L/sec โดย p < 0.001 (รูปที่ 6) ผลการวัด volumetric capnography ก่อนและหลังการใส่หน้ากาก silicone N 99 แสดงดังตารางที่ 2

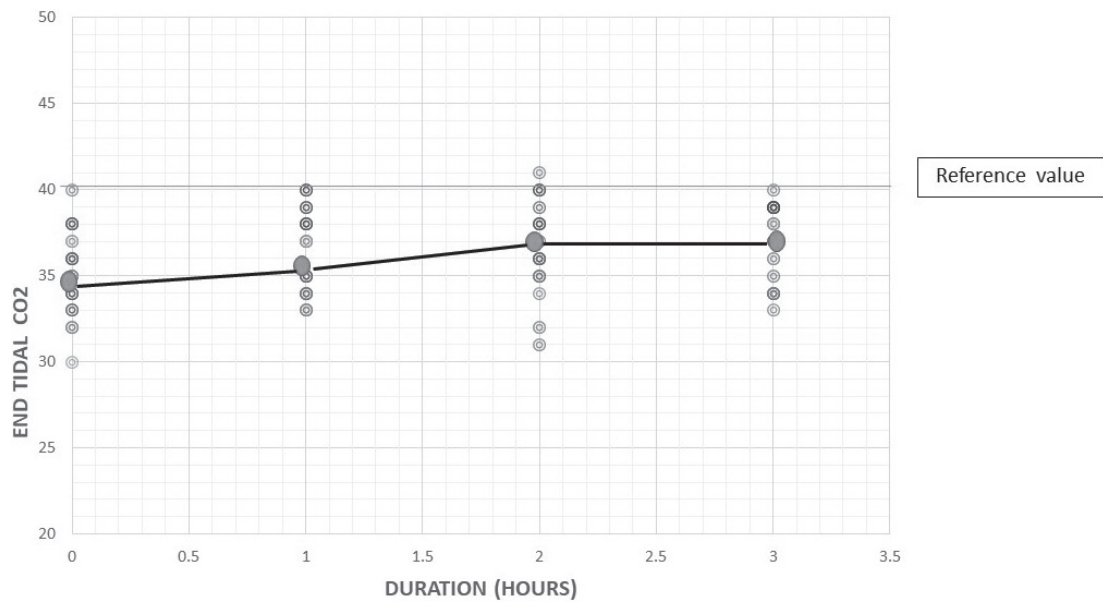
จากแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ใช้งาน พบว่า ไม่มีอาการปวดศีรษะในอาสาสมัคร ส่วนการหายใจลำบาก, ความร้อนและแสบร้อน, การระคายเคือง, เหนื่อย, กลืนคเค้นอยู่ในช่วง 1-2 คะแนน (not at all uncomfortable to a little uncomfortable) และการสื่อสารขณะใส่หน้ากาก และการรัดแน่นของหน้ากากซึ่งมีคะแนนช่วง 2-3 คะแนน (a little uncomfortable to moderately uncomfortable) แสดงในรูปที่ 7



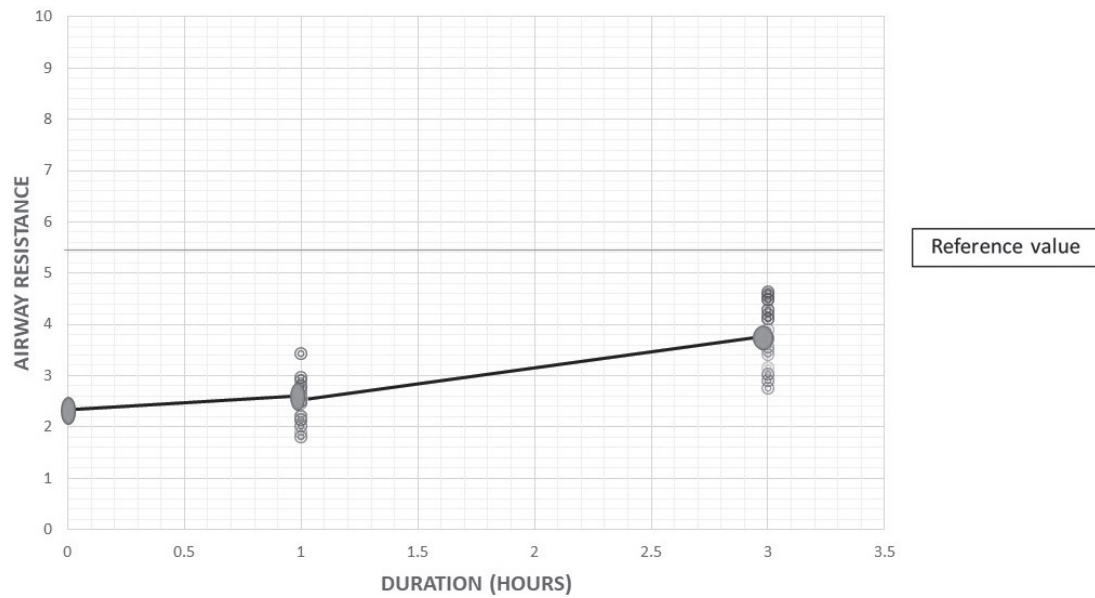
รูปที่ 3: แสดง dead space volume (ml) ที่เพิ่มขึ้นเมื่อครบ 3 ชั่วโมง



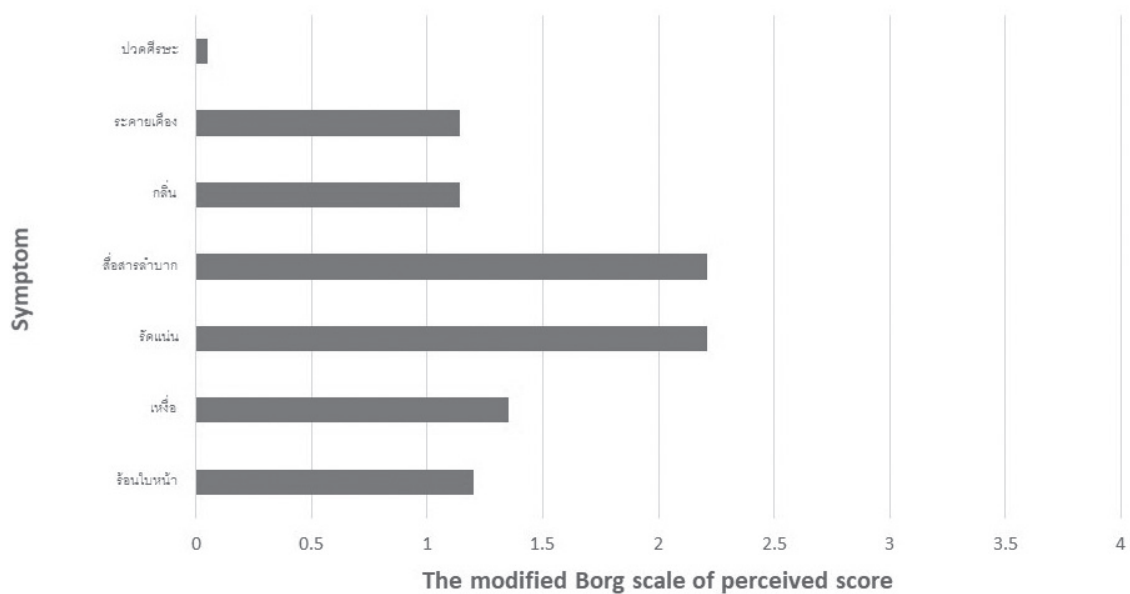
รูปที่ 4: แสดงสัดส่วน dead space volume/tidal volume เมื่อครบ 3 ชั่วโมง



รูปที่ 5: แสดง end tidal CO2 (mmHg) เมื่อครบ 3 ชั่วโมง



รูปที่ 6: แสดง airway resistance (cmH20/L/sec) เมื่อครบ 3 ชั่วโมง



รูปที่ 7: แสดงอาการข้างเคียงในการใช้น้ำกาก silicone N 99 (0 = not at all uncomfortable, 1 = very slightly uncomfortable, 2 = a little uncomfortable, 3 = moderately uncomfortable, 4 = extremely uncomfortable)

ตารางที่ 2:

แสดง oxygenation , ventilation, resistance หลังใส่หน้ากากครบ 3 ชั่วโมง (mean $\pm$ SD)

Respiratory physiology	ก่อนใส่หน้ากาก	หลังใส่หน้ากาก 3 ชั่วโมง	ค่านัยสำคัญทางสถิติ
Dead space	136.57 $\pm$ 20.20	164 $\pm$ 21.87	0.001
Dead space/tidal volume	0.22 $\pm$ 0.03	0.25 $\pm$ 0.03	0.011
EtCO ₂	35.35 $\pm$ 2.32	36.71 $\pm$ 2.25	0.054
Alveolar CO ₂	32.94 $\pm$ 3.06	34.52 $\pm$ 2.64	0.085
V'CO ₂	199.5 $\pm$ 46.07	219.21 $\pm$ 52.77	0.180
SpO ₂	97 - 100	97 - 100	0.355
resistance	2.53 $\pm$ 0.38	4.14 $\pm$ 0.8	0.0001

age (ปี), BMI = body mass index (kg/m²), Vd = dead space volume (ml), Vd/Vt = dead space volume/tidal volume, EtCO₂ = end tidal carbon dioxide (mmHg), alveolar CO₂ = alveolar carbon dioxide (mmHg), V' CO₂ = volume of carbon dioxide elimination/minute (ml/min/kg) SpO₂ = oxygen saturation (%), resistance (cmH₂O/L/sec)

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าหลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 พบว่าค่าเฉลี่ย dead space เพิ่มขึ้นจากเดิม 27.5 ml หรือเพิ่มสัดส่วน Vd/Vt เพิ่มขึ้นเป็น 0.25 $\pm$ 0.03 หลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 โดยเพิ่มขึ้นประมาณ 0.03 (ค่า p = 0.001 และ 0.011 ตามลำดับ) แม้ว่าจะเพิ่มจากค่าเริ่มต้นก่อนใส่หน้ากากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็สามารถอธิบายได้จากข้อมูลตัวกรอง CareStar 30 ของบริษัท Draeger จะมีค่า dead space 30 ml ส่วนค่า Vd/Vt เพิ่มขึ้นตามสัดส่วนของตัวกรองเพิ่มขึ้นและเมื่ออาสาสมัครทำงานปกติโดยไม่ออกแรง พบอัตราการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์สูงขึ้นและค่า alveolar CO₂ เพิ่มขึ้นแต่ใกล้เคียงค่าเริ่มต้นโดยที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p = 0.085) และไม่เกินระดับที่มีผลทางคลินิก เมื่อวัดระดับ end tidal CO₂ พบว่าการวัด end tidal CO₂ ก่อนและหลังใส่หน้ากากซิลิโคน N 99 มีค่าประมาณ 35.35 $\pm$ 2.32 mmHg และ 36.71 $\pm$ 2.25 mmHg ไม่เกินจากค่าปกติ (35-40 mmHg) และไม่แตกต่างกันทางสถิติ ในการวัดคาร์บอนไดออกไซด์ที่พบมีการเพิ่มของ end tidal CO₂ และ alveolar CO₂ ไม่แตกต่างกันทั้งก่อนและหลังการใส่หน้ากากบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของหน้ากาก N 99 ในเรื่องการระบายอากาศที่ไม่ก่อให้เกิดปัญหาต่อการใช้งาน โดยสาเหตุคือ การทำงานปกติระดับ light intensity โดยการเพิ่มขึ้นของคาร์บอนไดออกไซด์เกิดจากอัตราการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์ ที่เพิ่มขึ้นในแต่ละช่วงเวลา

ที่อาสาสมัครทำงานเกิดจากการปฏิบัติงานตลอดระยะเวลา 3 ชั่วโมง ไม่ทำให้เกิดการคั่งภายในถุงลมและไม่ทำให้อาสาสมัครมีปัญหาปวดศีรษะ ระดับออกซิเจนในเลือดก่อน, ระหว่างการใช้หน้ากากและหลังการใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 เป็นเวลา 3 ชั่วโมง โดยการวัดด้วย pulse oximeter พบว่าระดับออกซิเจนไม่แตกต่างกันในทุกช่วงเวลา (p = 0.355) ผลการวิจัยชุดนี้มีค่าสอดคล้องกับการศึกษาของ Raymond j และคณะ¹² ที่ให้อาสาสมัครใช้หน้ากาก elastomeric respirator และออกแรงโดยปั่น treadmill เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจนจากการวัดด้วย pulse oximeter แต่จะมีปัญหา hypercapnia ในกลุ่มที่ออกแรง treadmill ด้วยความเร็ว 2.5 mph โดยมีการสะสมของคาร์บอนไดออกไซด์ที่วัดจากผิวหนังในอาสาสมัคร 5 ใน 10 ราย (45.4-62.8 mm Hg) และการศึกษาของ Rebmann T และคณะ¹⁵ ทำการศึกษา กลุ่มพยาบาลที่ปฏิบัติงานในหออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรม และใส่หน้ากาก N 95 พบมีระดับคาร์บอนไดออกไซด์ที่วัดจากผิวหนังเพิ่มขึ้นแต่ไม่ถึงระดับที่มีผลทางคลินิก (ใช้ปริมาณ cutaneous CO₂ ไม่เกิน 45 mmHg)

ส่วนแรงเสียดทานทางเดินหายใจที่เพิ่มขึ้นหลังการใส่หน้ากากการวัดแรงต้านทางเดินหายใจก่อนใส่หน้ากาก และหลังใส่หน้ากาก ซิลิโคน N 99 วัดได้ 2.53 $\pm$ 0.37 cmH₂O/L/sec และ 4.14 $\pm$ 0.8 cmH₂O/L/sec (ค่านัยสำคัญทางสถิติ = 0.0001) เพิ่มขึ้น 1.53 $\pm$ 0.76 cmH₂O/L/sec ค่าแรงเสียดทาน

เพิ่มขึ้นเกิดจากค่าแรงเสียดทานภายในตัวกรองที่ 1.5 millibar/60L/min (1.53 cmH₂O/L/sec)⁹ โดยไม่ทำให้ผู้ใช้หน้ากากรู้สึกเหนื่อยจนต้องหยุดใช้ และไม่พบอาการผิดปกติอื่นเนื่องมาจากภาวะคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ เช่น ปวดศีรษะ ง่วงซึม สอดคล้องไปกับการศึกษาของ Lim ECH และคณะ¹⁶ ที่ใช้หน้ากาก N 95 ต่อเนื่องระยะเวลา < 4 ชั่วโมงจะไม่ทำมีอาการปวดศีรษะ แต่หน้ากากซิลิโคน N 99 ในการศึกษาี้จากการประเมินด้วยแบบสอบถามจะมีปัญหาเรื่องการสื่อสารระหว่างใช้งานเนื่องจากตัวหน้ากากถูกรัดตึงให้กระชับใบหน้า ซึ่งเป็นข้อจำกัดของงานวิจัย

สรุปผลวิจัย

เมื่อใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 ต่อเนื่องในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่า dead space และแรงต้านทานทางเดินหายใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ที่วัดจากลมหายใจออกยังเป็นปกติ ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้งานจึงสามารถใช้งานหน้ากากซิลิโคน N 99 ได้อย่างปลอดภัย

ตัวย่อ

BMI = body mass index (kg/m²), Vd = dead space volume (ml), Vd/Vt=dead space volume/ tidal volume, EtCO₂ = end tidal carbondioxid (mmHg), alveolar CO₂ = alveolar carbondioxide (mmHg), V' CO₂ = volume of carbondioxide elimination/minute (ml/min/kg), SpO₂ = oxygen saturation (%)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์ มโนมัยพิบูลย์ อธิการบดีมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ที่ให้การสนับสนุนคิดค้นและให้คำแนะนำในการทำการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Navamindradhiraj University. Manual of innovation for safety NMU-PAPR-2, NMU- mini PAPR, VJR-NMU-N99 [internet]. 2020 [cited 2020 May 30]. Available from: <http://www.nmu.ac.th/uploads/2020/04>.
2. Bourgoign P, Baudin F, Brossier D, Emeriaud G, Wysocki M, Jouvet P. Assessment of Bohr and Enghoff dead space equations in mechanically ventilated children. *Respir Care* 2017;62(4): 468-74.
3. Siobal MS, Ong H, Valdes J, Tang J. Calculation of physiologic dead space: Comparison of ventilator volumetric capnography to measurement by metabolic analyzer and volumetric CO₂ monitor. *Respir Care* 2013; 58(7):1143-51.
4. Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Crit Care* 2016;20:184-93.
5. Wolff G, Brunner JX, Gradel E. Gas exchange during mechanical ventilation and spontaneous breathing. Intermittent mandatory ventilation after open heart surgery. *Chest* 1986; 90:11-7.
6. Tusman G, Sipmann FS, Bohm SH. Rationale of deadspace measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg* 2012;114(4): 866-74.
7. Tusman G, Suarez SF, Borges JB, Hedenstierna G, Bohm SH. Validation of Bohr deadspace measured by volumetric capnography. *Intensive Care Med* 2011;37(5):870-4.
8. Weissman C, Kemper M, Elwyn DH, Askanazi J, Hyman AI, Kinney JM. The energy expenditure of the mechanically ventilated critically ill patient. An analysis. *Chest* 1986;90:11-7.
9. Bartlett RG, Brubach HF, Trimble RC, Specht H. Relation of increase airway resistance to breathing work and breath velocity and acceleration patterns with near maximum breathing effort. *J Appl Physiol* 1958;13(2): 194-204.
10. Draeger. Breathing System Filters and HME [internet]. 2020 [cited 2020 Jul 8]. Available

- from: https://www.draeger.com/th_th/Hospital/Productselector/Accessories-and-Consumable/Ventilation-Accessories/Breathing-system-Filters-and-HME
11. Marino PL. The ICU Book. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer health/Lippincott William & Wilkins; 2014.
 12. Roberge RJ, Coca A, William J, Powell JB, Palmiero BS. Reusable elastomeric air-purifying respirators: Physiologic impact on health care workers. Am J Infect control 2010;38:381-6.
 13. Chow SC, Shao J, Wang H. Sample size calculations in clinical research. New York: Marcel Dekker; 2003.
 14. Fowler W.S. Lung function studies. II. the respiratory dead space. Am J Physiol 1948; 154:405-16.
 15. Rebmann T, Carrico R, Wang J. Physiologic and other effects and compliance with long-term respirator use among medical intensive care unit nurses. Am J infect control 2013;41:1218-23.
 16. Lim ECH, Seet RCS, Lee K-H, Wilder-Smith EPV, Chuah BYS, Ong BKC. Headaches and the N95 face-mask amongst healthcare providers. Acta Neurol Scand 2006;113: 199–202.



การศึกษาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจเพทซีทีสแกนของสมองด้วยสารเภสัชรังสี (F-18)FDG PET/CT ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 ชนิดในการวิเคราะห์โรคสมองเสื่อม

มนิรัตน์ จัปจิตต์ วท.ม. วิทยาศาสตร์รังสี^{1*}

ธัญญลักษณ์ เจริญธัญญกิจ พ.บ. ว.ว. เวชศาสตร์นิวเคลียร์²

จักรมีเดช เศรษฐนันท์ พ.บ. ว.ว. เวชศาสตร์นิวเคลียร์²

¹ หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์รังสี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² สาขาวิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: maneerat.j@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 13-26

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.2>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจ [F-18]FDG PET/CT ของสมอง ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain นอกจากนี้ยังศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's Disease; AD) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ทั้ง 2 ชนิดจากภาพ 3D-SSP Z-score map เทียบกับวิธีมาตรฐาน

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยนำข้อมูลการตรวจ [F-18] FDG PET ของอาสาสมัครผู้สูงอายุชาวไทยจำนวน 85 ราย (ผู้สูงอายุที่มีระดับความรู้คิดปกติ 21 ราย ผู้ป่วยสมองเสื่อมเล็กน้อย (MCI) 32 ราย และผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ 32 ราย มาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งสองชนิดและเปรียบเทียบค่า Z-score รวมทั้งศึกษาค่าความสามารถในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์เทียบวิธีมาตรฐาน ใช้สถิติ t-test กำหนดระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการวิจัย: พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า Z-score ที่ตำแหน่งสมองส่วน medial frontal, occipital association ทั้งสองซีกจากข้อมูลที่ normalize ด้วยสมองส่วนข้างอิงทุกตำแหน่งและ posterior cingulate ซีกซ้ายจากข้อมูลที่ normalize ด้วย global cortex และ cerebellum โปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีความไว ร้อยละ 79.17 ความจำเพาะ ร้อยละ 100 ความแม่นยำ ร้อยละ 89.13 และค่าการทำนายผลบวก-ผลลบ ร้อยละ 100 รวมถึงอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเท่ากับ 0.21 ซึ่งมีค่าสูงกว่าผลที่ได้จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain

สรุป: ค่า Z-score ที่ได้จากการวิเคราะห์ [F-18]FDG PET/CT ของสมองด้วยโปรแกรมที่ต่างกัน 2 ชนิดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้ในสมองบางตำแหน่ง จึงควรใช้ความระมัดระวังในการแปลผล การใช้ข้อมูลที่ normalize ด้วยสมองส่วน pons อาจช่วยลดความแตกต่างนี้ การวิจัยนี้พบว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีความสามารถในการวินิจฉัยแยกภาวะ AD จากผู้สูงอายุปกติดีกว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain

คำสำคัญ: อัลไซเมอร์, การวิเคราะห์เชิงปริมาณ, โรคสมองเสื่อม, เพทซีที



A Comparative Study between Semi-Quantitative Analysis in (F-18)FDG Brain PET/ CT Scan using Two Different Software Packages in the Diagnosis of Alzheimer's Disease

Maneerat Jubjitt MSc (Radiological Science)^{1*}

Tanyaluck Thientunyakit MD (Diploma Thai Board of Nuclear Medicine)²

Chakmeedaj Sethanandha MD (Diploma Thai Board of Nuclear Medicine)²

¹ Master of Science (Radiological Science) Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Nuclear Medicine Division, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : maneerat.j@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 13-26

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.2>

Abstract

Objectives: To compare the results from semi-quantitative analysis of [F-18]FDG brain PET/CT scan obtained from two different software packages (CortexID and Q.brain). In addition, to evaluate the diagnostic performance of 3D-SSP Z-score map images obtained from 2 software packages in the diagnosis of Alzheimer's disease as compared to gold standard.

Methods: Retrospective study was done on pre-existing data of [F-18]FDG PET/ CT images acquired from 85 elderly Thai participants (21 cognitively normal elderly subjects, 32 patients with mild cognitive impairment and 32 patients with Alzheimer's disease). Semi-quantitative analysis of all PET images was performed using 2 software packages and Z-score results were compared. The diagnostic performance in Alzheimer's disease was also assessed using gold standard. t-test was applied for statistical analysis and p value ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Results: There were statistically significant difference in Z-score results at bilateral medial frontal and bilateral occipital association regions using all normalized regions and left posterior cingulate using global cortex and cerebellar normalization. The sensitivity, specificity, accuracy, PPV, NPV, LR- CortexID were 79.17%, 100%, 89.13%, 100%, 81.48% and 0.21, respectively for AD diagnosis, which were better than those of Q. brain.

Conclusion: The Z-score results from 2 different software packages in [F-18]FDG brain PET can be significantly different in some regions, which should be careful for interpretation. Pons normalization may reduce this difference. In this pilot study, CortexID software package shows better performance in differentiating AD from normal elderly.

Keywords: Alzheimer, Semi-quantitative analysis, dementia, PET, PET/CT

บทนำ

การเพิ่มขึ้นของสัดส่วนผู้สูงอายุเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนประชากรกำลังจะเป็นปัญหาหลักของประเทศไทย เช่นเดียวกับในประเทศอื่น ๆ รวมถึงองค์การอนามัยโลกได้ประมาณการว่าอุบัติการณ์ของภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว¹ ทั้งนี้ภาวะสมองเสื่อมเป็นภาวะเรื้อรังที่มีระยะเวลาการดำเนินโรคนาน ผู้ป่วยจะมีการถดถอยลงอย่างต่อเนื่องทั้งในด้านความจำและพฤติกรรม มีภาวะพึ่งพาต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตามระดับความรุนแรง ก่อให้เกิดผลกระทบต่อเศรษฐกิจ สังคมเมือง² และการพัฒนาประเทศต่อไปในอนาคต

สาเหตุของภาวะสมองเสื่อมที่พบมากที่สุดได้แก่ Alzheimer's Disease (AD) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 70 โดยอาจพบร่วมกับความผิดปกติอื่นๆ ของสมอง³ สำหรับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมจาก AD ตามมาตรฐานโดยทั่วไปจะอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การทำแบบประเมินระดับความรู้คิดสมองโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางประสาทวิทยาเป็นหลัก⁴ สำหรับการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์เป็นการตรวจแบบ non-invasive สามารถตรวจการทำงานของสมอง ความผิดปกติในระดับโมเลกุลได้โดยอาศัยสารเภสัชรังสีที่มีรูปแบบการสะสมรังสีในอวัยวะเป้าหมายที่แตกต่างกันออกไป และอาศัยกระบวนการวิเคราะห์ความเปลี่ยนแปลงของรังสีที่สะสมต่อหน่วยเวลาหรืออาศัยรูปแบบความผิดปกติของการสะสมของสารเภสัชรังสี โดยการตรวจเพสแกนด้วยน้ำตาลกลูโคสสังเคราะห์ 2-Deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose ([F-18]FDG) เป็นการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ชนิดหนึ่งที่ได้รับการนำมาใช้ประกอบการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยการตรวจเริ่มต้นจากการฉีด [F-18]FDG เข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือดดำ เมื่อสารเภสัชรังสีนี้อยู่ในระบบไหลเวียนโลหิตแล้วจะเข้าสู่เนื้อเยื่อผ่านทาง membrane glucose transporter (glut-1 และ glut-3) และเข้าสู่เซลล์โดยอาศัยเอนไซม์ hexokinase และกลายเป็น FDG-6- phosphate กระบวนการนี้มีลักษณะเช่นเดียวกันกับกระบวนการที่ glucose เข้าสู่เซลล์ซึ่งจะได้ glucose- 6- phosphate อย่างไรก็ตาม FDG-6-phosphate ไม่สามารถผ่านเข้าสู่กระบวนการ glycolysis ได้ยังคงค้างอยู่ในเซลล์ (metabolic trapping)⁵

ทำให้สามารถถ่ายภาพสมองด้วยเครื่อง PET (Positron Emission Tomography: PET) ซึ่งในปัจจุบันมักจะมีส่วนของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือซีที (Computed Tomography: CT) เป็นส่วนประกอบร่วมเพื่อเพิ่มข้อมูลด้านกายวิภาคตลอดจนเพื่อทำ attenuation correction ดังนั้น เรียกการตรวจนี้ว่า [F-18] FDG PET/CT เนื่องจากสมองเป็นอวัยวะที่ใช้น้ำตาลกลูโคสเป็นแหล่งพลังงานหลัก โดยสัมพันธ์กับระดับการทำงานของเซลล์สมองจึงสามารถใช้ [F-18] FDG PET/CT มาประเมินการทำงานของเซลล์สมองได้ โดยเซลล์สมองส่วนที่เสื่อมการทำงานจะมีการจับ [F-18] FDG ลดลง⁶⁻⁷ จากข้อมูล meta-analysis โดย Morris และคณะ ในปี 2559⁸ พบว่าการตรวจนี้มีความไวประมาณร้อยละ 90 และมีความจำเพาะประมาณร้อยละ 89 ในการวินิจฉัย AD

การแปลผลโรคสมองเสื่อมด้วย [F-18] FDG PET/CT สามารถแบ่งตามวิธีในการวิเคราะห์ 3 วิธี ได้แก่ การวิเคราะห์ภาพสมองด้วยสายตา (visual analysis) โดยดูลักษณะภาพการสะสมน้ำตาลรังสีในสมอง โดยมีเกณฑ์มาตรฐานที่นิยมได้แก่ เกณฑ์ของ The National Institute on Aging and Alzheimer's Association: NIA-AA (NIA-AA)⁹⁻¹⁰ อย่างไรก็ตาม การประเมินภาพทางรังสีวิทยาด้วยสายตาเพียงอย่างเดียวนั้นพบว่าความไวและความจำเพาะอาจยังไม่เพียงพอและขึ้นกับประสบการณ์ของรังสีแพทย์ โดยพบว่าการแปลผลภาพสมองด้วยสายตามีความไวโดยเฉลี่ยร้อยละ 85 แต่มีความจำเพาะโดยเฉลี่ยเพียงร้อยละ 68¹¹ วิธีที่สอง ได้แก่ การแปลผลเชิงปริมาณ (quantitation) แบ่งย่อยเป็น 2 วิธี ได้แก่ absolute quantitative analysis ที่มีข้อจำกัดเนื่องจากมีความยุ่งยากทั้งวิธีการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ผลจึงไม่เหมาะใช้ในการให้บริการตรวจในกรณีทั่วไปจึงใช้จำกัดเฉพาะในการวิจัยเป็นส่วนใหญ่ และ semi-quantitative analysis ที่อาศัยวิธีการวิเคราะห์ภาพเชิงปริมาณ ซึ่งทำได้ง่ายและได้รับความนิยม¹²⁻¹⁴ โดยเริ่มจากวิธี 3-dimension stereotactic surface projection: 3D-SSP analysis เริ่มถูกพัฒนาขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1995¹⁵⁻¹⁶ แสดงผลความผิดปกติของสมองเป็นตัวเลขของค่า Z-score ที่เปรียบเทียบกับค่าการสะสมปริมาณรังสีในสมองตำแหน่งต่าง ๆ กับค่าการสะสมปริมาณรังสีในสมองในฐานข้อมูลประชากรปกติ (normal database; nDB) รวมถึงแสดงภาพการวิเคราะห์แบบ parametric

เป็นแผนที่แสดงถึงค่า Z-score ดังกล่าวบนภาพแผนที่สมอง (Z-score map) ปัจจุบันมีหลายโปรแกรมที่ใช้กันในลักษณะนี้เพื่อการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม ตัวอย่างของโปรแกรมคอมพิวเตอร์สองชนิดที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบัน ได้แก่ CortexID และ Q.brain ซึ่งได้รับการผลิตและพัฒนาโดยบริษัท GE Healthcare (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) สำหรับการแปลผลเพทสแกนด้วย [F-18] FDG ของสมอง ทั้งนี้ ค่า Z-score รวมถึงลักษณะที่พบจาก Z-score map ที่ได้จากการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ภาพสมอง CortexID และ Q.brain นั้นอาจมีความแตกต่างกันเนื่องด้วยแผนที่สมองที่ใช้อ้างอิงใน CortexID ใช้ Talairach atlas¹⁷ ขณะที่ Q.brain ใช้ MNI atlas¹⁷⁻¹⁸ รวมทั้งรายละเอียดด้านอื่น ๆ ที่แตกต่างกันของทั้งสองโปรแกรม ได้แก่ จำนวนและรายละเอียดของตำแหน่งของสมองที่ใช้ในการรายงานผล ขั้นตอน normalization และรูปแบบในการรายงานผล เนื่องจากการวิเคราะห์ข้อมูลภาพสมองรวมถึงการแปลผลเป็นงานที่มีรายละเอียดมากและการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องมีความสำคัญเป็นอย่างมากต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย ดังนั้นการตัดสินใจเลือกโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ทำการวิเคราะห์ภาพสมองที่มีความถูกต้องแม่นยำสูงมาช่วยประกอบการวินิจฉัยแยกโรคเพื่อช่วยเพิ่มความมั่นใจและความถูกต้องต่อการวินิจฉัยโรคของแพทย์จึงมีความสำคัญและเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจ [F-18]FDG เพทซีทีของสมองจากผลการวิเคราะห์ค่า Z-score ที่ตำแหน่งสมองส่วนต่าง ๆ ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain นอกจากนี้ยังศึกษาค่าความสามารถในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์แต่ละชนิดโดยอาศัยผลวิเคราะห์แบบ semi-quantitative จากภาพ 3D-SSP Z-score map โดยอ้างอิงกับวิธีมาตรฐาน

การดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (142/2562 EC1) วิธีการดำเนินการวิจัยศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างมีขนาดเท่ากับงานวิจัยหลัก (จำนวน 85 ราย)

การเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างอิงตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ในงานวิจัยหลักสำหรับการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ดำเนินตามคู่มือเครื่อง CortexID และ Q.brain แบบอัตโนมัติ และการวิเคราะห์ทางสถิติใช้ paired t-test และ 2 by 2 table¹⁹⁻²⁰

1) รายละเอียดทั่วไป อาสาสมัครเชื้อชาติไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 85 ราย ได้แก่ ผู้สูงอายุที่มีระดับความรู้คิดปกติ จำนวน 21 ราย, ผู้ป่วยสมองเสื่อมเล็กน้อย (Mild Cognitive Impairment: MCI) จำนวน 32 ราย, และผู้ป่วย Alzheimer's Disease (AD) จำนวน 32 ราย วินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์ปจฉิมวัยและอิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ NIA-AA ได้รับการตรวจ [F-18] FDG PET/CT ที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2561

2) ขั้นตอนการเตรียมตัวก่อนตรวจ การถ่ายภาพการตรวจ และการสร้างภาพสมอง (image acquisition) ของการตรวจ [F-18]FDG PET/CT เป็นไปตามมาตรฐานของ Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)²¹⁻²² โดยเครื่อง PET/CT scanner (discovery STE PET/CT, GE healthcare, WI, USA) ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ อาสาสมัครจะได้รับการตรวจ PET/CT ด้วย [F-18] FDG ถ่ายภาพสมองที่เวลา 30 นาทีหลังจากฉีดสารเภสัชรังสี [F-18]FDG (ปริมาณความแรงรังสี 4.5-5.5 mCi) ทำการถ่ายภาพ 1 bed position โดยมี field of view ครอบคลุมของสมองทั้งหมด แบบ static จำนวน 6 frame ใช้เวลา 5 นาทีต่อ frame รวมเวลาถ่ายภาพนาน 30 นาทีและใช้วิธีการสร้างภาพแบบ iterative reconstruction โดยทำการตั้ง parameters ต่าง ๆ ในการถ่ายภาพและการสร้างภาพ ได้แก่ iterative 4 iterations, 20 subset, grid 128x128, FOV 256 mm., slice thickness 3.27 mm.

3) การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง อาศัยเครื่องมือทางสถิติ McNemar ดังนี้

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

กำหนด ค่าเฉลี่ยของค่าความแตกต่างของ Z-score (μ_d), ค่าความแปรปรวน (σ_d^2), สัมประสิทธิ์ความเชื่อมั่น (Z_α), อำนาจการทดสอบ (Z_β) เนื่องจากไม่มีงานวิจัยในลักษณะเดียวกันนี้มาก่อน ทางผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์ผลแบบนําร่องในอาสาสมัคร 46 รายที่มารับการตรวจ [F-18] FDG

PET/CT ในงานวิจัยหลัก เพื่อหาข้อมูลค่า Z-score ซึ่งคำนวณจากค่านับวัดรังสีในตำแหน่งของสมองจำนวน 14 ตำแหน่งที่ใช้สมองส่วน pons ในการ normalize ด้วยการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้วิเคราะห์ผลทั้ง 2 ชนิดมาทำการหาค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของค่า Z-score สำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัยกำหนดแอลฟาที่ 0.05 พบว่าขนาดตัวอย่างต่ำสุด คือ 6 ราย โดยอาศัยค่า Z-score และ SD ที่พื้นที่สมอง medial frontal ซีกขวา และขนาดตัวอย่างสูงสุดคือ 37,357 ราย ที่พื้นที่สมอง occipital association ซีกขวา แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดของจำนวนข้อมูลในงานวิจัยหลัก ณ ปัจจุบันที่มีข้อมูลทั้งหมดเพียง 85 ราย ทางคณะผู้วิจัยจึงนำข้อมูลของอาสาสมัครในโครงการทั้งหมดมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยเป็นกรณีศึกษานำร่อง

4) การเก็บข้อมูลการวิจัย มีลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยอาศัยข้อมูลภาพการตรวจ [F-18] FDG PET/CT

จากระบบ PACs และข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครรวมถึงผลการตรวจจะมัลลอยด์เพสแกนด้วย [F-18] florbetapir จากฐานข้อมูลของโครงการวิจัยหลัก²³ ได้รับการอนุมัติการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 โดยนำข้อมูลภาพสมองมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain ด้วยวิธีอัตโนมัติ โดยนักรังสีการแพทย์ ข้อมูลที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้ง 2 โปรแกรมจะได้รับการแสดงผลออกมาเป็นค่า Z-score และภาพ Z-score map ของสมองแต่ละตำแหน่ง โดยแบ่งออกเป็น 3 ผลการวิเคราะห์ย่อยตามตำแหน่งที่ใช้ในการ normalize ได้แก่ pons, cerebellum และ global cerebral cortex และคณะผู้วิจัยได้ทำการเทียบเคียงตำแหน่งสมองจากทั้งสองโปรแกรมให้สอดคล้องกัน โดยมีรายละเอียดตาม ตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

แสดงชื่อที่ใช้ในการระบุตำแหน่งต่าง ๆ ของสมองที่นำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain

ลำดับ พื้นที่สมอง	ชื่อพื้นที่สมองของ โปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID	ชื่อพื้นที่สมองของ โปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q. brain
1	Frontal Association_L	Prefrontal Lateral L
2	Frontal Association_R	Prefrontal Lateral R
3	Medial Frontal_L	Prefrontal Medial L
4	Medial Frontal_R	Prefrontal Medial R
5	Sensorimotor_L	Sensorimotor L
6	Sensorimotor_R	Sensorimotor R
7	Occipital Association_L	Occipital Lateral L
8	Occipital Association_R	Occipital Lateral R
9	Visual_L	Primary Visual L
10	Visual_R	Primary Visual R
11	Anterior Cingulate_L	Anterior Cingulate L
12	Anterior Cingulate_R	Anterior Cingulate R
13	Posterior Cingulate_L	Posterior Cingulate L
14	Posterior Cingulate_R	Posterior Cingulate R

หลักการในการเลือกตำแหน่งของสมองที่ใช้ในการ normalization ได้แก่ เป็นตำแหน่งของสมองที่การสะสมของสารเภสัชรังสีไม่ได้รับผลกระทบจากโรคที่ต้องการทำการศึกษา ซึ่งสำหรับการใช้การตรวจ [F-18]FDG PET/CT ในผู้ป่วยโรค Alzheimer's นั้น ตำแหน่งที่ได้รับคำแนะนำให้ใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิงในการทำ normalization จากการวิจัยของ Minoshima และคณะ ได้แก่ pons และ cerebellum ตามลำดับ²⁴ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในผู้ป่วยบางรายอาจมีความผิดปกติในตำแหน่งของสมองส่วนที่กล่าวมาซึ่งอาจส่งผลต่อความถูกต้องของการแปลผลได้ ดังนั้นจึงได้มีการแนะนำให้ทำการเปรียบเทียบผลที่ได้จากการใช้ normalize region หลายๆ ตำแหน่งรวมทั้ง global cerebral cortex²⁵ มาพิจารณาร่วมกันในการแปลผลเสมอ

5) การวิเคราะห์ทางสถิติ 5.1) การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณในการตรวจ [F-18]FDG PET/CT ของสมอง ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain อาศัยสถิติ paired t-test รายละเอียด ดังนี้

$$t = \frac{\Sigma D}{\sqrt{\frac{N \Sigma D^2 - (\Sigma D)^2}{N - 1}}}$$

$$df = n - 1$$

$$\text{หรือ } t = \frac{\Sigma(x_1 - x_2)}{SE_{diff}}$$

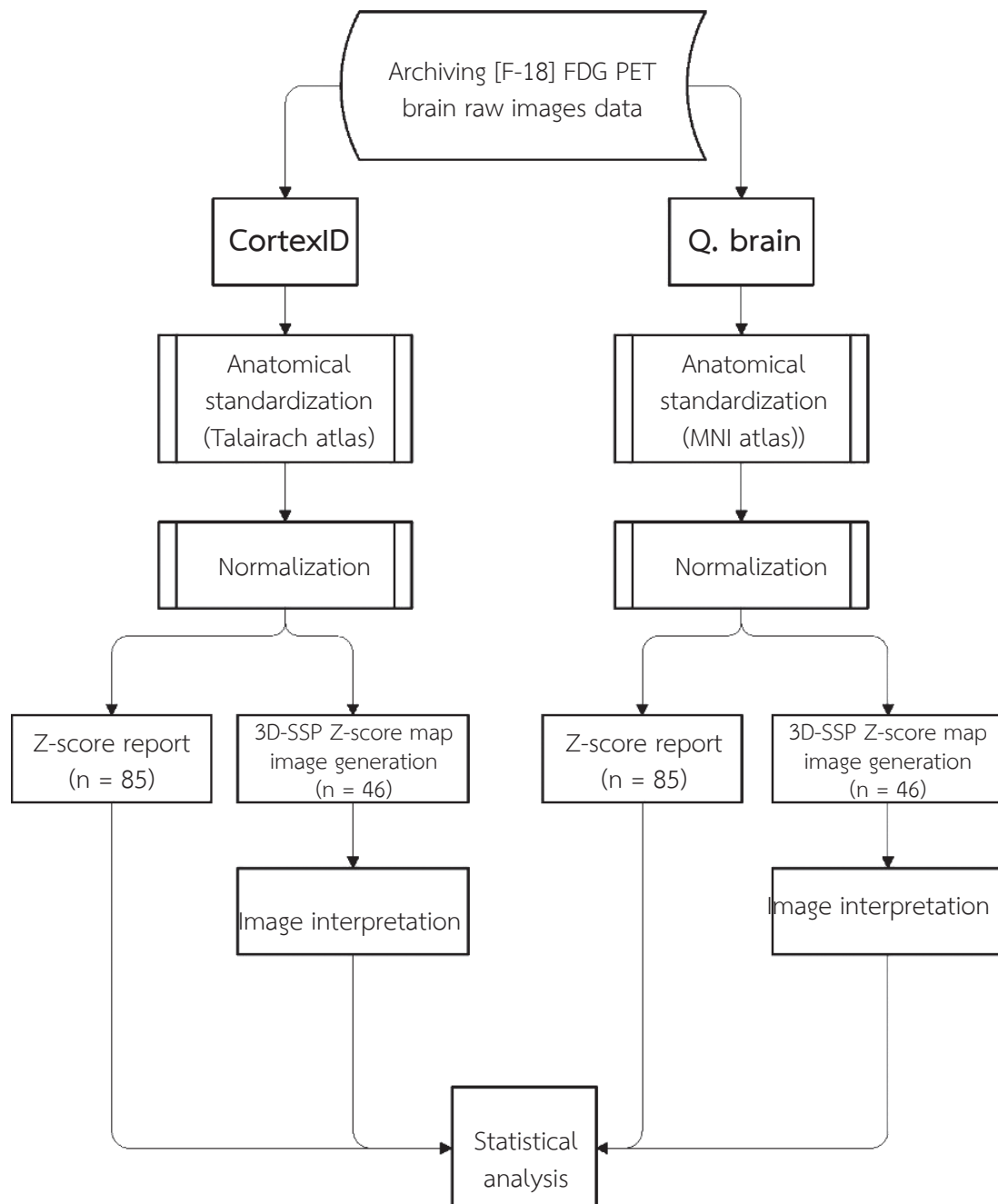
กำหนด ค่า Z-score ของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID ลบ ค่า Z-score ของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain แบบจับคู่ในอาสาสมัครแต่ละรายทั้งหมด 85 ราย แบบค่าเฉลี่ย (SD) หาค่าด้วย ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (The standard error of the difference: SE) โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญ p-value ที่ระดับ .05 ด้วยโปรแกรมทางสถิติ PASW Statistics for Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ซึ่งขั้นตอนการวิจัยแสดงในรูปที่ 1 5.2) การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อศึกษาค่าความสามารถในการวินิจฉัยโรค Alzheimer's ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ทั้ง 2 ชนิดจากภาพ 3D-SSP Z-score map เทียบกับ วิธีมาตรฐาน อาศัยรูปแบบความผิดปกติที่พบจากภาพ Z-score map ที่ได้จาก

การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมทั้งสองชนิดจากการลงความเห็นร่วมกันของรังสีแพทย์ 2 ท่านที่มีประสบการณ์ในการแปลผล 16 ปี และ 10 ปีตามลำดับ ซึ่งรังสีแพทย์ทั้งสองท่านให้การวินิจฉัยโดยไม่ทราบข้อมูลของอาสาสมัครและอิงตามเกณฑ์ของ NIA-AA⁹⁻¹⁰ โดยแบ่งการวินิจฉัยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ normal (ไม่พบว่ามีลักษณะการจับสารเภสัชรังสี [F-18] FDG ในสมองลดลงอย่างผิดปกติเมื่อเทียบกับประชากรอ้างอิง) และ AD (มีลักษณะการจับสารเภสัชรังสี [F-18] FDG ในสมองลดลงผิดปกติอย่างเด่นชัดในตำแหน่งที่เข้าได้กับ AD ได้แก่ posterior cingulate, parietal cortex และ posterior temporal cortex ทั้งนี้ในรายที่มี AD ระยะรุนแรงจะพบความผิดปกติที่ frontal cortex ร่วมด้วย) ดังนั้น การวิเคราะห์ข้อมูลในส่วนนี้จะทำเฉพาะในอาสาสมัครจำนวน 46 รายที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นกลุ่ม normal และ AD โดยอาศัยเกณฑ์จากผลการวินิจฉัยทางคลินิกและทางประสาทวิทยาร่วมกับผลการวินิจฉัยเพสแกนด้วย [F-18] florbetapir ตามเกณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัยของ Clark และคณะ²⁶ เป็นวิธีมาตรฐาน ส่วนอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัย MCI จะไม่ได้รับการนำมาวิเคราะห์ผลในส่วนนี้เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้แน่ชัด จากนั้นผลลัพธ์การวินิจฉัยภาพ Z-score map ที่ได้จากทั้งสองโปรแกรมจะนำไปเทียบกับวิธีมาตรฐานและนำไปวิเคราะห์ผลทางสถิติ ได้แก่ ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ความแม่นยำ (accuracy) ค่าการทำนายผลบวก (Positive Predictive Value: PPV) ค่าการทำนายผลลบ (Negative Predictive Value: NPV) อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบ ในผู้ที่ป่วยโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค (negative likelihood ratio: LR-) อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่ป่วยโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค (positive likelihood ratio: LR+) โดยขั้นตอนการวิจัยและการสร้างวิธีมาตรฐานเพื่อใช้ทดสอบแสดงในรูปที่ 2

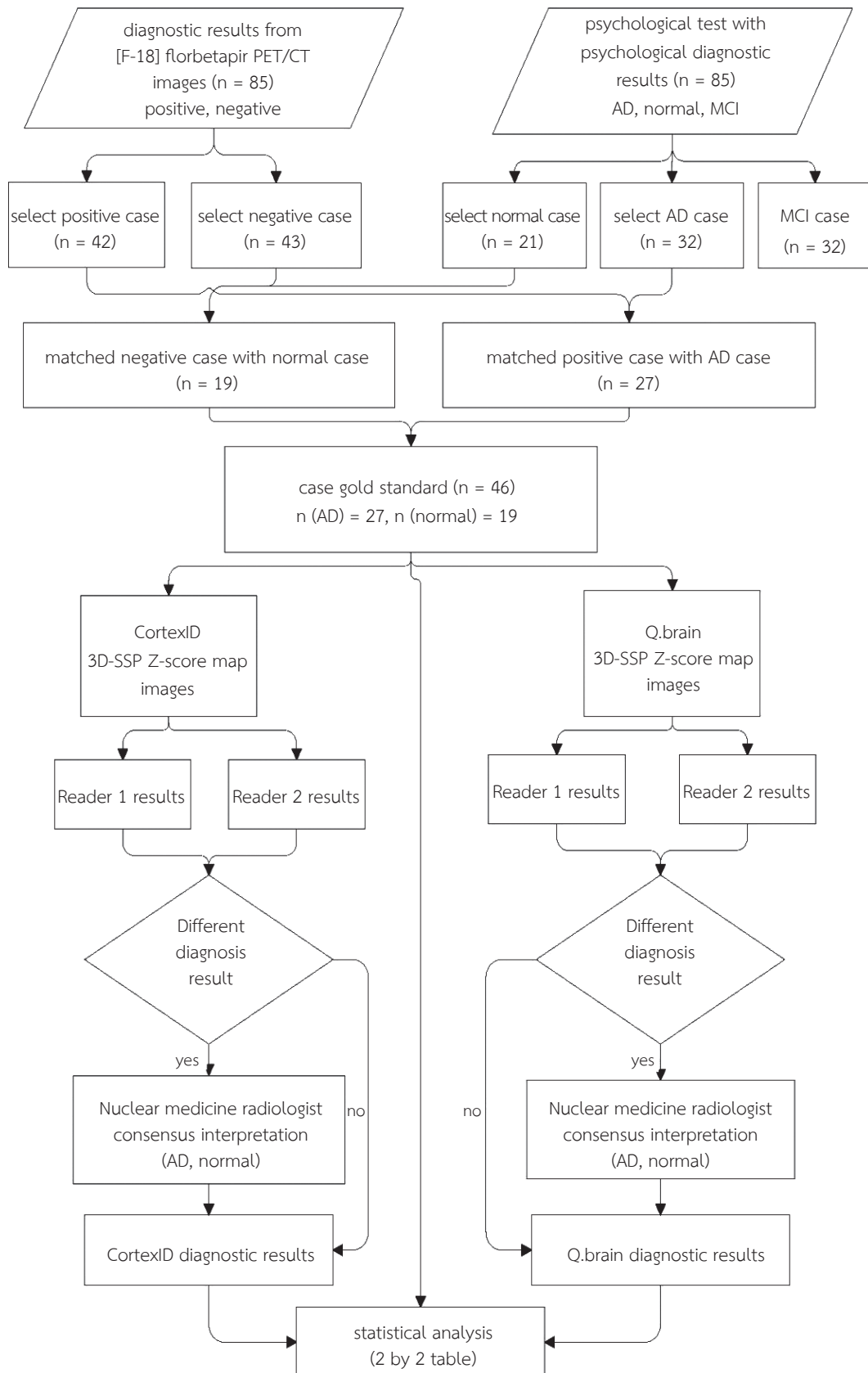
ผลการวิจัย

อาสาสมัครทั้งหมด 85 ราย (normal จำนวน 21 ราย, MCI จำนวน 32 ราย และ AD จำนวน 32 ราย) ประกอบด้วยเพศชาย จำนวน 38 ราย เพศหญิง จำนวน 47 ราย อายุเฉลี่ย 70.189 ± 6.018 ปี

Process of CortexID and Q.brain
(Fully automated) analytical 3D-SSP software packages



รูปที่ 1: ขั้นตอนการวิจัย



รูปที่ 2: ขั้นตอนการสร้าง วิธียมาตรฐาน

การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า Z-score ด้วยสถิติ paired t-test ของสมอง ทั้ง 14 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยของ Z-score ระหว่างโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในตำแหน่ง medial frontal และ occipital association ของสมอง ทั้ง 2 ซีก รวมพื้นที่สมองที่พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของ Z-score ทั้งหมด 4 ตำแหน่งเมื่อทำการ normalize ด้วย pons, เมื่อทำการ normalize ด้วย cerebellum พบตำแหน่งที่มีความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของ Z-score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในตำแหน่ง medial frontal และ occipital association ของสมองทั้ง 2 ซีกเช่นเดียวกับเมื่อทำการ normalize ด้วย pons และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเพิ่มเติมในตำแหน่ง anterior cingulate ของสมองทั้ง 2 ซีก, sensorimotor และ posterior cingulate ของสมองซีกซ้าย รวมเป็นจำนวน 8 ตำแหน่ง และท้ายสุดเมื่อทำการ normalize ด้วย global cerebral cortex พบตำแหน่งที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 7 ตำแหน่ง ได้แก่ frontal association, medial frontal และ visual cortex ของสมองทั้งสองซีกและ posterior cingulate ของสมองซีกซ้ายแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 2

เมื่อนำภาพ 3D-SSP และ Z-score map ที่สร้างขึ้นจากการนำค่า Z-score ที่ได้จากแต่ละพื้นที่สมองของอาสาสมัครจำนวน 46 ราย (เพศชาย 21 ราย และเพศหญิง 25 ราย, อายุเฉลี่ย 70.456 ± 5.931 ปี) มาทำการแปลผลร่วมกันระหว่างรังสีแพทย์ 2 ท่านเพื่อวินิจฉัยแยก AD และ normal โดยเทียบกับวิธีมาตรฐาน พบว่าความไวและความจำเพาะของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID (ร้อยละ 79.17 และร้อยละ 100 ตามลำดับ) มีค่าสูงกว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain (ร้อยละ 44.44 และ ร้อยละ 63.16 ตามลำดับ) ดังแสดงใน ตารางที่ 3 รวมทั้งค่าความแม่นยำ, ค่าการทำนายผลบวก, ค่าการทำนายผลลบ, อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่ป่วยโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่ป่วยโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค พบว่าเมื่อทำการวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีค่าสูงกว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain ทั้งหมด อย่างไรก็ตามเมื่อนำอาสาสมัครจำนวน 5 รายที่ในเบื้องต้นรังสีแพทย์

ทั้งสองท่านให้ผลการวินิจฉัยตรงกันว่าเป็น normal ซึ่งไม่ตรงกับผลจากวิธีมาตรฐาน (วินิจฉัย AD) มาปรับค่าสูงสุดในการแสดงผลส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID จากเดิมที่กำหนดค่า default ไว้ 7 SD เป็น 5 SD ตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญที่เป็นผู้พัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID ส่งผลให้ความผิดปกติที่พบในภาพ Z-score map มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้นเนื่องจากแถบสีมีช่วงแคบกว่า 7SD ดังนั้นเมื่อรังสีแพทย์ทั้ง 2 ท่านทำการวินิจฉัยซ้ำโดยไม่ทราบผลลัพธ์ของการวินิจฉัยทั้งจากวิธีมาตรฐาน โดยผลลัพธ์จากผลการวินิจฉัยภาพสแกนเดิมของอาสาสมัครทั้ง 5 ราย พบว่าทุกรายได้รับการวินิจฉัยเป็น early AD ซึ่งตรงกับวิธีมาตรฐาน

วิจารณ์

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการวิจัยนำร่องมีรูปแบบการศึกษาย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์โรคสมองเสื่อมจาก AD โดยอาศัยผลการวิเคราะห์แบบ semi-quantitative จากค่า Z-score และลักษณะของภาพ Z-score map ที่ได้จากการ normalize ด้วยตำแหน่งอ้างอิงในสมอง 3 ตำแหน่ง โดยผลการศึกษาพบว่า medial frontal ของสมองทั้งสองซีกเป็นตำแหน่งที่พบความแตกต่างของค่า Z-score ที่วิเคราะห์ได้จากทั้ง 3 ตำแหน่งที่ใช้ในการ normalize อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ตำแหน่ง occipital association ของสมองทั้งสองซีกพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ normalize ด้วย pons และ cerebellum แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ normalize ด้วย global cerebral cortex ส่วนตำแหน่ง posterior cingulate ของสมองซีกซ้ายพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ normalize ด้วย cerebellum และ global cerebral cortex

ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์การวินิจฉัย AD ของ NIA-AA⁹⁻¹⁰ เกี่ยวกับตำแหน่งของสมองที่มีความผิดปกติที่ได้รับการยอมรับว่ามีความสำคัญต่อการวินิจฉัย AD ตามลำดับระยะความรุนแรงของโรค ได้แก่ posterior cingulate, parietal และ posterior temporal cortex และอาจรวมถึง frontal cortex เฉพาะกรณีที่การดำเนินของโรคเป็นไปอย่างมากแล้วนั้น จะพบว่าในตำแหน่งของสมอง 3 ตำแหน่ง

ตารางที่ 2:

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของ Z-score ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย และ คำนัยสำคัญทางสถิติที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งสองชนิดในสมองตำแหน่งต่างๆ เมื่อ normalize ด้วย pons, cerebellum และ global cerebral cortex ตามลำดับ

ลำดับ	พื้นที่สมอง	pons normalization			cerebellum normalization			global normalization		
		ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่าเฉลี่ยทางสถิติ	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่าเฉลี่ยทางสถิติ	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่าเฉลี่ยทางสถิติ
1	Frontal Association_L	-0.054	0.769	0.487	0.071	0.064	0.274	-0.880	0.125	0.000
2	Frontal Association_R	-0.120	0.772	0.123	0.022	0.069	0.751	-0.783	0.125	0.000
3	Medial Frontal_L	-0.325	0.083	0.000	-0.269	0.072	0.000	-1.320	0.123	0.000
4	Medial Frontal_R	-0.539	0.087	0.000	-0.495	0.084	0.000	-1.677	0.143	0.000
5	Sensorimotor_L	0.061	0.075	0.420	0.154	0.062	0.012	-0.195	0.110	0.079
6	Sensorimotor_R	-0.020	0.085	0.814	0.123	0.071	0.079	-0.108	0.109	0.326
7	Occipital Association_L	0.229	0.083	0.007	0.330	0.066	0.000	0.090	0.115	0.435
8	Occipital Association_R	0.181	0.080	0.027	0.235	0.069	0.001	-0.197	0.134	0.144
9	Visual_L	0.065	0.065	0.323	0.085	0.060	0.159	-0.287	0.069	0.000
10	Visual_R	-0.053	0.085	0.526	-0.080	0.084	0.340	-0.253	0.114	0.029
11	Anterior Cingulate_L	0.079	0.074	0.285	0.191	0.069	0.007	-0.130	0.093	0.167
12	Anterior Cingulate_R	0.060	0.072	0.406	0.135	0.065	0.042	0.069	0.090	0.444
13	Posterior Cingulate_L	0.117	0.085	0.171	0.206	0.084	0.016	0.320	0.109	0.004
14	Posterior Cingulate_R	-0.002	0.084	0.979	0.059	0.089	0.504	0.145	0.111	0.196

ตารางที่ 3:

ความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าการทำนายผลบวก ค่าการทำนายผลลบ อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบ ในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค

	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)	ความ แม่นยำ (ร้อยละ)	ค่า การทำนาย ผลบวก (ร้อยละ)	ค่า การทำนาย ผลลบ (ร้อยละ)	อัตราส่วน ความน่าจะเป็น ของผลการตรวจ ที่เป็นลบ ในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับ ผู้ที่ไม่เป็นโรค	อัตราส่วน ความน่าจะเป็น ของผลการตรวจ ที่เป็นบวก ในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับ ผู้ที่ไม่เป็นโรค
CortexID (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 7 จำนวน 46 ราย)	79.17	100	89.13	100	81.48	0.21	N/A*
Q.brain (จำนวน 46 ราย)	44.44	63.16	52.17	63.16	44.44	0.88	1.21

* อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค = ความไว / (1- ความจำเพาะ) = 79.17 / (100-100) ผลลัพธ์คือไม่สามารถหาค่าได้ หรือ ไม่นิยาม

ข้างต้นที่พบความแตกต่างของค่า Z-score ที่อาจส่งผลต่อการวินิจฉัย AD มีเพียงตำแหน่ง posterior cingulate ของสมองซีกซ้ายพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ normalize ด้วย cerebellum และ global cerebral cortex แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ normalize ด้วย pons จึงเป็นตำแหน่งที่อาจต้องให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษในการพิจารณาเลือกใช้โปรแกรมต่างชนิดกันในการวิเคราะห์ผลเนื่องจากอาจมีความคลาดเคลื่อนของผลการวิเคราะห์เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ หรือหากต้องการลดความคลาดเคลื่อนทางเทคนิคดังกล่าวอาจพิจารณาเลือกใช้เฉพาะผลการวิเคราะห์ที่ได้จากการ normalize ด้วย pons ส่วนในอีก 2 ตำแหน่งที่เหลือ ได้แก่ medial frontal และ occipital association นั้นแม้ว่าค่า Z-score ที่วิเคราะห์ได้จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่ไม่มีผลมากนัก ในกรณีที่ต้องการวินิจฉัยภาวะ AD อย่างไรก็ดี อาจมีผลต่อการวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ของสมองได้ เช่น dementia with Lewy's bodies ซึ่งจะพบความผิดปกติที่ตำแหน่ง occipital cortex จึงอาจต้องให้ความระมัดระวังในการใช้โปรแกรมต่างชนิดกันในการประเมินความผิดปกติของสมองโดยอาศัยค่า Z-score ในกรณีดังกล่าว ส่วนในสมองตำแหน่งอื่น ๆ ซึ่งไม่พบความแตกต่างของค่า Z-score อย่างมีนัยสำคัญนั้นอาจไม่มีความแตกต่างในการเลือกใช้ผลการวิเคราะห์ที่ได้จากโปรแกรมต่างชนิดกันมาประกอบการวินิจฉัยความผิดปกติจากการตรวจด้วย [F-18] FDG PET/CT

เมื่อใช้ลักษณะที่ได้จากภาพ Z-score map ที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID ในการวินิจฉัยแปลผลร่วมโดยแพทย์ พบว่าค่าความไวเท่ากับร้อยละ 79.17 ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Kim และคณะ (ร้อยละ 70)¹⁴ แต่ต่ำกว่างานวิจัยของ Burdette และคณะ (ร้อยละ 94)¹² และงานวิจัยของ Foster และคณะ (ร้อยละ 97.6)¹³ ทางคณะผู้วิจัยเข้าใจว่าอาจจะมีสาเหตุจากหลายๆ ปัจจัยที่ส่งผลกระทบ ได้แก่ การแปลผลร่วมโดยรังสีแพทย์ทั้งสองท่านได้ให้การวินิจฉัย AD โดยจะต้องมีลักษณะที่ผิดปกติของภาพ Z-score map อย่างชัดเจนตามเกณฑ์ดังที่กล่าวมาข้างต้น จึงอาจส่งผลให้ความไวในการวินิจฉัย AD ลดลงในรายที่มีความผิดปกติเพียงเล็กน้อย แต่จะส่งผลให้มีความจำเพาะที่เพิ่มมากขึ้น โดยเห็นได้จากค่าความจำเพาะในงานวิจัยนี้มีค่าสูงถึงร้อยละ 100 ซึ่งสูงกว่าผลวิจัยของ Foster และคณะ¹³ (ร้อยละ 73.2) รวมถึงงานวิจัยอื่น^{14,27} แต่ใกล้เคียงกับ Burdette และคณะ¹² (ร้อยละ 99) โดยการตรวจที่มีความจำเพาะสูงนี้สอดคล้องกับค่าการทำนายผลบวกที่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน²⁸ โดยค่าการทำนายผลลบ ของงานวิจัยเท่ากับร้อยละ 100 ส่วนค่าการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 87.48 สอดคล้องและยืนยันไปในทิศทางเดียวกันกับค่าความไว สำหรับอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค มีค่าเท่ากับ 0.21 (0.2-0.9 : poor diagnostic value, 0.1-0.2: good diagnostic value) ส่วนอัตราส่วน

ความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค ไม่มีผลลัพธ์ ขณะที่งานวิจัยของ Frisoni และคณะ¹¹ พบว่า การใช้เครื่องมือต่าง ๆ มีอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อยู่ระหว่าง 0.25 ถึง 0.08 ส่วนอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อยู่ระหว่าง 4.4 ถึง 9.4 (เกณฑ์ในการประเมินอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค: 1.00 ถึง 0.01, อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค: 1 ถึง 100) อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ที่ได้ในแต่ละการศึกษาอาจมีความแตกต่างกันส่วนหนึ่งจากวิธีการตลอดจนเกณฑ์ที่นำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐาน²⁹

สำหรับผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์การแปลผลร่วมของรังสีแพทย์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain พบว่าผลลัพธ์ทางสถิติทุกด้านต่ำกว่า CortexID โดยอาจมีความเกี่ยวข้องกับรังสีแพทย์ มีประสบการณ์การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มากกว่า เนื่องจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain มีการพัฒนาในภายหลัง

ข้อจำกัดของงานวิจัย 1) ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยนี้ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับขนาดกลุ่มตัวอย่างสูงสุดที่คำนวณได้จริง คือ 37,357 ราย ซึ่งเป็นไปได้ยากในการรวบรวมข้อมูลตัวอย่างจำนวนมากได้ทางปฏิบัติโดยเฉพาะในการตรวจที่มีราคาสูง ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาพื้นฐานในอาสาสมัครที่มีข้อมูลจำนวน 85 รายเท่าที่มีในงานวิจัยหลัก และควรมีการวิจัยเพิ่มเติมต่อไปเมื่อมีข้อมูลในอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นเพื่อให้มีข้อมูลที่แม่นยำเพียงพอ 2) งานวิจัยไม่ได้วิเคราะห์เปรียบเทียบค่า Z-score ในตำแหน่ง parietal association ซึ่งเป็นตำแหน่งที่สำคัญสำหรับการวินิจฉัยความผิดปกติของ AD เนื่องจากการแบ่งพื้นที่สมองด้วยแผนที่สมอง Talairach และแผนที่สมอง MNI-305 ไม่มีความสอดคล้องกันในส่วนของพื้นที่สมอง³⁰⁻³¹ 3) งานวิจัยนี้ทำในเฉพาะผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีหรือสงสัยว่ามีสาเหตุจาก AD เท่านั้น หากต้องการนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้กับภาวะผิดปกติของสมองอื่น ๆ อาจจะต้องมีการขยายขอบเขตการวิจัยให้ครอบคลุมผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ด้วย 4) งานวิจัยนี้ทำการเปรียบเทียบเฉพาะโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 ชนิดเนื่องจากมีวัตถุประสงค์หลักในการนำไปพิจารณาเลือกโปรแกรมเพื่อใช้งานในสาขาวิชา

เวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล จึงไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับสถาบันอื่นที่ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ชนิดอื่นได้โดยตรง อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการวิจัยนี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยต่อยอดเพิ่มเติมในอนาคตได้

สรุปผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ค่า Z-score ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Cortex ID และ Q. brain มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ตำแหน่ง medial frontal และ occipital association ของสมองทั้งสองซีกและ posterior cingulate ของสมองซีกซ้าย โดยพบว่าความแตกต่างได้น้อยที่สุดหาก normalize ด้วย pons จึงควรให้ความระมัดระวังความคลาดเคลื่อนระหว่างการใช้โปรแกรมต่างชนิดกันในการวิเคราะห์ผลที่ตำแหน่งดังกล่าว นอกจากนี้การใช้ผลภาพ Z-score map จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าความถูกต้อง ค่าการทำนายผลบวก-ผลลบ และอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID อยู่ในระดับที่ดีกว่าจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain นอกจากนี้ ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมจาก Alzheimer's disease โดยเฉพาะเมื่อใช้ค่าสูงสุดในการแสดงผลส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 5SD

Conflict of interest

คณะผู้วิจัยไม่ได้มีผลประโยชน์ทับซ้อนแต่อย่างใดในงานวิจัยนี้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ธนพงษ์ทองประพาฬ ที่กรุณาให้คำแนะนำหลักการ และความรู้ด้านการใช้งานเครื่องเพทซีที คุณดลพร พลเยี่ยม ที่ให้คำแนะนำด้านการวิเคราะห์ การแปลผลทางสถิติ รวมถึงบุคลากรทุกท่านในสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และงานบริการทางรังสีวิทยา สำนักงานผู้อำนวยการ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ที่สนับสนุนและช่วยเหลือให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366(9503):2112-7.
2. Tupanich W, Chaiyalap K. Problems and Needs of Older Adults Living in Urban Area, Bangkok Metropolitan. *Vajira Med J* 2019;63:S83-92.
3. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S10-5.
4. Beach TG, Monsell SE, Phillips LE, Kukull W. Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005-2010. *J Neuropathol Exp Neurol* 2012;71(4):266-73.
5. Zeglis BM, Holland JP, Lebedev AY, Cantorias MV, Lewis JS. Radiopharmaceuticals for imaging in oncology with special emphasis on positron-emitting agents. In: H.W. Strauss, editor. *Nuclear Oncology: Pathophysiology and Clinical Applications*. 1st ed. New York: © Springer Science+Business Media; 2013. p. 35-78.
6. Richard K. J. Brown, Nicolaas I. Bohnen, Ka Kit Wong, Satoshi Minoshima, Frey KA. Brain PET in Suspected Dementia: Patterns of Altered FDG Metabolism. *RadioGraphics* 2014;34:684-701.
7. Patching S. Roles of facilitative glucose transporter GLUT1 in [18F]FDG positron emission tomography (PET) imaging of human diseases. *J Diagn Imaging Ther* 2015;2(1):30-102.
8. Morris E, Chalkidou A, Hammers A, Peacock J, Summers J, Keevil S. Diagnostic accuracy of (18) F amyloid PET tracers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(2):374-85.
9. Lowe VJ, Peller PJ, Weigand SD, Montoya Quintero C, Tosakulwong N, Vemuri P, et al. Application of the National Institute on Aging-Alzheimer's Association AD criteria to ADNI. *Neurology* 2013;80(23):2130-7.
10. Jack Jr CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2018;14(4):535-62.
11. Frisoni GB, Bocchetta M, Chetelat G, Rabinovici GD, de Leon MJ, Kaye J, et al. Imaging markers for Alzheimer disease: which vs how. *Neurology* 2013;81(5):487-500.
12. Burdette JH, Minoshima S, Vander Borgh T, Tran DD, Kuhl DE. Alzheimer disease: improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotactic surface projections. *Radiology* 1996;198(3):837-43.
13. Foster NL, Heidebrink JL, Clark CM, Jagust WJ, Arnold SE, Barbas NR, et al. FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain* 2007;130(10):2616-35.
14. Kim J, Cho SG, Song M, Kang SR, Kwon SY, Choi KH, et al. Usefulness of 3-dimensional stereotactic surface projection FDG PET images for the diagnosis of dementia. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(49):e5622.
15. Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995;36(7):1238-48.
16. Minoshima S, Koeppe RA, Mintun MA, Berger KL, Taylor SF, Frey KA, et al. Automated detection of the intercommissural line for stereotactic

- localization of functional brain images. *J Nucl Med* 1993;34(2):322-9.
17. Mandal PK, Mahajan R, Dinov ID. Structural brain atlases: design, rationale, and applications in normal and pathological cohorts. *J Alzheimers Dis* 2012;31 Suppl 3:S169-88.
18. Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM. 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. 1993 IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference: IEEE; 1993. p. 1813-7
19. Anvari A, Halpern EF, Samir AE. Statistics 101 for radiologists. *Radiographics* 2015;35(6):1789-801.
20. Šimundić A-M. Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. *Ejifcc* 2009;19(4):203.
21. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. ADNI-GO PET Technical Procedures Manual for FDG and AV-45 [Internet]. 2011 [cited 2020 January 14]. Available from http://adni.loni.usc.edu/wp-content/uploads/2010/05/ADNIGO_PET_Tech_Manual_01142011.pdf
22. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. ADNI 2 PET Technical Procedures Manual for FDG and AV-45 [Internet]. 2011 [cited 2020 January 14]. Available from http://adni.loni.usc.edu/wp-content/uploads/2010/05/ADNI2_PET_Tech_Manual_0142011.pdf
23. Thientunyakit T, Sethanandha C, Muangpaisan W, Chawalparit O, Arunrungvichian K, Siriprapa T, et al. Relationships between amyloid levels, glucose metabolism, morphologic changes in the brain and clinical status of patients with Alzheimer's disease. *Ann Nucl Med* 2020;34:337-48.
24. Minoshima S, Frey KA, Foster NL, Kuhl DE. Preserved pontine glucose metabolism in Alzheimer disease: a reference region for functional brain image (PET) analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(4):541-7.
25. Dukart J, Mueller K, Horstmann A, Vogt B, Frisch S, Barthel H, et al. Differential effects of global and cerebellar normalization on detection and differentiation of dementia in FDG-PET studies. *Neuroimage* 2010;49(2):1490-5.
26. Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, Beach TG, Bilker WB, Mintun MA, et al. Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology. *JAMA* 2011;305(3):275-83.
27. Lehman VT, Carter RE, Claassen DO, Murphy RC, Lowe V, Petersen RC, et al. Visual assessment versus quantitative three-dimensional stereotactic surface projection fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Clin Nucl Med* 2012;37(8):721-6.
28. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Plabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Frontiers in public health* 2017;5:1-7.
29. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, Beckett LA, Cairns NJ, Green RC, et al. Recent publications from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Reviewing progress toward improved AD clinical trials. *Alzheimers Dement* 2017;13(4):e1-85.
30. Lancaster JL, Tordesillas-Gutierrez D, Martinez M, Salinas F, Evans A, Zilles K, et al. Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Hum Brain Mapp* 2007;28(11):1194-205.
31. Laird AR, Robinson JL, McMillan KM, Tordesillas-Gutierrez D, Moran ST, Gonzales SM, et al. Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: validation of the Lancaster transform. *Neuroimage* 2010;51(2):677-83.



ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากร โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

กนกนันท์ สมนึก สพ.บ.^{1*}

กุลรัตน์ สายธิไชย วท.บ.¹

กิตติพงศ์ อ้วนแก้ว ภบ.¹

รุ่งนภา ศิริพรไพบุลย์ พบ., วว.เวชศาสตร์ครอบครัว¹

อานนท์ ทองคงหาญ พบ., วว.เวชศาสตร์ครอบครัว¹

¹ ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตาก ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: Research.taksin@hotmail.com

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 27-36

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.3>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากร โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา ศึกษาในบุคลากรของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จำนวน 805 ราย ที่ได้รับการตรวจสุขภาพ ปีงบประมาณ 2562 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและแบบสอบถาม ซึ่งประกอบไปด้วยปัจจัยส่วนบุคคลและปัจจัยด้านพฤติกรรมส่วนบุคคล ใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน โดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียว และความสัมพันธ์ด้วยสถิติถดถอยพหุโลจิสติกส์ นำเสนอค่า adjusted odds ratio (OR_{adj}) ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% CI

ผลการวิจัย: ความชุกของบุคลากรที่มีภาวะอ้วนลงพุง คือ 15.80% และจากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียวที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุง ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และความถี่ของการออกกำลังกาย มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุง ($p < 0.05$) โดยพบว่าเพศชายมีโอกาสอ้วนลงพุง 3.10 เท่า (95% CI: 1.71-5.63) ผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปีมีโอกาสอ้วนลงพุง 2.35 เท่า (95% CI: 1.27-4.33) ผู้ที่มีโรคประจำตัวมีโอกาสอ้วนลงพุง 5.65 เท่า (95% CI: 3.05-10.45) ผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสอ้วนลงพุง 2.24 เท่า (95% CI: 1.05-4.78) ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มีโอกาสอ้วนลงพุง 1.93 เท่า (95% CI: 1.11-3.37) และผู้ที่ออกกำลังกายน้อยกว่า 3 วันมีโอกาสอ้วนลงพุง 0.45 เท่า (95% CI: 0.26-0.78) ส่วนการวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ โดยควบคุมตัวแปรจาก Univariate เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง ได้แก่ เพศ โรคประจำตัวและความถี่ของการออกกำลังกาย ($p < 0.05$) โดยพบว่า เพศชายมีโอกาสอ้วนลงพุง 0.39 เท่า (95% CI: 0.19-0.95) ผู้ที่มีโรคประจำตัวมีโอกาสอ้วนลงพุง 0.20 เท่า (95% CI: 0.10-0.39) และผู้ที่ออกกำลังกายน้อยกว่า 3 วันมีโอกาสอ้วนลงพุง 1.34 เท่า (95% CI: 0.70-2.55)

สรุป: งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงของบุคลากร ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการป้องกันและรักษาภาวะอ้วนลงพุงของบุคลากรของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ภาวะอ้วนลงพุง, ความชุก, บุคลากรสาธารณสุข



Prevalence and Factors Related to Metabolic Syndrome in Personnel of Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital

Kanoknan Somnuk DVM.^{1*}

Kulrut Saytichai BS.¹

Kittipong Ounkeaw Pharm.D.¹

Rungnapha Siriphonphaibool MD.¹

Arnon Thongkonghan MD.¹

¹ Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital Medical Education Center, Tak, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : Research.taksin@hotmail.com

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 27-36

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.3>

Abstract

Objective: To study prevalence and factors related to metabolic syndrome in personnel of Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital

Method: This was a descriptive research. The sample was 805 personnel of Somdejphrajaotaksinmaharaj hospital who received annual health checks up in 2019. The data were collected from medical records and questionnaire which included general characteristics and personal behavioral factors. Descriptive statistics and inferential statistics were used. Univariate analysis and multiple logistic regressions were used for identifying risk factors and presenting adjusted odds ratio (OR_{adj}).

Results: The results showed that the prevalence of metabolic syndrome was 15.80% among Somdejphrajaotaksinmaharaj hospital personnel. The statistically significant factors related to the metabolic syndrome by using the univariate were the gender, age, disease, smoking, alcohol drinking and exercise frequency ($p < 0.05$). Male were found to at risk of metabolic syndrome 3.10 times (95% CI: 1.71-5.63) more than female. Over 45 years of age were found to at risk of metabolic syndrome 2.35 times (95% CI: 1.27-4.33) more than lower than 45 years. Underlying diseases were found to at risk of metabolic syndrome 5.65 times (95% CI: 3.05-10.45) more than absence of underlying diseases. Smoking were found to at risk of metabolic syndrome 2.24 times (95% CI: 1.05-4.78) more than non-smoking. Alcohols drinking were found to at risk of metabolic syndrome 1.93 times (95% CI: 1.11-3.37) more than non-alcohols drinking. Exercise frequency lower than 3 day were found to at risk of metabolic syndrome 0.45 times (95% CI: 0.26-0.78) more than exercise frequency over 3 day. The factors related to the metabolic syndrome by using the multiple logistic regressions were gender, disease and exercise frequency ($p < 0.05$). Male were found to at risk of metabolic syndrome 0.39 times (95% CI: 0.19-0.95) more than female. Underlying diseases were found to at risk of metabolic syndrome 0.20 times (95% CI: 0.10-0.39) more than absence of underlying diseases. Exercise frequency lower than 3 day were found to at risk of metabolic syndrome 1.34 times (95% CI: 0.70-2.55) more than exercise frequency over 3 day.

Conclusion: This research showed the prevalence and factors related to metabolic syndrome of the personnel of Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital. This finding can be useful to plan the prevention and the treatment program in the future.

Keywords: metabolic syndrome, prevalence, public health personnel

บทนำ

จากรายงานของ Asia Roundtable on Food Innovation for Improved Nutrition (ARoFIIN) ซึ่งเป็นหน่วยงานความร่วมมือระหว่างภาครัฐและเอกชนที่จัดตั้งขึ้นเพื่อแก้ไขปัญหาอันเนื่องมาจากภาวะโรคอ้วน ภาวะทุพโภชนาการและกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCDs) พบว่า พ.ศ.2557 ประเทศไทยมีความชุกของประชากรที่มีภาวะอ้วนลงพุงสูงเป็นอันดับ 2 ในกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่ร้อยละ 8.50 โดยหากเปรียบเทียบกับในระดับภูมิภาค พบว่าคนไทยอ้วนลงพุงสูงสุดเป็นอันดับ 2 จากทั้งหมด 10 ประเทศอาเซียน รองจากมาเลเซียเท่านั้น¹ ในขณะเดียวกัน จากการรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ.2557 ในด้านภาวะอ้วนลงพุงยังพบประชากรเกือบ 3 ใน 10 ของเพศชายและ 4 ใน 10 ของเพศหญิงอยู่ในเกณฑ์อ้วนและเมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจ ครั้งที่ 4 พ.ศ.2552 ยังพบความชุกที่มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะในผู้หญิงจากเดิมความชุกอยู่ที่ร้อยละ 40.70 เป็นร้อยละ 45.00 ซึ่งกรุงเทพฯ มีความชุกมากที่สุด คือ ร้อยละ 46.00 รองลงมา คือ ภาคกลาง (ร้อยละ 41.70) และภาคเหนือ (ร้อยละ 38.80)²

นอกจากนี้ ภาวะอ้วนลงพุงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ส่งผลกระทบหลายอย่างต่อสุขภาพและยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases: NCDs) เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง โรคกระดูกพรุน³⁻⁴ และที่สำคัญคือ โรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 10 อันดับแรก ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการบริโภคที่ไม่เหมาะสมทั้งในเพศชายและเพศหญิง⁵ นอกจากนี้ ภาวะอ้วนลงพุงยังส่งผลให้เกิดความรู้สึกมีปมด้อยและอับอาย เมื่อถูกล้อเลียนเกี่ยวกับภาพลักษณ์ อีกทั้งจะพบว่าคนไข้มีภาวะพึ่งพิงครอบครัวมากกว่าคนปกติ รวมทั้งส่งผลกระทบต่อตนเองในชีวิตประจำวัน จนไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ⁶

ในขณะเดียวกัน ความชุกและอัตราส่วนของภาวะอ้วนลงพุงที่เพิ่มขึ้น ส่วนหนึ่งเกิดจากเศรษฐกิจ สังคมและเทคโนโลยีที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างรวดเร็ว จึงส่งผลให้ประชาชนส่วนใหญ่ ดูแลสุขภาพตนเองน้อยลง เกิดความไม่สมดุลของร่างกาย โดยเฉพาะพฤติกรรมบริโภคอาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพ เช่น อาหารจานด่วน น้ำอัดลมและอาหารที่ขาด

คุณค่าทางโภชนาการ เป็นต้น รวมถึง การมีวิถีชีวิตที่เร่งรีบแบบคนเมือง การมีกิจกรรมทางร่างกายลดลงและการใช้เวลากับสื่อออนไลน์มากขึ้น เป็นต้น จนก่อให้เกิดภาวะอ้วนลงพุงเพิ่มขึ้น² นอกจากนี้ ผู้ป่วยภาวะอ้วนลงพุงส่วนใหญ่มักจะไม่ทราบว่าตนเองกำลังเผชิญปัญหาสุขภาพนี้อยู่ จึงทำให้ผู้ป่วยหลายคนไม่ได้ดูแลตนเองจนประสบปัญหาและความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา โดยปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะอ้วนลงพุงประกอบด้วยหลายปัจจัย อาทิ พฤติกรรมการดำรงชีวิต เช่น การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง การไม่ออกกำลังกาย เพศ อายุ อาชีพ หรือแม้กระทั่งความเครียด⁷⁻⁸

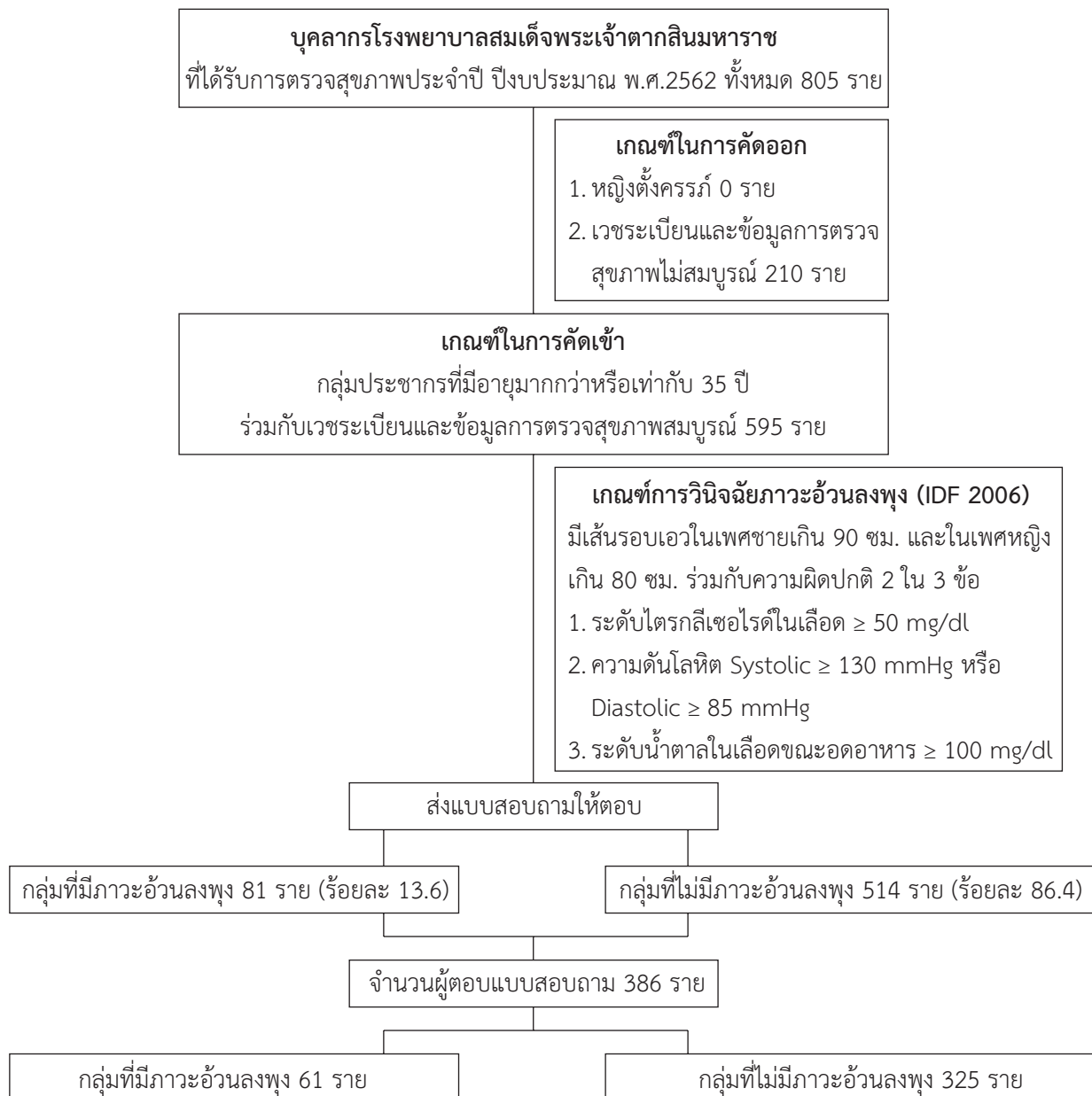
จากข้อมูลข้างต้น แสดงให้เห็นว่าประชากรไทยมีอัตราภาวะอ้วนลงพุงเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งกลุ่มบุคลากรโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช พบว่าปี พ.ศ.2561 บุคลากรมีภาวะอ้วนลงพุงในสัดส่วนร้อยละ 8.00 เช่นกัน⁹ ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากรโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เนื่องจากบุคลากรทางด้านสาธารณสุขต้องเป็นแบบอย่างที่ดีในการดูแลสุขภาพและเป็นหน่วยงานหลักในดูแลรักษาสุขภาพของประชาชน ทั้งนี้ ข้อมูลที่ได้รับจะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการป้องกันและรักษาภาวะอ้วนลงพุงของบุคลากร รวมทั้งขยายผลการศึกษาไปในพื้นที่ชุมชน อันเป็นกลไกส่วนหนึ่งที่ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของภาครัฐ พร้อมทั้งลดโอกาสการทุพพลภาพและเสียชีวิตของประชาชนได้อีกด้วย

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากรโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากร โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) โดยเก็บข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนของบุคลากรโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี จากกลุ่มงานอาชีวเวชกรรม ปีงบประมาณ พ.ศ.2562 จำนวน 805 ราย



รูปที่ 1: เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

สำหรับเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง คือ บุคลากรที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี ร่วมกับเวชระเบียนและข้อมูลการตรวจสุขภาพประจำปีของบุคลากรที่สมบูรณ์ เกณฑ์ในการคัดออก ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์และเวชระเบียนข้อมูลการตรวจสุขภาพที่ไม่สมบูรณ์ ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 595 ราย จากนั้นจึงใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วนลงพุงตามนิยามของสหพันธ์เบาหวานโลก (IDF 2006)¹⁰ ในการกำหนดกลุ่ม

ผู้ที่มีภาวะอ้วนลงพุงและไม่มีภาวะอ้วนลงพุง จากนั้นจึงทำการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถาม ซึ่งออกแบบโดยคณะผู้วิจัยประกอบไปด้วย (1) ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ ลักษณะการทำงาน โรคประจำตัว ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัว และ (2) ปัจจัยพฤติกรรมส่วนบุคคล ได้แก่ การนอนหลับ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหาร และการออกกำลังกาย เป็นต้น ทั้งนี้ แบบสอบถามดังกล่าว

ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องจากผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 3 ท่าน มีค่า IOC มากกว่า 0.5 และงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช หมายเลขโครงการที่ 12/2562

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงผลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน รวมทั้งใช้สถิติเชิงอนุมานหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลและปัจจัยพฤติกรรมส่วนบุคคลกับภาวะอ้วนลงพุง แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) คราวละตัวแปรด้วยสถิติ Chi-square test และหาความสัมพันธ์ตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) คราวละหลายตัวแปรด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multiple logistic regressions) นำเสนอค่า adjusted odds ratio (OR_{adj}) ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% CI

ผลการวิจัย

บุคลากรตอบแบบสอบถามทั้งหมด 386 คน (ร้อยละ 64.87) โดยพบความชุกของภาวะอ้วนลงพุงของบุคลากร โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จำนวน 61 คน คิดเป็นร้อยละ 15.80 โดยข้อมูลทั่วไปของบุคลากรส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี เป็นบุคลากร

สายสุขภาพและทำงานไม่เป็นช่วงเวลา ไม่มีโรคประจำตัว แต่ครอบครัวมีประวัติการเจ็บป่วย อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง จากการวิเคราะห์แบบ Univariate และนำเสนอค่าเป็น Crude OR พบว่า มีตัวแปรจำนวน 6 ปัจจัย ที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง ได้แก่ ปัจจัยด้านเพศ ($OR = 3.10$; 95%CI:1.71-5.63; $p = <0.001$) ปัจจัยด้านอายุ ($OR = 2.35$; 95%CI: 1.27-4.33; $p = 0.005$) ปัจจัยด้านโรคประจำตัว ($OR = 5.65$; 95%CI: 3.05-10.45; $p = <0.001$) ปัจจัยด้านการสูบบุหรี่ ($OR = 2.24$; 95%CI: 1.05-4.78; $p = 0.03$) ปัจจัยด้านการดื่มแอลกอฮอล์ ($OR = 1.93$; 95%CI: 1.11-3.37; $p = 0.01$) และปัจจัยด้านความถี่ของการออกกำลังกาย ($OR = 1.34$; 95%CI: 0.70-2.55; $p = 0.03$) ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 ดังนี้

ตารางที่ 1:

ความชุกของภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากร โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

ความชุกของภาวะอ้วนลงพุง	จำนวน	ร้อยละ
บุคลากรที่มีภาวะอ้วนลงพุง	61	15.80
บุคลากรที่ไม่มีภาวะอ้วนลงพุง	325	84.20

ตารางที่ 2:

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง จากการวิเคราะห์แบบ Univariate

ปัจจัย	บุคลากรที่ไม่มีภาวะอ้วนลงพุง (n = 325) จำนวน (ร้อยละ)	บุคลากรที่มีภาวะอ้วนลงพุง (n = 61) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95%CI)	ค่า นัยสำคัญ ทางสถิติ
1. ปัจจัยส่วนบุคคล				
1.1 เพศ				
หญิง	272 (83.69)	38 (62.29)	1.00	
ชาย	53 (16.21)	23 (37.61)	3.10 (1.71-5.63)	< 0.001*
1.2 อายุ				
น้อยกว่า 45 ปี	148 (45.53)	16 (26.22)	1.00	
มากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี	177 (45.47)	45 (73.78)	2.35 (1.27-4.33)	0.005*

ตารางที่ 2:

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง จากการวิเคราะห์แบบ Univariate (ต่อ)

ปัจจัย	บุคลากรที่ไม่มี ภาวะอ้วนลงพุง (n = 325) จำนวน (ร้อยละ)	บุคลากรที่มี ภาวะอ้วนลงพุง (n = 61) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95%CI)	ค่า นัยสำคัญ ทางสถิติ
1.3 กลุ่มอาชีพ				
บุคลากรสายสนับสนุน	115 (35.38)	21 (34.42)	1.00	
บุคลากรสายสุขภาพ	210 (64.62)	40 (65.58)	1.04 (0.58-1.85)	0.88
1.4 ลักษณะการทำงาน				
ทำงานเป็นช่วงเวลา	137 (42.16)	18 (29.51)	1.00	
ไม่ทำงานเป็นช่วงเวลา	188 (57.84)	43 (70.49)	0.57 (0.31-1.03)	0.06
1.5 โรคประจำตัว				
ไม่มีโรคประจำตัว	217 (66.76)	16 (26.22)	1.00	
มีโรคประจำตัว	108 (33.24)	45 (73.78)	5.65 (3.05-10.45)	< 0.001*
1.6 ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัว				
ไม่มีโรค	73 (22.46)	9 (14.75)	1.00	
มีโรค	252 (77.54)	52 (85.25)	1.68 (0.79-3.57)	0.17
2. ปัจจัยพฤติกรรมส่วนบุคคล				
2.1 ระยะเวลาการนอนหลับต่อวัน				
มากกว่าหรือเท่ากับ 7 ชั่วโมง	178 (54.77)	33 (54.10)	1.00	
น้อยกว่า 7 ชั่วโมง	147 (45.23)	28 (45.90)	0.95 (0.55-1.65)	0.86
2.2 คุณภาพในการนอนหลับ				
นอนหลับสนิท	183 (56.30)	34 (55.73)	1.00	
นอนหลับไม่สนิท	142 (43.70)	27 (44.27)	1.02 (0.59-1.78)	0.92
2.3 การสูบบุหรี่				
ไม่เคยสูบบุหรี่	296 (91.07)	50 (81.96)	1.00	
สูบบุหรี่ / เคยสูบบุหรี่	29 (8.93)	11 (18.04)	2.24 (1.05-4.78)	0.03*
2.4 การดื่มแอลกอฮอล์				
ไม่ดื่ม	194 (59.69)	27 (44.26)	1.00	
ดื่ม / เคยดื่ม	131 (40.31)	34 (55.74)	1.93 (1.11-3.37)	0.01*
2.5 รสชาติของอาหารมื้อหลัก				
รสชาติปกติ	82 (25.23)	19 (31.14)	1.00	
รสชาติจัด / หวานจัด / เค็มจัด	243 (74.77)	42 (68.86)	0.76 (0.42-1.39)	0.38
2.6 ความถี่ของการออกกำลังกาย				
มากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน	118 (36.31)	34 (55.74)	1.00	
น้อยกว่า 3 วัน	207 (63.69)	27 (44.26)	0.45 (0.26-0.78)	< 0.001*

* ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05

สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง จากวิเคราะห์แบบพหุคูณ (multiple logistic regression) ต้องมีการวิเคราะห์ multivariate ซึ่งจะต้องควบคุมตัวแปรกวน (confounder) ในสมการเดียวกัน โดยจากผลการวิเคราะห์ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มี 3 ปัจจัย ได้แก่ (1) ปัจจัยด้านเพศ มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงสูงกว่า 0.39 เท่า ($OR_{adj} = 0.39$; 95%CI: 0.19-0.95; $p = 0.03$) (2) ปัจจัยด้านโรคประจำตัว มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงสูงกว่า 0.20 เท่า ($OR_{adj} = 0.20$; 95%CI: 0.10-0.39; $p = <0.001$) และ (3) ปัจจัยด้านความถี่ของการออกกำลังกาย มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงสูงกว่า 1.34 เท่า ($OR_{adj} = 1.34$; 95%CI: 0.70-2.55; $p = <0.03$) ดังแสดงในตารางที่ 3 ต่อไปนี้

วิจารณ์

ในการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าอัตราความชุกของภาวะอ้วนลงพุงของบุคลากร โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช มีอัตราเพิ่มสูงมากขึ้นจากเดิม ซึ่งปีงบประมาณ 2561 มีอัตราความชุกเพียงร้อยละ 8.00 เท่าในปีงบประมาณ

2562 มีอัตราส่วนที่ร้อยละ 15.80 ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่เพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่าจากเดิม สอดรับกับทิศทางการพยากรณ์ของรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ.2557 ที่นำเสนอว่าความชุกของภาวะอ้วนลงพุงในประชากรจะมีแนวโน้มสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยส่วนบุคคลและปัจจัยพฤติกรรมส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ยังมีอีกหลายตัวแปร ซึ่งสามารถอภิปรายผลได้ดังต่อไปนี้

ปัจจัยด้านเพศ พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้น โดยอัตราเฉลี่ยของภาวะอ้วนลงพุงของเพศชายมีมากกว่าเพศหญิง ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ วิชัย เอกพลากร (2559)² และงานวิจัยของ ชญานิศ เมฆอากาศ, นิทรา กิจธีระวุฒิมิ และพัฒน์วดี พัฒนภาพุตร์ (2561)¹¹ ที่นำเสนอว่าประชากรไทยและบุคลากรสาธารณสุขเพศหญิงจะมีความเสี่ยงและแนวโน้มที่จะเกิดภาวะอ้วนลงพุงมากกว่าเพศชาย ส่วนปัจจัยด้านอายุ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kuk, Arden, Church, Sharma, Padwal, Sui และคณะ (2011)¹² ที่อธิบายว่าเมื่อนุชนมีอายุมากขึ้น ความชุกของการเกิดภาวะอ้วนลงพุง

ตารางที่ 3:

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุง จากการวิเคราะห์แบบ Multiple Logistic Regression

ปัจจัย	บุคลากรที่ไม่มีภาวะอ้วนลงพุง (n = 325) จำนวน (ร้อยละ)	บุคลากรที่มีภาวะอ้วนลงพุง (n = 61) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95%CI)	OR_{adj} (95%CI)	ค่า นัยสำคัญ ทางสถิติ
เพศ					
หญิง	272 (83.69)	38 (62.29)	1.00	1.00	
ชาย	53 (16.21)	23 (37.61)	3.10 (1.71-5.63)	0.39 (0.16-0.95)	0.03*
โรคประจำตัว					
ไม่มีโรคประจำตัว	217 (66.76)	16 (26.22)	1.00	1.00	
มีโรคประจำตัว	108 (33.24)	45 (73.78)	5.65 (3.05-10.45)	0.20 (0.10-0.39)	< 0.001*
ความถี่ของการออกกำลังกาย					
มากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน	118 (36.31)	34 (55.74)	1.00	1.00	
น้อยกว่า 3 วัน	207 (63.69)	27 (44.26)	0.45 (0.26-0.78)	1.34 (0.70-2.55)	0.03*

* ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05

ก็เพิ่มขึ้นตามไปด้วย โดยเมื่ออายุเพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะมีโอกาสเกิดโรคอ้วนลงพุงเพิ่มขึ้นเป็น 1.10 เท่า ในขณะที่ปัจจัยด้านโรคประจำตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง บุคลากรที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน จะพบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงโดยตรง สอดคล้องกับการศึกษาของ Alberti, Eckel, Grundy, Zimmet, Cleeman, Donato และคณะ (2009)¹⁰ ที่อธิบายว่าโรคความดันโลหิตเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนลงพุง หากความดันโลหิตสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 130/85 มิลลิเมตรปรอท จะถือว่าผู้ป่วยนั้นมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะอ้วนลงพุงได้

ส่วนปัจจัยด้านสูบบุหรี่และปัจจัยด้านการดื่มแอลกอฮอล์ซึ่งมักพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยมีสอดคล้องกับการศึกษาของ ยูพา คู่คงวิริยพันธุ์ (2550)¹³ ที่นำเสนอว่าการสูบบุหรี่ทำให้เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นและสารในบุหรี่ ได้แก่ นิโคติน จะขัดขวางการออกฤทธิ์ของอินซูลินในร่างกาย ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ดังนั้นการสูบบุหรี่จึงส่งผลให้เกิดภาวะอ้วนลงพุงและเกิดโรคเบาหวานในที่สุด ในขณะที่ด้านการดื่มแอลกอฮอล์นั้นมีความสัมพันธ์สอดคล้องกับการศึกษาของ Eriksson, Taimela และ Koivisto (1997)¹⁴ ที่กล่าวว่าแอลกอฮอล์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในร่างกาย ได้แก่ Leptin และ Adiponectin ทำให้มีการสะสมไขมันในช่องท้องมีมากขึ้นและทำให้ไขมันชนิด HDL-C ลดลง ซึ่งส่งผลทำให้เกิดภาวะอ้วนลงพุงได้ สุดท้ายปัจจัยด้านความถี่ของการออกกำลังกายที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงนั้น ยังสอดคล้องกับงานวิจัยของ ปวีณา ประเสริฐจิตร, วงศ์พันธ์ ลิ้มปเสนีย์ และชวนันท์ สุนนะเศรษฐกุล (2563)¹⁵ ที่นำเสนอว่าหากไม่มีกิจกรรมเคลื่อนไหวร่างกายต่อเนื่องมากกว่า 30 นาที หรือมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จะสามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงของภาวะอ้วนลงพุงได้

นอกจากนี้ จากการวิเคราะห์โดยใช้ Multiple logistic regression ซึ่งพบว่าปัจจัยด้านเพศ ปัจจัยด้านโรคประจำตัว และปัจจัยด้านความถี่ของการออกกำลังกาย ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั้น พบว่าปัจจัยทั้ง 3 ด้าน มีค่า OR_{adj} แค่เพียง 0.39, 0.20 และ 1.34 ตามลำดับ จึงอาจกล่าวได้ว่าปัจจัยทั้ง 3 ด้าน อาจเป็นปัจจัยป้องกันที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับภาวะอ้วนลงพุง

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงที่พบในการศึกษานี้ ได้แสดงให้เห็นตัวแปรเชิงพฤติกรรมของบุคลากรที่เอื้อต่อการเกิดภาวะอ้วนลงพุง แต่ทั้งนี้ตัวแปรหลายด้านที่พบจากการวิจัย เป็นพฤติกรรมที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ อาทิ การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ และการออกกำลังกาย โดยผลักดันให้เกิดนโยบายขององค์กรในการส่งเสริมให้บุคลากรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับความเสี่ยงของภาวะอ้วนพุง ตลอดจนส่งเสริมให้เกิดโปรแกรมลดพุงของบุคลากรในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เพื่อป้องกันความเสี่ยงของบุคลากรที่จะเกิดโรคต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวานและโรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้นในอนาคต

สรุป

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงความชุก ปัจจัยส่วนบุคคลและปัจจัยพฤติกรรมส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุงของบุคลากรสาธารณสุข ซึ่งมีตัวแปรต่าง ๆ อาทิ เพศ โรคประจำตัวและความถี่ของการออกกำลังกาย เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การทำความเข้าใจในบริบทเชิงสาเหตุของภาวะอ้วนลงพุงในงานวิจัยนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการป้องกันและรักษาภาวะอ้วนลงพุงได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม รวมทั้ง สอดรับกับการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรมส่วนบุคคลในโลกยุคปัจจุบันอีกด้วย

ข้อจำกัดงานวิจัย

เนื่องจากงานวิจัยนี้ใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลและเวชระเบียนบุคลากรของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ย้อนหลัง 1 ปี ดังนั้นข้อมูลที่ได้ จึงอาจไม่ทันสมัย บุคลากรบางรายได้ลาออกและได้เกษียณอายุไปจำนวนมากในปีถัดมา ทำให้การตอบแบบสอบถามกลับมาไม่ครบตามข้อกำหนดของผู้วิจัยที่ได้ตั้งไว้ในกรอบแนวคิดของการวิจัย รวมทั้งการวิจัยในครั้งนี้ได้ทำการแจกแบบสอบถามภายหลังจากการตรวจสอบสุขภาพประจำปีของบุคลากรของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ประมาณ 6 เดือน ทำให้ข้อมูลที่ได้ อาจจะไม่สัมพันธ์กับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนลงพุง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณ คุณกรุณา ศรีปวนใจ คุณขวัญจิตร สังข์ทอง คุณนิตยา ปริญญาปวิวัฒน์ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช และ ดร.กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก ที่ให้คำปรึกษา งานวิจัยสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Zainuddin AA, Manickam MA, Baharudin A, Selamat R, Cheong KC, Ahmad NA. Prevalence and socio-demographic determinant of overweight and obesity among malaysian adult. *Inter J of Pub Health Re* 2016; 6(1):661-69.
2. Ekpakorn W. Health status. In: Ekpakorn W, editors. The 5th public health survey by physical examination in 2014. Bangkok: Aksorn graphic and design; 2015. p.133-96.
3. Singh AK, Kari JA. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22:198-203.
4. Bjorge T, Lukanova A, Jonsson H, Tretli S, Ulmer H, Manjer J, et al. Metabolic syndrome and breast cancer in the me-can (metabolic syndrome and cancer) project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(7):1737-45.
5. Thai Health Promotion Foundation. Obesity & metabolic syndrome. Bangkok: Sukumvit media marketing; 2011.
6. Saelai M, Piaseu N, Nicharajana LO. Effects of program promoting aerobic hula hoop exercise and nutritional education with social support on body mass index, waistline and blood lipid in persons at risk of metabolic syndrome. *J of Phrapokklao Nurs College* 2018; 29(1):54-67.
7. Kirkendoll KD, Clark PC, Grossniklaus DA, Igbo-Pemu P, Mullis RM, Dunbar SB. Metabolic syndrome in African Americans: Views on making lifestyle changes. *J Transcult Nurs* 2010; 21(2): 104-13.
8. Saneha C, Boontein P. Factors predicting metabolic self-management behavior among patients with metabolic syndrome at one university hospital in Bangkok. *J Nurs Sci* 2017; 35(3):70-81.
9. Occupation Department, Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital. Summary of health examination in the personnel of Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital, 2018. Tak: Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital; 2018.
10. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; american heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation* 2009; 120(6): 1640-45.
11. Mek-a-kat C, Kitreerawutiwong N, Pattanathaburt P. Factors influencing with abdominal obesity among village health volunteers in Sukhothai province. *J Nurs and Health Sci* 2018; 12:47-57.
12. Kuk JL, Arden CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, et al. Edmonton obesity staging system: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36(4):570-6.

13. Kukongviriyapan Y. Vascular dysfunction in metabolic syndrome: the role of oxidant stress. Srinagarind Med J 2007; 22 Suppl:7-16.
14. Eriksson J, Taimela S, Koivisto VA. Exercise and the metabolic syndrome. Diabetologia 1997; 40(2):125-35.
15. Prasertjit P, Limpaseni W, Sumanasrethakul C. Lifestyle factors associated with obesity in urban workers: a case study of faculty of medicine personnel, Vajira Hospital. Vajira Med J 2020; 64(1):71-84.



การวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

คติมณฑ์ สนธิแก้ว พบ.¹

สว่างจิต สุอมรกุล พบ.¹

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: katiman@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 37-44

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.4>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแตกต่างของความดันโลหิตที่โรงพยาบาลกับความดันโลหิตที่วัดเองที่บ้าน และหาความชุกของผู้ป่วย white coat hypertension ในผู้ป่วยเบาหวาน

รูปแบบการวิจัย: ใช้การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวางในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยเก็บข้อมูลทั่วไปและรายงานเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่ามัธยฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างการวัดความดันโลหิตที่บ้านกับการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล และรายงานผล white coat hypertension เป็นร้อยละ

ผลการศึกษา: ค่าความดันซิสโตลิก และค่าความดันไดแอสโตลิกที่วัดที่โรงพยาบาลและวัดที่บ้านมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ทั้งนี้พบอาสาสมัครที่มี white coat hypertension 33.4%

สรุป: การวัดความดันโลหิตด้วยตัวเองที่บ้านในผู้ป่วยเบาหวานมีความแตกต่างกับการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบอาสาสมัครที่มี white coat hypertension 33.4 %

คำสำคัญ : การวัดความดันโลหิตด้วยตัวเองที่บ้าน, เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, white coat hypertension



Home Blood Pressure Monitoring in Diabetes Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

Katiman Sonthikaew MD^{1*}

Swangjit Suraamornkul MD¹

¹ Department of Endocrinology Faculty of Medicine, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : katiman@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 37-44

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.4>

Abstract

Objective: To compare clinical blood pressure with home blood pressure monitoring and prevalence of white coat hypertension in diabetes patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

Methods: The cross-sectional study in diabetes patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Baseline characteristics were collected and report by mean, median, standard deviation and interquartile range. Compared clinical blood pressure with home blood pressure monitoring in diabetes patient. The Prevalence of white coat hypertension were reported by percentage.

Results: There was significantly different from systolic and diastolic clinical blood pressure with home blood pressure monitoring ($p < 0.001$). Prevalence of white coat hypertension in diabetes was 33.4%

Conclusion: The study showed that clinical blood pressure significantly differences from home blood pressure monitoring. Prevalence of white coat hypertension in diabetes was 33.4%

Keywords: home blood pressure monitoring, diabetes , HT , white coat hypertension

บทนำ

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในหลายระบบของร่างกาย เป็นโรคที่พบได้บ่อย และมักมีภาวะโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง กลุ่มโรคอ้วนลงพุง ความชุกของโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานพบร่วมกันได้บ่อยมากขึ้น¹ และเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตวายเรื้อรัง² ดังนั้นโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานจึงมีความสำคัญที่ผู้ป่วยจะต้องควบคุมความดันโลหิตและระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเคร่งครัด มีการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่าการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีความสัมพันธ์ในการลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ³ อีกทั้งในปัจจุบันแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคเบาหวานของ American Diabetes Association (ADA) 2016 ได้แนะนำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคเบาหวานให้น้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอทเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต

การวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านเริ่มมีความสำคัญมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากการวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านสามารถช่วยให้วินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงได้รวดเร็วและมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น อีกทั้งการสามารถติดตามการรักษา และการตรวจพบภาวะ white coat hypertension ได้อีกด้วย หลายการศึกษาพบว่าการวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านมีความสัมพันธ์ในการตรวจพบการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และการทำลายอวัยวะส่วนปลายจากโรคความดันโลหิตสูงโดยเฉพาะหัวใจห้องล่างซ้ายโตได้ในอนาคต⁴ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของประเทศจีนศึกษาความชุกของ white coat hypertension ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วยการวัดความดันโลหิตที่บ้านพบความชุกอยู่ที่ 7.36%⁵ ซึ่งในปัจจุบันหลายประเทศก็มีการใช้การวัดความดันโลหิตเองที่บ้านไว้ในแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาความดันโลหิตสูงแล้ว

ปัจจุบันการวัดความดันโลหิตยังใช้การวัดที่โรงพยาบาลเป็นหลัก และยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการวัดความดันโลหิต

ด้วยตนเองที่บ้านในผู้ป่วยเบาหวานที่มาตรวจรักษาในคลินิกผู้ป่วยนอก ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษารูปแบบและความแตกต่างของความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มาตรวจ ณ หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กับความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคเบาหวานขณะวัดที่บ้าน และความชุกของภาวะ white coat hypertension ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะนำไปวิเคราะห์และปรับปรุงในการวินิจฉัย การติดตามการเปลี่ยนแปลงวิธีการวัดความดันโลหิต และการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาสังเกตเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional descriptive study)

ประชากรตัวอย่าง

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานจากการบันทึกในเวชระเบียนเป็นลายลักษณ์อักษรโดยแพทย์ ณ คลินิกหน่วยต่อมไร้ท่อ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2560 ถึง 31 มกราคม พ.ศ.2561

เกณฑ์การคัดเข้า

1. อายุระหว่าง 18 ปีขึ้นไป จนถึง 75 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเบาหวานชนิดที่ 2 จากบันทึก

เวชระเบียนผู้ป่วย

3. ผู้ป่วยมีประวัติมารับการรักษาต่อเนื่องเป็นประจำอย่างน้อย 1 ปี และไม่มีการปรับยาอย่างน้อย 3 เดือน

เกณฑ์การคัดออก

1. มีการปรับเปลี่ยนยาประจำทุกชนิดระหว่างการวิจัย
2. หญิงตั้งครรภ์
3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะทุกชนิด
4. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความบกพร่องทางปัญญา

หรือมีความจำกัดด้านสรีระหรือถูกกว่าวินิจฉัยว่าเป็นโรคย้ำคิดย้ำทำ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียน และประกอบด้วย ข้อมูลด้าน อายุ เพศ น้ำหนัก BMI ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ระดับไขมันในเลือด ยาที่ผู้ป่วยได้รับ

การวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล (clinic blood pressure)

วัดความดันโลหิตด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตพกพาชนิด automatic oscillometric monitor ในช่วงเวลา 8.00 น.-9.00 น. โดยให้อาสาสมัครนั่งพัก 3-5 นาที (ไม่มีการสูบบุหรี่ หรือรับประทานกาแฟ มาอย่างน้อย 30 นาที) วัดความดันโลหิตแขนทั้งสองข้างและบันทึกข้อมูลแขนข้างที่สูงกว่า วัดความดันโลหิตก่อนทานยาทุกชนิดและใช้ผ้าพันแขนที่มีขนาดมาตรฐาน (กว้าง 12-13 ซม. และยาว 35 ซม.) และใช้ผ้าพันแขนที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีเส้นรอบวงแขน > 32 ซม. และขนาดเล็กลงในรายที่มีเส้นรอบวงแขนเล็ก วัดความดันโลหิตทำซ้ำผ้าพันแขนอยู่ในระดับหัวใจ วัดความดันโลหิตอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 1-2 นาที และวัดซ้ำหาก 2 ค่าแรกต่างกันมากกว่า 10 มิลลิเมตรปรอท บันทึกค่าความดันเฉลี่ยลงแบบบันทึกข้อมูล

การวัดความดันโลหิตที่บ้าน (home blood pressure)

อาสาสมัครรับการอบรมวิธีการวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านจากพยาบาลผู้ช่วย ใช้ เครื่องวัดความดันโลหิตพกพา เครื่องเดียวกันกับที่วัดที่โรงพยาบาล โดยเครื่องวัดความดันโลหิตที่บ้านทุกเครื่องสามารถบันทึกค่าความดันโลหิตเองได้ เพื่อลดความผิดพลาดจากการจดบันทึกของอาสาสมัคร วัดความดันโลหิตทุกวันในตอนเช้า ช่วงเวลา 8.00 - 9.00 น. และ 19.00 - 20.00 น. ติดต่อกันทั้งหมด 7 วัน วัดความดันโลหิตวิธีเดียวกันการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล และใช้แขนข้างเดิมในการวัดทุกครั้ง การวัดความดันโลหิตแต่ละช่วงให้ทำการวัด 2 ครั้ง ห่างกัน 1-2 นาที ผลที่ได้ผู้วิจัยนำมาหาค่าเฉลี่ย โดยคิดค่าเฉลี่ยทั้งหมด 6 วัน โดยไม่นับรวมค่าความดันโลหิตวันแรก กรณีลืมวัดความดันโลหิตบางเวลาแต่ไม่เกิน 20% ของจำนวนการวัดความดันโลหิตทั้งหมด สามารถนำมาวิเคราะห์ตามเกณฑ์ปกติ ส่วนกรณีลืมวัดความดันในเวลาเกินกว่า 20% ของจำนวนการวัดความดันโลหิตทั้งหมด จะถูกคัดออกจากงานวิจัย ส่วนนิยาม white coat hypertension คือการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาลมากกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตที่วัดที่บ้านได้น้อยกว่า 135/85 มิลลิเมตรปรอท

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1c) ระดับไขมันในเลือด (cholesterol, LDL, HDL, triglyceride) clinic blood pressure และ home blood pressure รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) หรือ ค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยควอไทล์ (interquartile rang) ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการรับประทานยาความดันโลหิต white coat hypertension ประเมินจาก การวัดความดันโลหิตที่บ้านที่ได้น้อยกว่า 135/85 มิลลิเมตรปรอท และการวัดที่โรงพยาบาลที่สูงกว่าเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท รายงานเป็นความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage) วิเคราะห์ความแตกต่างของความดันโลหิตเฉลี่ย (2 ครั้ง) ในผู้ป่วยเบาหวาน (clinic blood pressure) กับ ความดันโลหิตเฉลี่ย (6 วัน) ที่วัดเองที่บ้าน (home blood pressure monitoring) โดยใช้ paired t-test และค่า $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

เก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560 จนถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2561 จำนวน 140 ราย จากที่คลินิกเบาหวาน หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างสูญหาย 1 ราย กลุ่มตัวอย่างที่วัดความดันโลหิตไม่ถึงร้อยละ 20 ทั้งหมด 19 ราย ดังนั้นเหลือกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นจำนวน 120 ราย มีการคำนวณปรับขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันการสูญหายระหว่างติดตาม (dropout) ไว้ก่อนหน้าทำการศึกษาที่ร้อยละ 10 (14 ราย) ผลการศึกษาลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานอายุ 63 ปี (ค่าพิสัยควอไทล์ 55 - 69 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 54.2 ค่ามัธยฐานของน้ำหนัก 68.4 กก. (ค่าพิสัยควอไทล์ 59.2 - 78.7 กก.) และค่ามัธยฐานดัชนีมวลกาย 25.46 kg/m^2 (ค่าพิสัยควอไทล์ $23.66 - 29.36 \text{ kg/m}^2$) ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานของอาสาสมัครมีค่ามัธยฐาน 10 ปี (ค่าพิสัยควอไทล์ 6-15 ปี) ส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 95.0 และ 92.5 ตามลำดับ การใช้ยา

ลดความดันพบว่า มีการใช้ยาลดความดันในกลุ่ม ACEI/ARB มากที่สุด ร้อยละ 66.7 รองลงมาเป็นยาในกลุ่ม CCB, B-Blocker และ Diuretic ร้อยละ 42.5, 24.2 และ 8.3 ตามลำดับ และมีการใช้ยาลดความดันในกลุ่มอื่นๆ ร้อยละ 21.7 (ตารางที่ 1)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ดังตารางที่ 1) ของกลุ่มตัวอย่างพบว่าสามารถควบคุมเบาหวานได้อยู่ในเกณฑ์ที่ดีตาม American Diabetes Association (ADA) 2016

ค่าความดันโลหิตที่วัดที่บ้านและวัดที่โรงพยาบาล

ค่าความดันโลหิตที่วัดที่บ้านและวัดที่โรงพยาบาล ผลการศึกษาพบว่า ค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่วัดที่โรงพยาบาล มีค่าเฉลี่ย 141.53 ± 17.55 มิลลิเมตรปรอท และค่าเฉลี่ยความดันไดแอสโตลิก $77.79 \text{ mmHg} \pm 10.78$ มิลลิเมตรปรอท โดยการวัดที่โรงพยาบาลพบอาสาสมัครมีค่าความดันโลหิตสูง ร้อยละ 57.5 ค่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่วัดที่บ้านมีค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 1:

ข้อมูลทั่วไป (อาสาสมัคร 120 คน)

ตัวแปร		
อายุ (ปี)	63	(55 - 69)
เพศ		
ชาย	55	(45.8)
หญิง	65	(54.2)
น้ำหนัก (กก.)	68.4	(59.2 - 78.7)
BMI (kg/m^2)	25.46	(23.66 - 29.36)
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน (ปี)	10	(6 - 15)
การสูบบุหรี่		
เป็นประจำ	3	(2.5)
บางครั้ง	3	(2.5)
ไม่เคย	114	(95)
การดื่มแอลกอฮอล์		
เป็นประจำ	2	(1.7)
บางครั้ง	7	(5.8)
ไม่เคย	111	(92.5)
ยาลดความดัน		
ACEI/ARB	80	(66.7)
CCB	51	(42.5)
Diuretic	10	(8.3)
Beta-Blocker	29	(24.2)
อื่นๆ	26	(21.7)
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
Total cholesterol	167	(143 - 191)
Triglyceride	119	(88 - 167)
HDL cholesterol	49	(42 - 63)
LDL cholesterol	95	(76 - 119)
Hb A1C	7.0	(6.4 - 8.6)
Fasting blood sugar (FBS)	150	(120 - 182)

ข้อมูลแสดงเป็น ความถี่ หรือ ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)

129.47 ± 15.70 มิลลิเมตรปรอท และค่าความดันไดแอสโตลิกเฉลี่ย 74.66 ± 7.21 มิลลิเมตรปรอท โดยการวัดที่บ้านพบค่าความดันโลหิตสูง ร้อยละ 38.0 โดยค่าความดันโลหิตที่วัดที่บ้านในช่วงเวลาเช้ามืดค่าซิสโตลิกเฉลี่ย 131.21 ± 20.13 มิลลิเมตรปรอท และค่าไดแอสโตลิกเฉลี่ย 75.45 ± 9.76 มิลลิเมตรปรอท และค่าความดันโลหิตที่วัดที่บ้านในช่วงเวลาเย็นมีค่าซิสโตลิกเฉลี่ย 126.42 ± 16.56 มิลลิเมตรปรอท และค่าไดแอสโตลิกเฉลี่ย 73.35 ± 8.56 มิลลิเมตรปรอท ทั้งนี้พบกลุ่มตัวอย่างที่มี white coat hypertension 33.4% (ตารางที่ 2)

การเปรียบเทียบค่าความดันโลหิตที่วัดที่บ้านและวัดที่โรงพยาบาล ผลการศึกษาพบว่า ค่าความดันซิสโตลิกที่วัดที่โรงพยาบาลและวัดที่บ้านมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) โดยค่าเฉลี่ยที่วัดที่โรงพยาบาลและวัดที่บ้านมีค่าเท่ากับ 141.53 ± 17.55 มิลลิเมตรปรอท

และ 129.47 ± 15.70 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ และค่าความดันไดแอสโตลิก ที่วัดที่โรงพยาบาลและวัดที่บ้านมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) โดยค่าเฉลี่ยที่วัดที่โรงพยาบาลและวัดที่บ้านมีค่าเท่ากับ 77.79 ± 10.78 มิลลิเมตรปรอท และ 74.66 ± 7.21 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่า การวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาลกับการวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านในผู้ป่วยเบาหวาน ที่มาตรวจ ณ หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช มีความแตกต่างกันทั้งซิสโตลิกและไดแอสโตลิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) โดยมีค่าความดันโลหิตแตกต่างกันเท่ากับ 12.06 และ 3.14 มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ ลักษณะ

ตารางที่ 2:

ความดันโลหิต (อาสาสมัคร 120 คน)

ความดันโลหิตที่โรงพยาบาลและที่บ้าน		
ความดันโลหิตที่โรงพยาบาล		
ความดันโลหิตซิสโตลิก	141.53 ± 17.55	
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก	77.79 ± 10.78	
ความดันโลหิตสูง		
ไม่มี	51	(42.5%)
มี	69	(57.5%)
ความดันโลหิตที่บ้าน		
ความดันโลหิตซิสโตลิก	129.47 ± 15.70	
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก	74.66 ± 7.21	
ความดันโลหิตสูง		
ไม่มี	81	(67.5%)
มี	39	(33.5%)
เช้า		
ความดันโลหิตซิสโตลิก	131.21 ± 20.13	
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก	75.45 ± 9.76	
เย็น		
ความดันโลหิตซิสโตลิก	126.42 ± 16.56	
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก	73.35 ± 8.65	
White coat hypertension	40 (33.4%)	
True hypertension	46 (38%)	
No hypertension	34 (28.6%)	

ข้อมูลแสดงเป็น ความถี่ (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย (± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตารางที่ 3:

เปรียบเทียบ ความดันโลหิต ระหว่าง ความดันโลหิตที่โรงพยาบาล และ ความดันโลหิตที่บ้าน

ความดันโลหิต	ความดันโลหิตที่โรงพยาบาล Mean $\pm$ SD	ความดันโลหิตที่บ้าน Mean $\pm$ SD	ความแตกต่าง	t	ค่านัยสำคัญ ทางสถิติ*
ซิสโตลิก	141.53 $\pm$ 17.55	129.47 $\pm$ 15.70	12.06	8.331	< 0.001
ไดแอสโตลิก	77.79 $\pm$ 10.78	74.66 $\pm$ 7.21	3.14	3.654	< 0.001

* Paired t-test

กลุ่มตัวอย่างที่พบสามารถควบคุมเบาหวานได้อยู่ในเกณฑ์ที่ดี อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา Julia A. และคณะ⁶ พบว่าให้การวัดความดันโลหิตทั้งสองวิธีนั้นให้ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีค่าความแตกต่างของความดันซิสโตลิกเพียง 5 มิลลิเมตรปรอท คิดว่าเกิดจากการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาลถึง 3 ครั้ง และมีผู้ป่วยเบาหวานเพียงร้อยละ 13 นอกจากนี้มีงานวิจัยที่วัดความดันโลหิตที่บ้านของผู้ป่วยเบาหวาน⁷ เรื่องการประเมินการวัดความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานโดยเปรียบเทียบระหว่างการวัดความดันโลหิตที่บ้านกับวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาลพบว่า การวัดความดันโลหิตที่บ้านมีความแม่นยำที่สูงกว่าการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล โดยสาเหตุที่ทำให้ค่าความดันโลหิตต่างกันเนื่องด้วยหลายปัจจัย เช่น ความตื่นตัวของกลุ่มตัวอย่างเวลามาพบแพทย์ การที่กลุ่มตัวอย่างยังไม่ได้พักผ่อนพอ ความเหนื่อยล้าจากการรอตรวจ หรือการวัดความดันโลหิตที่ยังไม่ถูกต้อง เช่น การใช้ผ้าวัดความดันที่ยังไม่ถูกขนาด⁸ ซึ่งต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปว่าปัจจัยใดที่ทำให้ผลมีความแตกต่างกันมากที่สุด

ค่าความดันโลหิตที่วัดโรงพยาบาลพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีค่าความดันโลหิตสูงร้อยละ 57.5 อาจมีผลให้แพทย์ผู้ดูแลการรักษามีการปรับเปลี่ยนการรักษาในครั้งถัดไป แต่จากผลการศึกษาการวัดความดันโลหิต ที่บ้านพบกลุ่มตัวอย่างมีค่าความดันโลหิตสูงเพียง ร้อยละ 38.0 และความดันโลหิตที่บ้านในช่วงเช้า (8.00-9.00 น.) จะสูงกว่าช่วงเย็น (19.00-20.00 น.) สามารถอธิบายได้จาก 2 สาเหตุคือ ความดันโลหิตของคนปกติมีลักษณะเป็น circadian กล่าวคือความดันโลหิตจะสูงขึ้นรวดเร็วตอนเช้า (morning surge) และค่อยๆ ลดลงตอนบ่ายและลดต่ำลงอย่างมากก่อนเข้านอน คือ ความดันโลหิตซิสโตลิกลดมากกว่า ร้อยละ 10 หรือที่เรียกว่า nighttime dipping⁹ สาเหตุที่สองคือ กลุ่มตัวอย่างได้รับประทานยาความลดความดันโลหิตตอนมือเช้า (6.00-8.00 น.) โดยปกติกว่าจะออกฤทธิ์

ก็ใช้เวลา 60-90 นาที ซึ่งไม่ครอบคลุม early morning surge ทำให้มีผลควบคุมความดันโลหิตที่ดีในช่วงเย็นแทน จากข้อมูลนี้สามารถนำไปช่วยในการพิจารณาการให้ยาความดันโลหิตในช่วงเย็น เพื่อช่วยควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในการปกติตลอดวัน โดยมีงานวิจัยของ Verdecchia P. และคณะ¹⁰ พบว่าคนที่ไม่มี nighttime dipping จะมี cardiovascular risk มากกว่าคนทั่วไปถึง 3 เท่า นอกจากนี้ยังมีการวิจัย The MAPEC study¹¹ การศึกษาแบบ prospective study open label โดยกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วม 2,156 คน ของประเทศสเปน ศึกษาการให้ยาลดความดันโลหิตก่อนนอนมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ชนิด เทียบกับการรักษาปกติ พบว่าความดันโลหิต และการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือด ต่ำกว่าให้ยาลดความดันโลหิตตอนเช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกลุ่มย่อยที่เป็นผู้ป่วยเบาหวานพบว่าผลการรักษาเช่นเดียวกัน เพียงแต่มีประชากรในกลุ่มย่อยนี้เพียง 448 ราย และยังทำในหน่วยงานเดียว

จากการศึกษานี้พบความชุกของ white coat hypertension ร้อยละ 33.4 ถือว่าพบได้บ่อย เมื่อเปรียบเทียบจากหลายงานวิจัย พบความชุกระหว่างร้อยละ 7-30 เช่นงานวิจัย ในประเทศจีน พบ white coat hypertension ร้อยละ 7.36 สาเหตุที่ผลที่ได้มีความแตกต่างกันกับงานวิจัยนี้อาจเนื่องด้วยงานวิจัยที่กล่าวมามีการใช้ ambulatory blood pressure ทำให้ค่าที่ได้อาจมีความแม่นยำกว่าการวัดความดันเฉลี่ยเช้าเย็น ดังนั้นจึงเห็นได้ว่า white coat hypertension นั้นพบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูง ส่วนทฤษฎีการเกิดนั้นมีหลากหลาย¹² เช่นอาจเกิดจากสภาพแวดล้อม อารมณ์ ในการมาวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล ทำให้มีการยับยั้งระบบซิมพาเทติกหรือความผิดปกติทางด้านเมตาบอลิกของร่างกายจึงทำให้เกิดภาวะดังกล่าว ถึงแม้ว่าภาวะ white coat hypertension จะไม่ได้ส่งผลต่อหัวใจและหลอดเลือดมากนัก แต่ก็ควรวินิจฉัยภาวะนี้

ให้ได้โดยการวัดความดันโลหิตที่บ้าน เพื่อป้องกันการให้การรักษาที่ไม่เหมาะสมจากการให้ยาความดันโลหิต

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คืองานวิจัยนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างที่ควบคุมเบาหวานอยู่ในเกณฑ์ดี และ ยังไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าการวัดความดันโลหิตที่บ้านนั้นดีกว่าการวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาล ซึ่งควรจะมีการทำวิจัยเพื่อที่จะได้เป็นแนวทางปฏิบัติในการติดตามความดันโลหิตของผู้ป่วยต่อไป

สรุป

การวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านในผู้ป่วยเบาหวานมีความแตกต่างกับการวัดความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีความดันโลหิตที่บ้านในช่วงเช้า (6.00-8.00 น.) สูงกว่าในช่วงเวลาช่วงเย็น (20.00-22.00 น.) และพบกลุ่มตัวอย่างที่มี white coat hypertension ร้อยละ 33.4

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก “ทุนส่งเสริมวิจัยทางการแพทย์”

เอกสารอ้างอิง

1. Iimura O. Insulin resistance and hypertension in Japanese. Hypertens Res 1996;19 Suppl 1:S1-8.
2. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens 1993;11(3):309-17.
3. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. Bmj 1998;317(7160):703-13.
4. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens 2012;30(7):1289-99.
5. Zhou J, Liu C, Shan P, Zhou Y, Xu E, Ji Y. Characteristics of white coat hypertension in Chinese Han patients with type 2 diabetes mellitus. Clin Exp Hypertens 2014;36(5):321-5.
6. Jula A, Puukka P, Karanko H. Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension 1999;34(2):261-6.
7. Masding MG, Jones JR, Bartley E, Sandeman DD. Assessment of blood pressure in patients with Type 2 diabetes: comparison between home blood pressure monitoring, clinic blood pressure measurement and 24-h ambulatory blood pressure monitoring. Diabet Med 2001;18(6):431-7.
8. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. Lancet 1983;2(8352):695-8.
9. Veerman DP, Imholz BP, Wieling W, Wesseling KH, van Montfrans GA. Circadian profile of systemic hemodynamics. Hypertension 1995;26(1):55-9.
10. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 1994;24(6):793-801.
11. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. Chronobiol Int 2010;27(8):1629-51.
12. Smith PA, Graham LN, Mackintosh AF, Stoker JB, Mary DA. Sympathetic neural mechanisms in white-coat hypertension. J Am Coll Cardiol 2002;40(1):126-32.



Thai Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Nighttime Sleep and Modified Parkinson's Disease Sleep Scale for Assessment of Nighttime Sleep Disorder Compared with Pittsburgh Sleep Quality Index at the Faculty of Medicine Vajira Hospital

Sirinapa Saneemanomai MD¹

Suwat Srisuwannanukorn MD^{1*}

¹ Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : suwat@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 45-60

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.5>

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the sensitivity and specificity of the Thai versions of Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Nighttime Sleep (SCOPA-NS) and Modified Parkinson's Disease Sleep Scale (MPDSS) test for patients with Parkinson's disease in comparison with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) test.

Methods: This cross-sectional study enrolled patients with Parkinson's disease who sought treatment at the OPD department, Division of Neurology, Faculty of Medicine Vajira Hospital. The study was conducted from 1 March 2019 to 31 December 2019. Volunteers completed Thai SCOPA-NS and MPDSS sleep tests to obtain the sensitivity and specificity of each test, which was then compared with the PSQI test.

Results: Of the 216 volunteers, 200 met the study criteria. To evaluate nighttime sleep, SCOPA-NS test and MPDSS test in Thai language were used. The prevalence rates of sleep disorders in volunteers using the SCOPA-NS test and MPDSS test were 62.5% (95% confidence interval [CI] 55.4–69.2) and 52.5% (95% CI 45.3–59.6), respectively. Youden's index (1 – (sensitivity + specificity)) was used to find the optimal cut-off points by comparing it with the PSQI test. SCOPA-NS test has a sensitivity of 83.1% (95%CI 75.3–89.2), specificity of 71.1% (95% CI 59.5–80.9), positive predictive value (PPV) of 82.4% (95% CI 74.6–88.6), and negative predictive value (NPV) of 72% (95% CI 60.4–81.8), whereas the MPDSS test has a sensitivity of 71.8% (95% CI 63.0–79.5), specificity of 78.9% (95% CI 68.1–87.5), PPV of 84.8% (95% CI 76.4–91.0), and NPV of 63.2% (95% CI 52.6–72.8). The volunteers preferred doing the SCOPA-NS test than the MPDSS test with preference rates of 65.5% and 34.5%, respectively.

Conclusion: Thai SCOPA-NS test has higher sensitivity but lower specificity than the MPDSS test. However, patients significantly prefer doing the Thai SCOPA-NS test than the MPDSS test. Both tests can be used to evaluate patients with Parkinson's disease at comparable accuracy. However, Thai SCOPA-NS test took shorter test, and patients with Parkinson's disease prefer this test. We recommend using Thai SCOPA-NS in screening for sleep disorder in this patient population.

Keywords: Parkinson's disease, sleep disorder, assessment, Thai PSQI, SCOPA, MPDSS



การใช้แบบสอบถาม SCOPA และ MPDSS ฉบับภาษาไทย ประเมินการนอนหลับช่วงกลางคืน เปรียบเทียบกับแบบสอบถาม PSQI ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

สินิภา เสนิยมโนมัย พ.บ.¹

สุวัฒน์ ศรีสุวรรณนุกร พ.บ.^{1*}

¹ สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: suwat@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 45-60

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.5>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะของแบบทดสอบการนอนหลับช่วงกลางคืนของ SCOPA-NS และ MPDSS ฉบับภาษาไทย ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เทียบกับแบบทดสอบ PSQI

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่แผนกผู้ป่วยนอกสาขาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ตั้งแต่ 1 มี.ค. พ.ศ.2562 - วันที่ 31 ธ.ค. 2562 เพื่อทำแบบทดสอบการนอนหลับในช่วงกลางคืน Thai SCOPA-NS, MPDSS เทียบกับแบบทดสอบ PSQI เพื่อหาความไวและความจำเพาะของแต่ละแบบสอบถาม

ผลการศึกษา: อาสาสมัครจำนวน 216 ราย เข้าเกณฑ์ศึกษาวิจัยจำนวน 200 ราย ไม่เข้าเกณฑ์ศึกษาวิจัย 16 ราย ประเมินการนอนหลับช่วงกลางคืนโดยใช้ SCOPA-NS และ MPDSS ฉบับภาษาไทย ผลการศึกษาพบอาสาสมัครมีความชุกของปัญหาการนอนหลับ ร้อยละ 62.5 (95%CI: 55.4 - 69.2) และ 52.5 (95%CI: 45.3 - 59.6) ตามลำดับ การศึกษานี้ได้ใช้วิธี Youden's index ($1 - (\text{sensitivity} + \text{specificity})$) เพื่อหาจุดตัดที่เหมาะสม โดยเปรียบเทียบกับแบบสอบถาม PSQI ในการประเมินการนอนหลับช่วงกลางคืน แบบสอบถาม SCOPA-NS มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 83.1 (95%CI: 75.3-89.2) ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 71.1 (95%CI: 59.5-80.9) ค่าคาดทำนายของผลบวก (Positive Predictive Value, PPV) ร้อยละ 82.4 (95%CI: 74.6-88.6) และค่าคาดทำนายของผลลบ (Negative Predictive Value, NPV) ร้อยละ 72 (95%CI: 60.4-81.8) ส่วนแบบสอบถาม MPDSS มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 71.8 (95%CI: 63.0-79.5) ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 78.9 (95%CI: 68.1-87.5) ค่าคาดทำนายของผลบวก (Positive Predictive Value, PPV) ร้อยละ 84.8 (95%CI: 76.4-91.0) และค่าคาดทำนายของผลลบ (Negative Predictive Value, NPV) ร้อยละ 63.2 (95%CI: 52.6-72.8) และพบว่าอาสาสมัครมีความชอบในการตอบแบบทดสอบ SCOPA-NS มากกว่าแบบทดสอบ MPDSS โดยมีอาสาสมัครมีความชอบในการตอบแบบทดสอบ ร้อยละ 65.5 และ 34.5 ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา: แบบสอบถาม Thai SCOPA-NS มีความไวมากกว่า MPDSS และมีความจำเพาะน้อยกว่า เนื่องจากแบบสอบถาม MPDSS มีคำถามที่มากกว่าทำให้สามารถคัดกรองได้แม่นยำมากกว่า นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการใช้ Thai SCOPA-NS มากกว่า MPDSS อย่างชัดเจน โดยแบบประเมินทั้ง 2 สามารถใช้ประเมินผู้ป่วยโรคพาร์กินสันได้อย่างมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่แบบประเมิน Thai SCOPA-NS ใช้เวลาในการประเมินน้อยกว่า และผู้ป่วยโรคพาร์กินสันพึงพอใจในการประเมินมากกว่าจึงเห็นสมควรใช้แบบประเมิน Thai SCOPA-NS ในการคัดกรองผู้ป่วยพาร์กินสันมากกว่า

คำสำคัญ: โรคพาร์กินสัน, ประเมินการนอนหลับ, ปัญหาการนอนหลับ,แบบสอบถาม Thai SCOPA-NS, แบบสอบถาม MPDSS

Introduction

Thailand's urban area has been moving toward an aging society. Parkinson's disease is one of the common illnesses found in the older population. Moreover, 60%–90% of patients with Parkinson's disease were diagnosed with sleep disorders¹⁻³, such as nocturnal enuresis, insomnia, obstructive sleep apnea, or parasomnia, such as periodic leg movements, sleepwalking, nightmare, narcolepsy, excessive daytime sleepiness, and sleep attack⁴⁻⁵. The causes of these sleep disorders are currently unclear. However, for patients with Parkinson's disease, many of the factors that cause sleep disorders are related. These symptoms affect the patient's quality of life and everyday living in general. The symptoms also increase patient's burden and stress. Therefore, investigating methods of treating these symptoms is as important as curing movement disorders.^{4, 6-7}

The number of older patients in the urban society, as well as patients with Parkinson's disease is currently increasing. Therefore, we are interested in evaluating sleep disorders in this population. The study was conducted to find cure or improve the sleep quality of these patients. Many Parkinson's disease sleep tests have been improved and developed, including the Thai versions of the modified Parkinson's disease sleep scale (MPDSS) test, which was adapted from PDSS⁸, and the Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Nighttime Sleep (SCOPA-Sleep) scale⁹. We are interested in comparing both tests to identify which test is more appropriate to assess nighttime sleep quality of patients with Parkinson's disease, by using the PSQI sleep test as a standard of sleeping assessment. The PSQI sleep test is used worldwide to assess sleep quality for general patients¹⁰⁻¹².

Methods

Research Design

This study follows a cross-sectional design.

Population

We enrolled 216 patients with Parkinson's disease who visited the outpatient clinic of the Division of Neurology, Faculty of Medicine, Vajira Hospital, from 1 March to 31 December 2019.

Inclusion Criteria

We included patients who were diagnosed with idiopathic Parkinson's disease according to the MDS-PD criteria¹³, and with stage 1–4 Parkinson's disease as assessed by Hoehn and Yahr stage (H&Y)¹⁴, at the Faculty of Medicine, Vajira Hospital.

Exclusion Criteria

1. Patients diagnosed with secondary parkinsonism, e.g., drug-induced parkinsonism and vascular parkinsonism, a disease caused by exposure to toxins or encephalitis.
2. Patients with communication issues and provide unreliable information.
3. Patients diagnosed with dementia, who scored ≥ 23 in the Thai Mental State Examination test.

Research Sample Size

The study participants were selected using purposive sampling technique from all patients who visited the outpatient clinic, Division of Neurology, Faculty of Medicine, Vajira Hospital, between 1 March 2019 and 31 December 2019 and met the specified criteria.

Research Procedure

Participants completed the nighttime sleep test by themselves. If they had any questions, they could ask the researcher. If they had any reading difficulty, the researcher would read the question for them. All tests must be completed–Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Thai SCOPA-NS, and MPDSS.

Variable Measurement Tools

General record forms of patients with Parkinson's disease at the Faculty of Medicine, Vajira Hospital were reviewed.

Thai SCOPA-NS for patients with Parkinson's disease. This tool has five questions, scored 0–3 points, to assess the level of symptoms: high, 3 points; medium, 2 points; low, 1 point; none, 0 points. The patient is diagnosed with sleep disorders if the total score is ≥ 7 ¹⁵.

Thai MPDSS nighttime sleep test for patients with Parkinson's disease. The questionnaire consists of 13 items, scored with 0–10 points, to assess the frequency of symptoms (10 points as never, and 0 points for always). A patient is diagnosed with sleep disorders if the score is < 6 in each item¹⁶.

Thai PSQI nighttime sleep test. This tool has seven items, and each item is scored 0–3 points. The possible total score ranges from 0 to 22 points. A total score of ≤ 5 means poor sleep quality¹¹⁻¹².

Data Analysis

The baseline characteristics of the sample group, including general information (age, sex, level of education, occupation) and clinical features (duration of Parkinson's disease, H&Y stage of the

disease, history of taking medications for Parkinson's disease, and history of taking sleeping pills), were collected.

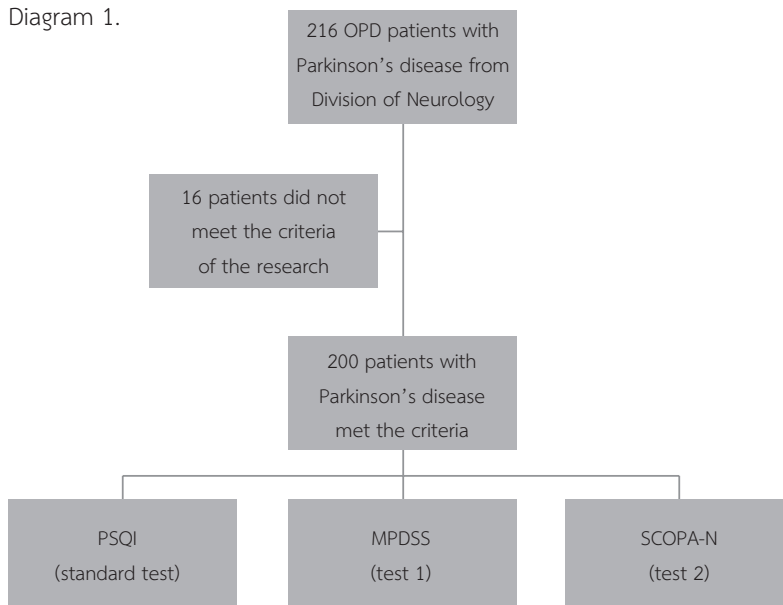
To identify the sensitivity and specificity of Thai SCOPA and MPDSS tests, we analyzed the receiver operating characteristic (ROC)¹⁷⁻¹⁸ and calculate the area under the curve (AUC), by selecting an optimal cut-off point from Youden's index¹⁹⁻²⁰. This is one of the most popular and reliable methods to measure sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and AUC curves with a 95% confidence interval (CI).

All data analyses were performed using SPSS for Windows version 22.0, and statistical significance was determined at the level of 0.05.

Results

Initial eligibility screening was carried out by face-to-face (N = 216) interview at the outpatient neurology clinic. In this study, 200 participants with Parkinson's disease met the inclusion criteria. Sixteen participants were excluded, as they have essential tremors (n = 2), atypical Parkinson (n = 5), secondary Parkinsonism (n = 2), and dementia (n = 7) as in shown in Diagram 1.

Diagram 1.



The baseline characteristics of the sample group indicated that 53.5% of the volunteers were female. The average age of patients was 72.95 (standard deviation, 9.00). Most patients had primary educational level (38.5%), and 30.0% and 25.0% of the patients were in their secondary and tertiary education, respectively. As regards occupation, 89.5% of the patients were unemployed. Before retirement, the participants were mostly government officers, followed by employees and unemployed (31.0%, 23.0%, and 21.0%, respectively). The median duration of having Parkinson's disease was 4 years (interquartile range, 2–9). The most common stage of Parkinson's disease was stage 3, followed by stages 2, 1, and 4. For the medication history, 96.0% of the patients used levodopa, 49.0% used dopamine agonists, 7.5% used monoamine oxidase B inhibitor, 29.0% used catechol-O-methyltransferase inhibitor, and 3.5% used anticholinergics, and 28.0% of them used sleeping pills (Table 1).

Patients had an average PSQI test score of 7.06 ± 3.61 . Then, patients were divided into two groups: with and without sleep disorders. Each group's average scores were 9.27 ± 2.58 and 3.43 ± 1.46 , respectively. The group with sleep disorders diagnosed by PSQI test obtained average scores of 6.13 ± 3.75 and 2.05 ± 2.06 in the SCOPA-NS test and MPDSS test, respectively. The group without sleep disorders obtained average scores of 2.05 ± 2.06 and 115.57 ± 11.58 in SCOPA-NS test and MPDSS test, respectively. Moreover, the group with and without sleep disorders obtained SCOPA-NS test average scores of 9.61 ± 2.34 and 2.63 ± 1.98 respectively. In the MPDSS test, the average scores of the two groups were 110.26 ± 11.87 and 68.79 ± 12.69 , respectively (Table 2).

The prevalence of sleep disorders in patients assessed by the PSQI test was 62% (95% CI 54.9–68.8). However, in Thai SCOPA-NS and MPDSS tests, the prevalence rates of sleep disorders were 62.5% (95% CI 55.4–69.2) and 52.5% (95%CI 45.3–59.6), respectively (Table 3).

To explore the accuracy of Thai SCOPA-NS and MPDSS tests by comparing with the PSQI test, we analyzed the ROC and calculated the AUC. The result showed that the Thai SCOPA-NS and MPDSS test had AUC of 0.82 (95% CI 0.76–0.88) and 0.83 (95% CI 0.77–0.88), respectively (Fig 2).

We selected the optimal cut-off point to assess the nighttime sleep compared with the PSQI test by using Youden's index ($1 - (\text{sensitivity} + \text{specificity})$). The SCOPA-NS test had the optimal cut-off point of ≥ 3 points. Its sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 83.1% (95%CI 75.3–89.2), 71.1% (95% CI 59.5–80.9), 82.4% (95% CI 74.6–88.6), and 72% (95% CI 60.4–81.8), respectively. For the MPDSS test, the optimal cut-off point for assessing nighttime sleep compared with the PSQI test was ≤ 110 . The corresponding sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 71.8% (95% CI 63.0–79.5), 78.9% (95% CI 68.1–87.5), 84.8% (95% CI 76.4–91.0), and 63.2% (95% CI 52.6–72.8), respectively (Table 4).

We analyzed the agreement between Thai SCOPA-NS and MPDSS tests in comparison with the PSQI test by using Cohen's kappa statistic and reported with Cohen's kappa coefficient. The result demonstrated good agreement between Thai SCOPA-NS and MPDSS tests compared with the PSQI test, with statistical significance ($p < 0.001$). The agreement level was moderate. Cohen's kappa coefficients were 0.543 (95% CI 0.422–0.663) and 0.484 (95% CI 0.364–0.604), respectively. The proportions of agreement were 78.5% and 74.5%, respectively. As regards the agreement between using SCOPA test to assess nighttime sleep compared with MPDSS test, the study demonstrated good agreement with significance ($p < 0.001$). The agreement level was moderate. Cohen's kappa coefficient was 0.453 (95% CI 0.331–0.575), and the proportion of agreement was 73.0% (Table 5).

The study found that the patients preferred SCOPA-NS test than MPDSS test. The preference rates were 65.5% and 34.5%, respectively (Table 6).

Table 1:

Demographic and health characteristics of the patients (n = 200)

Variables	
Sex	
Male	93 (46.5)
Female	107 (53.5)
Age (years)	72.95 ± 9.00
Level of education	
No education	10 (5.0)
Primary	77 (38.5)
Secondary	50 (25.0)
Tertiary	60 (30.0)
Not indicated	3 (1.5.0)
Current occupation	
Unemployed	179 (89.5)
Government officer	1 (0.5)
Merchant	6 (3.0)
Employee	14 (7.0)
Former occupation before retirement	
Unemployed	42 (21.0)
Government officer	62 (31.0)
Merchant	38 (19.0)
Employee	46 (23.0)
Others	12 (6.0)
Median duration of Parkinson's disease (years)	4 (2 - 9)
Stage of Parkinson's disease (H&Y)	
1	47 (23.5)
2	50 (25.0)
3	75 (37.5)
4	28 (14.0)

Table 1:

Demographic and health characteristics of the patients (n = 200) (Continued)

Variables	
Parkinson's disease medication history	
Levodopa	192 (96.0)
Dopamine agonists	98 (49.0)
Monoamine oxidase B inhibitor	15 (7.5)
Catechol-O-methyltransferase inhibitor	58 (29.0)
Anticholinergics	7 (3.5)
Sleeping pills use history	56 (28.0)

Data are presented as n (%), mean $\pm$ SD, or median (interquartile range).**Table 2:**

Clinical data of 200 patients with Parkinson's disease

Sleep disorders	Total		Poor sleep quality		Good sleep quality	
	Mean $\pm$ SD	Min - Max	Mean $\pm$ SD	Min - Max	Mean $\pm$ SD	Min - Max
PSQI	7.06 $\pm$ 3.61	(0 - 16)	9.27 $\pm$ 2.58	(6 - 16)	3.43 $\pm$ 1.46	(0 - 5)
Thai SCOPA-Sleep Scale	4.58 $\pm$ 3.77	(0 - 15)	6.13 $\pm$ 3.75	(0 - 15)	2.05 $\pm$ 2.06	(0 - 8)
MPDSS	104.25 $\pm$ 18.9	(33 - 129)	97.32 $\pm$ 19.2	(33 - 129)	115.57 $\pm$ 11.58	(71 - 129)
Thai SCOPA-Sleep Scale	4.58 $\pm$ 3.77	(0 - 15)	9.61 $\pm$ 2.34	(7 - 15)	2.63 $\pm$ 1.98	(0 - 6)
MPDSS	104.25 $\pm$ 18.9	(33 - 129)	110.26 $\pm$ 11.87	(83 - 129)	68.79 $\pm$ 12.69	(33 - 82)

Table 3:

Prevalence of sleep disorders

Sleep disorders	n (%)	95%CI
Pittsburgh Sleep Quality Index	124 (62.0)	(54.9 - 68.8)
Thai SCOPA-Sleep Scale	125 (62.5)	(55.4 - 69.2)
Modified Parkinson's Disease Sleep Scale	105 (52.5)	(45.3 - 59.6)

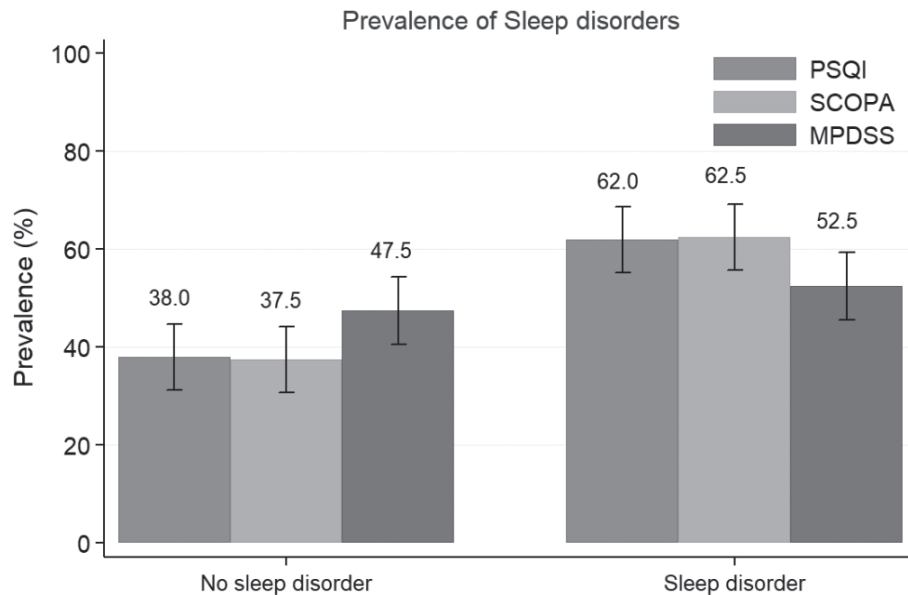


Figure 1: Prevalence of sleep disorders

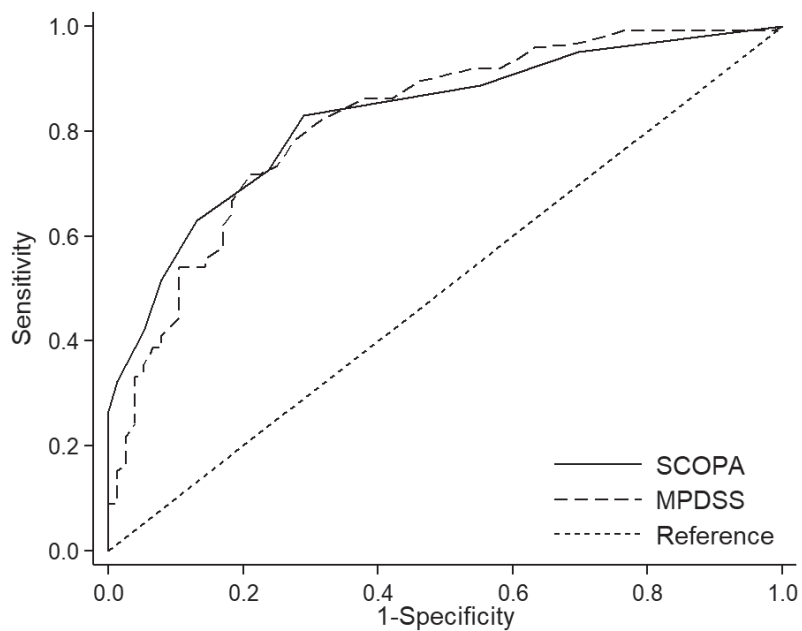


Figure 2: Predictive ability for sleep disorders. The area under the receiver operating characteristic curve value were 0.82 (95%CI 0.76–0.88) for SCOPA-NS and 0.83 (95% CI 0.77–0.88) for MPDSS.

Table 4:

Measures of diagnostic test performance for predicting sleep disorders

Test	Cutoff*	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
SCOPA-NS	≥3	83.1 (75.3 - 89.2)	71.1 (59.5 - 80.9)	82.4 (74.6 - 88.6)	72 (60.4 - 81.8)	2.87 (2.00 - 4.12)	0.24 (0.16 - 0.36)
MPDSS	≤110	71.8 (63.0 - 79.5)	78.9 (68.1 - 87.5)	84.8 (76.4 - 91.0)	63.2 (52.6 - 72.8)	3.41 (2.18 - 5.34)	0.36 (0.26 - 0.48)

Note: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value

* Optimal diagnostic thresholds were determined by Youden's index.

Table 5:

Agreements among the diagnostic tests

Test	Agreement	K	95%CI	p-value*
PSQI vs SCOPA-NS	78.5	0.543	(0.422 - 0.663)	<0.001
PSQI vs MPDSS	74.5	0.484	(0.364 - 0.604)	<0.001
SCOPA-NS vs MPDSS	73.0	0.453	(0.331 - 0.575)	<0.001

Note: K, Cohen's kappa coefficient

*Cohen's kappa statistic

Table 6:

Preference of the nighttime sleep tests

Test	n (%)
Thai SCOPA-Sleep Scale	131 (65.5)
Modified Parkinson's Disease Sleep Scale	69 (34.5)

Discussion

This study found that, on average, patients with Parkinson's disease were 72.95 years old, which agreed with previous studies that reported the common occurrence of this disease in the older population^{15-16, 21-22}. Moreover, we found that the patients were mostly in H&Y stage 3 of Parkinson's disease and the second common stage was stages 2. This result was similar to those in previous studies^{5,16,21}. The most common medicine used was

levodopa, with the same result as in previous studies^{16,21-22}, and 28% of the patients used sleeping pills. The percentage was very low, which does not agree with the incidence of sleep disorders found¹⁵⁻¹⁶. This might indicate that many patients with sleep disorders did not get proper care and medical treatment.

The incidence of sleep disorders using Thai SCOPA-NS, with the cut-off point modified into ≥3, agreed with the incidence by PSQI. If the cut-off

point was 6/7 (Appendix 4), the incidence would be similar to that in previous study¹⁵. This agreed with the previous study that scores >3 indicated impaired quality of sleep^{15,23}. Moreover, in the present study, MPDSS detected lower incidence of sleep disorders than reported in previous studies^{16,22}. Since this study used only 13 terms for assessment, the problems found were fewer than those in the previous study. Thai people tend to score higher than foreign participants¹⁶, which agrees with the result of this study.

In this study, the incidence rates of sleep disorders found using the PSQI, Thai SCOPA-NS test, and MPDSS test were 62%, 62.5%, and 52.2% respectively. The rate for the PSQI test was close to that in a previous study²⁴. For Thai SCOPA-NS test, the rate agreed with the previous

study and was close to the doctor's diagnosis²². However, for MPDSS test, the percentage did not agree with previous finding, and possible reason is that this study focused only on nighttime sleep, so some of the questions were not included, and the incidence obtained was therefore lower²².

Moreover, it was found that Thai SCOPA-NS test had more sensitivity than MPDSS test and had less specificity because MPDSS test had more numbers of questions which resulted in more specificity and might resulted in less sensitivity. The Previous study¹⁵ about sensitivity and specificity of Thai SCOPA-NS test found the lower numbers than this study, because the cut-off points used were different. If the cut-off points used were the same, the result obtained would be similar (appendix 5).

Appendix 1:

Thai PSQI nighttime sleep test

Sleep quality		
Duration of Sleep (hours)	8	(7 - 9)
≥ 7	159	(79.5)
6	18	(9.0)
5	15	(7.5)
< 5	8	(4.0)
Sleep latency (min)	27.5	(10 - 60)
≤ 15	86	(43.0)
16 - 30	46	(23.0)
31 - 60	36	(18.0)
> 60	32	(16.0)
6. overall sleep quality overall		
Very good	43	(21.5)
fairly good	107	(53.5)
fairly bad	44	(22.0)
Very bad	6	(3.0)

Questions	Not during the past month		Less than once a week		Once or twice a week		Three or more times weeks	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
5. During the past month, how often have you trouble sleeping because you...								
5.1 Cannot get to sleep within 30 min	74	(37.0)	28	(14.0)	16	(8.0)	82	(41.0)
5.2 Wake up in the middle of the night or early morning	61	(30.5)	40	(20.0)	22	(11.0)	77	(38.5)
5.3 Have to get up to use the bathroom	59	(29.5)	15	(7.5)	17	(8.5)	109	(54.5)
5.4 Cannot breathe comfortably	165	(82.5)	14	(7.0)	9	(4.5)	12	(6.0)
5.5 Cough or snore loudly	115	(57.5)	22	(11.0)	12	(6.0)	51	(25.5)
5.6 Feel too cold	164	(82.0)	21	(10.5)	7	(3.5)	8	(4.0)
5.7 Feel too hot	149	(74.5)	16	(8.0)	16	(8.0)	19	(9.5)
5.8 Have bad dreams	138	(69.0)	38	(19.0)	12	(6.0)	12	(6.0)
5.9 Have pain	108	(54.0)	35	(17.5)	22	(11.0)	35	(17.5)
7. During the past month, how often have you taken medicine (prescribed or “over the counter”) to help you sleep?	134	(67.0)	6	(3.0)	5	(2.5)	55	(27.5)
8. During the past month, how often have you had trouble staying awake while driving, eating meals, or engaging in social activity?	170	(85.0)	16	(8.0)	3	(1.5)	11	(5.5)
9. During the past month, how much of a problem has it been for you to keep up enthusiasm to get things done?	146	(73.0)	37	(18.5)	11	(5.5)	6	(3.0)

10. Do you have a bed partner or roommate?	n	(%)
No bed partner or room mate	84	(42.0)
Partner/roommate in other room	21	(10.5)
Partner in same room but not same bed	57	(28.5)
Partner in same bed	38	(19.0)

10 If you have a roommate or bed partner, ask him/her how often in the past month you have had:

Symptoms	Not during the past month		Less than once a week		Once or twice a week		Three or more times weeks	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
10.1 Loud snoring	144	(72.0)	10	(5.0)	9	(4.5)	37	(18.5)
10.2 Long pauses between breaths while asleep	196	(98.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.5)
10.3 Legs twitching or jerking while you sleep	152	(76.0)	26	(13.0)	10	(5.0)	12	(6.0)
10.4 Episodes of disorientation or confusion during sleep	161	(80.5)	24	(12.0)	10	(5.0)	5	(2.5)
10.5 Other restlessness while you sleep, please describe	168	(84.0)	21	(10.5)	1	(0.5)	10	(5.0)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

PSQI	0		1		2		3	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of sleep	159	(79.5)	18	(9.0)	15	(7.5)	8	(4.0)
Sleep disturbance	11	(5.5)	148	(74.0)	41	(20.5)	0	(0.0)
Sleep latency	59	(29.5)	44	(22.0)	39	(19.5)	58	(29.0)
Day dysfunction to sleepiness	131	(65.5)	49	(24.5)	18	(9.0)	2	(1.0)
Sleep efficiency	46	(23.0)	46	(23.0)	42	(21.0)	66	(33.0)
Overall sleep quality	43	(21.5)	107	(53.5)	44	(22.0)	6	(3.0)
Need medication to sleep	134	(67.0)	6	(3.0)	5	(2.5)	55	(27.5)

Appendix 2:

Thai version of the scale for outcomes in Parkinson's disease sleep scale for assessment of nighttime sleep (Thai SCOPA-NS) test

Night-time sleep	Not at all		A little		Quite a bit		A lot	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Difficulty falling asleep	78	(39.0)	67	(33.5)	36	(18.0)	19	(9.5)
Being awake too often	62	(31.0)	73	(36.5)	45	(22.5)	20	(10.0)
Being awake too long	83	(41.5)	69	(34.5)	28	(14.0)	20	(10.0)
Waking too early	101	(50.5)	60	(30.0)	26	(13.0)	13	(6.5)
Having too little sleep	99	(49.5)	57	(28.5)	28	(14.0)	16	(8.0)

Appendix 3:

Modified Parkinson's Disease Sleep Scale

Questions	Median (IQR)	MPDSS < 6		MPDSS ≥ 6	
		n	(%)	n	(%)
1. Overall, did you sleep well during the last week?	7 (6 - 8)	45	(22.5)	155	(77.5)
2. Did you have difficulty falling asleep each night?	8 (5 - 9)	57	(28.5)	143	(71.5)
3. Did you have difficulty staying asleep?	8 (5 - 10)	56	(28.0)	144	(72.0)
4. Did you have restlessness of legs or arms at nights causing disruption of sleep?	10 (8 - 10)	27	(13.5)	173	(86.5)
5. Was your sleep disturbed due to an urge to move your legs or arms?	10 (8 - 10)	24	(12.0)	176	(88.0)
6. Did you suffer from distressing dream at night?	10 (8 - 10)	15	(7.5)	185	(92.5)
7. Did you suffer from distressing hallucinations at night	10 (9 - 10)	15	(7.5)	185	(92.5)
8. Did you get up at night to pass urine?	8 (5 - 9)	60	(30.0)	140	(70.0)
9. Did you feel uncomfortable at night because you were unable to turn around in bed or move due to immobility?	10 (8 - 10)	20	(10.0)	180	(90.0)
10. Did you feel pain in your arms or legs which woke you up from sleep at night?	10 (9 - 10)	18	(9.0)	182	(91.0)
11. Did you have muscle cramp in your arms or legs which woke you up while sleeping at night?	9 (7 - 10)	38	(19.0)	162	(81.0)
12. Did you wake early in the morning with painful posturing of arms and legs?	10 (7.25 - 10)	30	(15.0)	170	(85.0)
13. On waking did you experience tremor?	10 (9 - 10)	21	(10.5)	179	(89.5)

Appendix 4:

Prevalence of Thai SCOPA-NS (cut-off point 6/7)

Table 2: Prevalence of sleep disorders		
Sleep disorders	n (%)	95%CI
Pittsburgh Sleep Quality Index	124 (62.0)	(54.9 - 68.8)
Thai SCOPA-Sleep Scale	56 (28.0)	(21.9 - 34.8)

Appendix 5:

Sensitivity and specificity of Thai SCOPA-NS

Table 3: Measurement of the diagnostic test performance for predicting							
Test	Cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-
SCOPA	≥7	41.9 (33.1 - 51.1)	94.7 (87.1 - 98.5)	92.9 (82.7 - 98)	50 (41.6 - 58.4)	7.97 (3 - 21.15)	0.61 (0.52 - 0.72)

Note: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value

Thai SCOPA-NS test and MPDSS test were in good agreement, and both agreed with the PSQI test. Therefore, both tests can be used effectively to assess sleep disorders in patients with Parkinson's disease.

Conclusion

Thai SCOPA-NS and MPDSS tests can be used to assess patients with Parkinson's disease with comparable accuracy. Patients significantly prefer performing Thai SCOPA-NS test than MPDSS test. However, the time used for completing Thai SCOPA-NS test was shorter and patients with Parkinson's disease preferred this test. Thus, we recommend using the Thai SCOPA-NS in screening sleep disorders in patients with Parkinson's disease for before referring the patients to a doctor for further diagnosis.

Suggestions and Limitations

This study focused solely on nighttime sleep, not included daytime sleep, which was an important part in sleep disorder assessment. Therefore, the study should continue in the future. As a further matter, both tests were in the form of self-assessment. Since Parkinson's disease was commonly found in the elderly, there should be a person guiding them to do the test, because some of the tests might confuse some patients. For example, in the MPDSS test, the scoring system and some questions that might occur during reading the test that must be asked for clarification.

Acknowledgement

This research was funded by Navamindradhiraj University Research Fund.

References

1. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17(4): 775-81.
2. Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007;22(11):1623-9.
3. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998;13(6): 895-9.
4. Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. *Neurology* 2002;59(3):408-13.
5. Lolekha P, Kulkantrakorn K. Quality of life and sleep-related problems in patients with Parkinson's disease at Thammasat University Hospital. *TMJ* 2010;10(2):165-74.
6. Avidan A, Hays RD, Diaz N, Bordelon Y, Thompson AW, Vassar SD, et al. Associations of sleep disturbance symptoms with health-related quality of life in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2013;25(4): 319-26.
7. Duncan GW, Khoo TK, Yarnall AJ, O'Brien JT, Coleman SY, Brooks DJ, et al. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: the impact of nonmotor symptoms. *Mov Disord* 2014;29(2):195-202.
8. Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, Whately-Smith C, Bridgman K, Mathew R, et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(6):629-35.
9. Marinus J, Visser M, van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease. *Sleep* 2003;26(8):1049-54.
10. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, et al. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med* 2008;4(6):563-71.
11. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28(2):193-213.
12. Sitasuwan T, Bussaratid S, Ruttanaumpawan P, Chotinaiwattarakul W. Reliability and validity of the Thai version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Med Assoc Thai* 2014;97 Suppl 3: S57-67.
13. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30(12):1591-601.
14. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19(9): 1020-8.
15. Setthawatcharawanich S, Limapichat K, Sathirapanya P, Phabphal K. Validation of the Thai SCOPA-sleep scale for assessment of sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease. *J Med Assoc Thai* 2011;94(2):179-84.
16. Tanasanvimon S, Ayuthaya NI, Phanthumchinda K. Modified Parkinson's Disease Sleep Scale (MPDSS) in Thai Parkinson's disease patients. *J Med Assoc Thai* 2007;90(11):2277-83.
17. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med* 2013;4(2): 627-35.

18. Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian Pediatr* 2011;48(4):277-87.
19. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom J* 2005;47(4):458-72.
20. Habibzadeh F, Habibzadeh P, Yadollahie M. On determining the most appropriate test cut-off value: the case of tests with continuous results. *Biochem Med (Zagreb)* 2016;26(3):297-307.
21. Lolekha P, Kulkantrakorn K. Non-motor symptoms in Thai Parkinson's disease patients: prevalence, manifestation and health related quality of life. *Neurol Asia* 2014;19(2):163-70.
22. Jongwanasiri S, Prayoonwiwat N, Pisarnpong A, Srivanitchapoom P, Chotinaiwattarakul W. Evaluation of sleep disorders in Parkinson's disease: a comparison between physician diagnosis and self-administered questionnaires. *J Med Assoc Thai* 2014;97 Suppl 3:S68-77.
23. Martinez-Martin P, Visser M, Rodriguez-Blazquez C, Marinus J, Chaudhuri KR, van Hilten JJ, et al. SCOPA-sleep and PDSS: two scales for assessment of sleep disorder in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23(12):1681-8.
24. Lin YY, Chen RS, Lu CS, Huang YZ, Weng YH, Yeh TH, et al. Sleep disturbances in Taiwanese patients with Parkinson's disease. *Brain Behav.* 2017;7(10):e00806.



การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ TRAb กับระดับวิตามินดี และฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' disease

ฟ้ารุ่ง ภูษาทอง พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม¹

ประสิทธิ์ ลิ่วพัฒนภัทร พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม^{1*}

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: prasit.le@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 61-72

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.6>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ thyroid stimulating hormone receptor antibody (TRAb) กับวิตามินดี และระดับฮอร์โมนไทรอยด์กับการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' Disease (GD) ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและกำเริบซ้ำ (relapsed GD)

วิธีดำเนินการวิจัย: ทำการศึกษาแบบภาคตัวขวาง โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอาการของไทรอยด์เป็นพิษที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก และเกิดโรคกำเริบซ้ำ ที่เข้ารับการรักษาคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2561 ถึง 31 มกราคม 2562 จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Pearson correlation

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยโรค GD จำนวน 59 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกจำนวน 29 ราย และผู้ป่วยที่โรคกำเริบซ้ำจำนวน 30 ราย ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TRAb กับระดับของวิตามินดี ($r = -0.148, p = 0.443$) ของผู้ป่วยโรค GD ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก และผู้ป่วยที่เกิดโรคกำเริบซ้ำ ($r = -0.132, p = 0.488$) แต่พบว่าระดับของ TRAb มีความสัมพันธ์ระดับต่ำกับฮอร์โมนไทรอยด์ชนิด FT4 ($r = 0.264, p = 0.043$) และ FT3 ($r = 0.379, p = 0.003$) เมื่อพิจารณากลุ่มย่อยพบว่ามีเพียงกลุ่มโรค GD ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์ระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง TRAb กับระดับ FT4 ($r = 0.504, p = 0.005$) และ FT3 ($r = 0.555, p = 0.002$) ตามลำดับ

สรุป: จากการศึกษานี้พบว่าระดับ TRAb และระดับวิตามินดีในผู้ป่วยโรค Graves' disease ไม่มีความสัมพันธ์กันทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค Graves' disease ครั้งแรก และผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกำเริบซ้ำ (relapsed GD) อย่างไรก็ตามพบว่าค่า TRAb มีความสัมพันธ์ระดับปานกลางกับฮอร์โมน FT3 และ FT4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษ

คำสำคัญ: โรค GD, วิตามินดี, โรค Graves' disease



Correlation between TSH Receptor Antibody Level with Vitamin D Level and Thyroid Hormones in Patients with Graves' Disease

Faroong Bhusatong MD¹

Prasit Leewattanapat MD^{1*}

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : prasit.le@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 61-72

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.6>

Abstract

Objectives: 1. To investigate the relationship between the levels of TSH receptor antibody (TRAb) and the levels of vitamin D in the patients with newly diagnosis of Graves' Disease (GD) and relapsed GD. 2. To investigate the relationship between the levels of TSH receptor antibody (TRAb) and the levels of Thyroid hormone in the patients with newly diagnosis of Graves' Disease (GD) and relapsed GD.

Methods: This is a cross-sectional study in the Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. The eligible patients with newly diagnosed and relapsed GD from April 1st, 2018 to January 31st, 2019 were enrolled. The correlation of TRAb with vitamin D 25(OH)D and thyroid hormones was analyzed by using Pearson correlation.

Results: A total of 59 patients was divided into first diagnosed 29 patients, and relapsed GD 30 patients. There was no significant correlation between the TRAb levels and the vitamin D levels in the first diagnosis of GD ($r = -0.148$, $p = 0.266$) and relapsed disease ($r = -0.132$, $p = 0.488$). We found weak correlation between the levels of TRAb and FT4 ($r = 0.264$, $p = 0.043$) and also found weak correlation between the levels of TRAb and FT3 ($r = 0.379$, $p = 0.003$). Nevertheless, the significant correlation between the levels of TRAb and FT4 ($r = 0.504$, $p = 0.005$) and the significant correlation between the levels of TRAb and FT3 ($r = 0.555$, $p = 0.002$) were found only in the newly diagnosis patients.

Conclusions: There was no significant correlation between the TRAb levels and the vitamin D levels in the patients with newly diagnosis and relapsed GD. However, the levels of TRAb significantly showed moderate statistical correlation between the levels of FT4 and FT3 in the patient with newly diagnosed Grave's disease.

Keywords: TSH-receptor antibody, TRAb, vitamin D, Graves' disease

บทนำ

โรคไทรอยด์เป็นพิษมีความเกี่ยวข้องกับระบบของร่างกายหลายระบบ ทำให้เกิดอาการและความผิดปกติได้หลายอวัยวะ รวมถึงความรุนแรงของโรคมีความแตกต่างกันมาก ตั้งแต่อ่อนเพลียเล็กน้อย จนถึงหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจวาย ชักเกร็ง หรืออาจรุนแรงถึงแก่ชีวิต หากได้รับการวินิจฉัยล่าช้า หรือการควบคุมโรคได้ไม่ดีจะส่งผลกระทบต่อทั้งทางร่างกาย จิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้¹ ปัจจุบันพบว่าโรค Graves' Disease (GD) เป็นโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่พบมากที่สุด อุบัติการณ์ประมาณ 50 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 30-50 ปี โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 4-8 เท่า พยาธิกำเนิดของโรคเชื่อว่าเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยสิ่งแวดล้อมไปกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายให้มีปฏิกิริยาโดยตรงต่อ thyrotropin receptor antibody (TRAb) ซึ่งจะมีผลทำให้ต่อมไทรอยด์มีการผลิตฮอร์โมนมากขึ้น และเซลล์ไทรอยด์มีการแบ่งตัวจนทำให้ต่อมไทรอยด์มีขนาดโตขึ้น²

ปัจจุบันมีการส่งตรวจประเมินระดับ TRAb อย่างกว้างขวาง โดยข้อบ่งชี้ได้แก่ การส่งตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค GD การส่งตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของอาการทางตา (Graves Ophthalmopathy) การส่งตรวจในคนท้องเพื่อช่วยในการวินิจฉัยหรือประเมินความรุนแรงของโรคขณะตั้งครรภ์ และการใช้ระดับ TRAb เพื่อช่วยทำนายโอกาสกำเริบของโรคซ้ำหลังการหยุดยาด้านไทรอยด์ ซึ่งการศึกษาโดยส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ระดับ TRAb ที่เริ่มรักษาครั้งแรก หรือการตรวจก่อนที่จะหยุดยา สำหรับการตรวจระดับ TRAb ในกลุ่มที่เกิดการกำเริบซ้ำยังไม่มีข้อมูลมากนัก จากการศึกษาเรื่องการตรวจระดับ TRAb ที่ตรวจติดตามภายหลังการหยุดยาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 62 คน จาก 96 คนจะมีระดับ TRAb กลับมาเป็นบวกอีกครั้งภายหลังการหยุดยา เพียง 4 สัปดาห์ และผู้ป่วยร้อยละ 80 จะมี TRAb เป็นบวกใน 2 ปีหลังการหยุดยา โดยมีผู้ป่วยร้อยละ 49 มีการกำเริบซ้ำของโรค GD ภายใน 2 ปีและพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการกำเริบซ้ำของโรค GD มีระดับ TRAb สูงกว่า

กลุ่มที่โรคสงบ (remission GD) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับระดับ TRAb กับการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคกำเริบซ้ำ (relapse/recurrent GD)³

โรค GD เป็นภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่มีสาเหตุจากการมี autoantibody หรือ TRAb มากระตุ้นที่ TSH-receptor จัดเป็นโรค autoimmune ชนิดหนึ่ง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าโรค autoimmune มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องหรือขาด 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) ข้อมูลจาก Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Graves' Disease ซึ่งรวบรวมข้อมูลจาก 26 การศึกษา⁴⁻⁵ มีจำนวนผู้ป่วยโรค GD ทั้งหมด 1,748 คน และในคนที่ไม่ได้เป็นโรค 1,848 คน สรุปว่าผู้ป่วยโรค Graves' disease พบภาวะพร่อง 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) มากกว่าคนทั่วไปประมาณ 2.24 เท่า (Odd ratio 2.24 ; 95% CI 1.31 - 3.81) และมีความเป็นไปได้ว่าภาวะพร่อง 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) อาจเป็นความเสี่ยงของการเกิดโรค GD หรือการขาด 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) อาจกระตุ้นการกำเริบของโรค GD โดยมีรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) (Vitamin D 25-(OH) = 10.4 ng/mL) ร่วมกับภาวะ subclinical hyperthyroidism พบว่าหลังให้การรักษาด้วยวิตามินดี cholecalciferol 4000 IU/ต่อวัน โดยไม่ได้ให้ยาด้านไทรอยด์ ทำให้ค่าไทรอยด์ฮอร์โมนกลับมาปกติได้⁶ นอกจากนี้จากการศึกษาเรื่องระดับของ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) ในผู้ป่วยโรค GD ก่อนการหยุดยา พบว่าระดับ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) ในเลือดสามารถเป็นตัวทำนายผลของการเกิดโรคซ้ำหลังการหยุดยา โดยพบความสัมพันธ์ว่าถ้าระดับ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) ขณะหยุดยามีระดับปกติจะเป็นปัจจัยป้องกันการเป็นซ้ำ แต่ถ้าระดับ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) มีระดับต่ำพบว่ามีเสี่ยงของการเกิดโรคซ้ำสูงหลังจากการหยุดยา⁷

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่าน GD เป็นโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกัน (autoimmune disease) มีการศึกษาขนาดเล็กก่อนหน้านี้พบว่าระดับ TRAb อาจมีความสัมพันธ์แบบผกผัน

กับระดับของ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)⁸ ซึ่งยังไม่ได้ข้อสรุปที่แน่นอน เนื่องจากมีข้อจำกัดในด้านของจำนวนการศึกษาที่น้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจหาความสัมพันธ์ของ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) และระดับภูมิคุ้มกัน TRAb ว่ามีความสัมพันธ์ไปในทิศทางใด เพื่อนำไปใช้เป็นแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยโรค GD ที่มีภาวะพร่องหรือขาด 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) ต่อไปในอนาคตว่าการรักษาโดยการให้วิตามินดีทดแทนจะส่งผลดีกับการดำเนินของโรคหรือไม่

วิธีการดำเนินวิจัย

วัตถุประสงค์ของการทำวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ thyroid stimulating hormone receptor antibody (TRAb) กับวิตามินดี และระดับฮอร์โมนไทรอยด์กับการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' disease (GD) ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและกำเริบซ้ำ (relapsed GD)

วัตถุประสงค์รอง: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีกับการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' disease (GD) ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและกำเริบซ้ำ (relapsed GD)

วิธีการดำเนินการศึกษาและรูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ (observational study) ชนิดภาคตัดขวาง (cross sectional study) ศึกษาในผู้ป่วยโรค Graves' disease (GD) ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิต ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2561 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2562 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าการศึกษาดังนี้ เป็นผู้ป่วยโรค GD อายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกและผู้ป่วยที่เกิดโรคกำเริบซ้ำ โดยได้รับการรักษามาแล้วไม่เกิน 3 เดือน และมีเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ TRAb เป็นลบ ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นไทรอยด์เป็นพิษจากสาเหตุอื่น ผู้ป่วยตั้งครรภ์ และภาวะอื่นที่ส่งผลต่อระดับวิตามินดีในร่างกาย เช่น โรคไตเสื่อมที่มีค่าการทำงานของไต (GFR) น้อยกว่า

60 mL/min/1.73m² โรคตับเรื้อรัง โรคมะเร็ง และโรคภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ

จำนวนอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่าง

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ TRAb level และ vitamin D โดยใช้ Pearson's correlation coefficient คำนวณหาขนาดตัวอย่างสำหรับการวิจัย Correlation และ Regression กรณีศึกษาความสัมพันธ์ของตัวแปรรายคู่อาศัยสมการดังนี้

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{C} \right]^2 + 3$$

n = ขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ

โดยใช้ระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ซึ่ง $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Z_{β} = ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับอำนาจในการทดสอบ

โดยกำหนดอำนาจในการทดสอบ 90% $Z_{\beta} = 1.282$

$$c = 0.5 \ln \left[\frac{1+r}{1-r} \right] = \tanh^{-1}(r)$$

r = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ correlation coefficient ซึ่งในการศึกษานี้จะใช้ค่าเท่ากับ 0.5 โดยอ้างอิงจากการศึกษาที่คล้ายกันก่อนหน้านี้⁷ หลังจากคำนวณจะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 38 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผู้ป่วยที่เซ็นยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการเก็บข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับอาการของโรคไทรอยด์เป็นพิษ ประวัติการรักษาที่ผ่านมา ประวัติโรคประจำตัว การตรวจร่างกายตามเกณฑ์มาตรฐานประกอบด้วย การชั่งน้ำหนัก, วัดส่วนสูง, ประเมินดัชนีมวลกาย จากน้ำหนัก (kg) หารด้วยส่วนสูงยกกำลังสอง (m²), เจาะเลือด 1 ครั้ง ปริมาณไม่เกิน 5 ml ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ TRAb, vitamin D

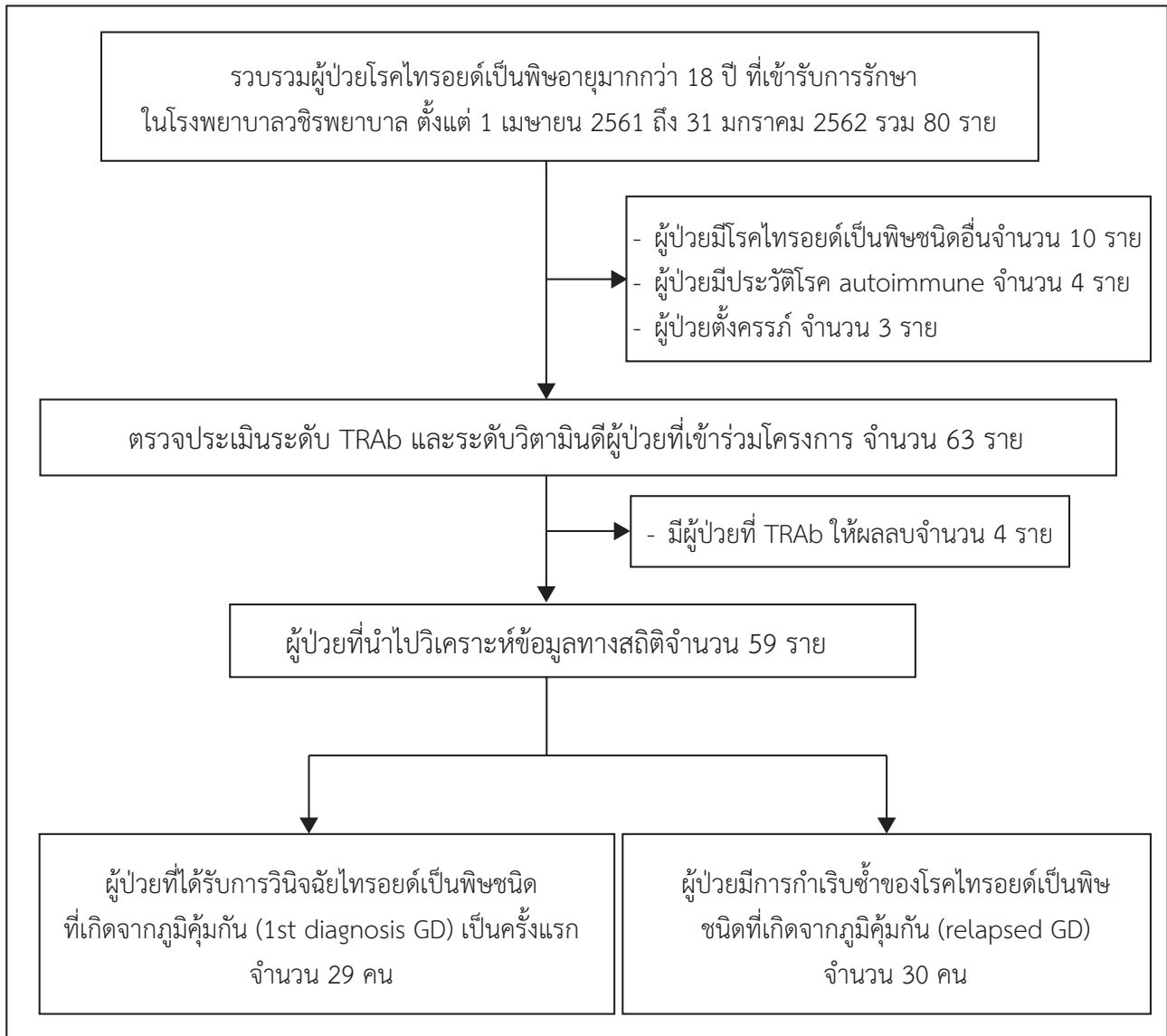
[25(OH)D] วิเคราะห์ผลด้วย electrochemiluminescence immunoassay method (Roche) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ตามการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษที่เป็นไปตามมาตรฐานทางการแพทย์เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าร่วมโครงการ จากนั้นทำการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก (first diagnosis) และกลุ่มที่เกิดการกำเริบซ้ำของโรค (relapsed GD) ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว ประวัติการรักษาเดิม และอาการแทรกซ้อนที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จำนวนผู้ป่วยที่แบ่งตามระดับของวิตามินดี นำเสนอโดยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ระดับของวิตามินดี [25(OH)D] ระดับภูมิคุ้มกัน (TRAb) และฮอร์โมนไทรอยด์ ได้แก่ freeT3 (FT3), freeT4 (FT4) และ TSH นำเสนอข้อมูลในลักษณะของ ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ข้อมูลดังกล่าวที่ได้นำมาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มโดยใช้ t-test ส่วนการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง TRAb level กับระดับของ vitamin D และฮอร์โมนไทรอยด์อาศัยวิธี Pearson's correlation coefficient analysis ซึ่งแสดงในรูปของกราฟและตาราง การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS for window version 23.0 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 80 ราย มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดออกจำนวน 17 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดอื่น 10 ราย ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรค autoimmune จำนวน 4 ราย และผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์ 3 ราย เหลืออาสาสมัครจำนวน 63 ราย ได้รับการตรวจประเมินระดับ TRAb และระดับวิตามินดี จำนวน 63 ราย พบผล TRAb เป็นลบจำนวน 4 ราย จึงเหลืออาสาสมัครผู้ป่วยโรค Graves' disease ที่นำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจำนวน 59 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยโรค Graves' disease ที่ได้รับ

การวินิจฉัยครั้งแรก (1st diagnosis GD) จำนวน 29 ราย และผู้ป่วยที่เกิดการกำเริบซ้ำของผู้ป่วยโรค Graves' disease (relapsed GD) จำนวน 30 ราย (แผนภาพที่ 1)

จากผลการศึกษาพบผู้ป่วยโรค GD เพศหญิงมากกว่าเพศชาย เป็นผู้ป่วยหญิง 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.1 และเพศชาย 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.9 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้ประมาณ 38.42 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.56) พบว่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยและดัชนีมวลกายของกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดการกำเริบซ้ำ (relapsed GD) มีค่ามากกว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก (1st diagnosis GD) แต่ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (61.74 ± 7.25 kg เทียบกับ 57.44 ± 8.49 kg, $p = 0.116$ และ 23.5 ± 2.83 kg/m² เทียบกับ 21.41 ± 3.18 kg/m², $p = 0.054$ ตามลำดับ) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีโรคประจำตัวใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 37.9 กับร้อยละ 40, $p = 0.872$) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง มีทั้งหมด 8 ราย รองลงมาเป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง 4 ราย ไขมันในเลือดผิดปกติ และหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation จำนวน 3 รายทั้งสองกลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มโรคที่มีการกำเริบซ้ำส่วนใหญ่ร้อยละ 93.3 ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์มาก่อน มีเพียง 2 รายที่ได้รับการรักษาด้วยแร่ไอโอดีน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบภาวะ thyroid storm และ thyrotoxic periodic paralysis เป็นอาการแสดงขณะได้รับการวินิจฉัยโรค GD จำนวนใกล้เคียงกัน รวมไปถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งระดับของฮอร์โมนไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4), TRAb level และวิตามินดี 25(OH)D level ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาพบความชุก (prevalence) ของภาวะการขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรค Graves' disease ที่มีภาวะวิตามินดีในร่างกายต่ำกว่าปกติ ($25(\text{OH})\text{D} < 30$ ng/mL) ทั้งหมด 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.4 และมีภาวะขาดวิตามินดีในร่างกาย ($25(\text{OH})\text{D} < 20$ ng/mL) 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.7 (ตารางที่ 1)



แผนภาพที่ 1: แผนภูมิแสดงขั้นตอนการลงทะเบียนอาสาสมัครผู้ป่วย และการดำเนินงานโครงการวิจัย

ตารางที่ 1:

ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษ

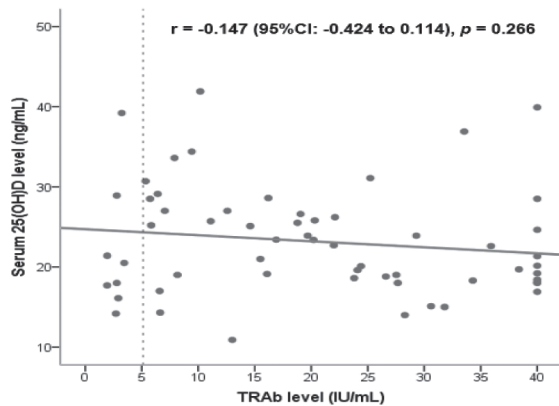
ข้อมูลทั่วไป และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ทั้งหมด จำนวน = 59 (ร้อยละ)	1 st diagnosis GD (n = 29)	Relapsed GD (n = 30)	p-value
อายุ (ปี)	38.42 ± 15.56	36.1 ± 11.97	40.6 ± 14.34	0.264
เพศหญิง	39 (66.1)	19 (65.5)	20 (66.67)	0.926
น้ำหนัก (kg)	59.63 ± 10.48	57.44 ± 8.49	61.74 ± 7.25	0.116
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	22.47 ± 4.15	21.41 ± 3.18	23.5 ± 2.83	0.054
โรคประจำตัว	23 (39.0)	11(37.9)	12 (40)	0.872
Hypertension	8 (13.6)	5 (17.2)	3 (10)	-
Diabetes mellitus	4 (6.8)	2 (6.9)	2 (6.67)	-
Dyslipidemia	3 (5.1)	1 (3.4)	2 (6.67)	-
Atrial fibrillation	3 (5.1)	0 (0.0)	3 (10)	-
โรคอื่น ๆ	11 (18.6)	3 (10.3)	2 (6.67)	-
ประวัติการรักษาเดิม (n=30)				
Medication	28 (93.3)	-	28 (93.3)	-
Radioactive Iodine	2 (6.7)	-	2 (6.7)	-
Thyroid storm	8 (13.6)	3 (10.3)	5 (16.67)	0.482
Thyrotoxicosis periodic paralysis	4 (6.8)	2 (6.9)	2 (6.67)	0.414
Thyroid function test				
TSH (0.358 - 3.74 IU/mL)	0.013 ± 0.017	0.009 ± 0.003	0.017 ± 0.015	0.073
FT3 (2.18 - 3.98 pg/mL)	16.22 ± 9.70	17.89 ± 9.14	14.6 ± 8.16	0.196
FT4 (0.76 - 1.46 ng/mL)	4.63 ± 2.68	4.98 ± 2.53	4.29 ± 2.28	0.332
TRAb level (0.00 - 1.75 IU/mL)	20.35 ± 13.20	19.21 ± 10.18	21.45 ± 12.55	0.520
Vitamin D, 25(OH)D (ng/mL)	23.18 ± 6.78	24.06 ± 5.77	22.31 ± 4.75	0.325
25(OH)D > 30 ng/mL	8 (13.6)	5 (17.2)	3 (10)	0.421
25(OH)D 20 - 30 ng/mL	27 (45.8)	14 (48.3)	13 (43.33)	0.706
25(OH)D < 20 ng/mL	24 (40.6)	10 (34.5)	14 (46.67)	0.345

Data are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

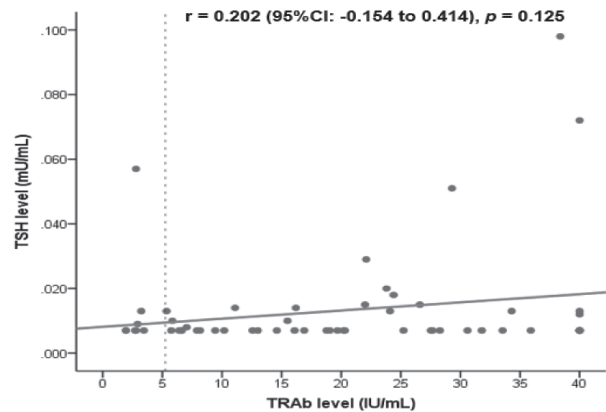
ผลการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TRAb กับระดับวิตามินดี และฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรค Graves' disease ทุกรายพบว่าระดับภูมิคุ้มกัน TRAb กับระดับวิตามินดี 25(OH)D ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.147$, 95%CI:-0.424 to 0.114, $p = 0.266$) พบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับต่ำของ TRAb กับฮอร์โมนไทรอยด์ชนิด FT4 ($r = 0.264$, 95%CI:-0.005 to 0.501, $p = 0.043$) และ FT4 ($r = 0.379$, 95%CI:0.131 to 0.582, $p = 0.003$) (แผนภาพที่ 2A-2D) เมื่อพิจารณาทั้งสองกลุ่ม

ก็พบว่าระดับ TRAb และวิตามินดีในกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ และกลุ่มที่มีโรคกำเริบซ้ำไม่มีความสัมพันธ์กัน ในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่าง TRAb กับระดับฮอร์โมนไทรอยด์มีเพียงกลุ่มโรค GD ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง TRAb กับระดับของ FT4 ($r = 0.504$, 95%CI:-0.199 to 0.761, $p = 0.005$) และ FT3 ($r = 0.555$, 95%CI:0.248 to 0.799, $p = 0.002$) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

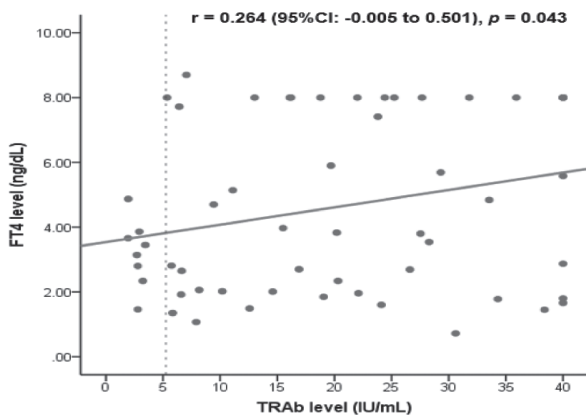
A. TRAb vs 25(OH)D



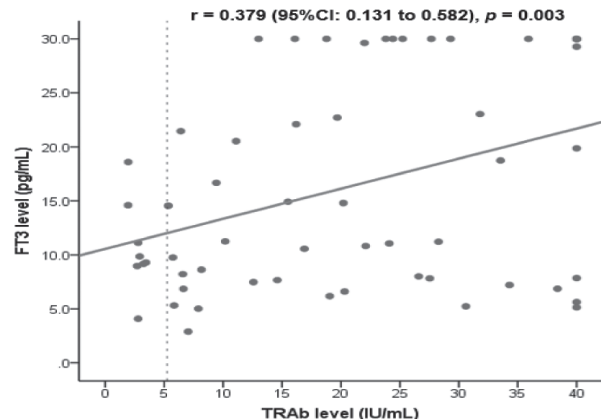
B. TRAb vs TSH



C. TRAb vs FT4



D. TRAb vs FT3



แผนภาพที่ 2A-2D: กราฟแสดงความสัมพันธ์ของระดับ TRAb กับวิตามินดี 25(OH)D และความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TRAb กับฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรค Graves' disease

ตารางที่ 2:

การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ด้วยวิธี Pearson correlation ระหว่าง TRAb กับระดับวิตามินดี และฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรค Graves' disease

Variables	Total (จำนวน = 59)		First Diagnosis (จำนวน = 29)		Relapsed (จำนวน = 30)	
	Correlation (95% CI)	p-value	Correlation (95% CI)	p-value	Correlation (95% CI)	p-value
TRAb vs 25(OH)D	-0.147 (-0.424 to 0.114)	0.266	-0.148 (-0.532 to 0.298)	0.443	-0.132 (-0.494 to 0.221)	0.488
TRAb vs TSH	0.202 (-0.154 to 0.414)	0.125	-0.012 (-0.329 to 0.266)	0.952	0.254 (-0.221 to 0.569)	0.176
TRAb vs FT4	0.264 (-0.005 to 0.501)	0.043	0.504 (-0.199 to 0.761)	0.005	0.082 (-0.285 to 0.472)	0.668
TRAb vs FT3	0.379 (0.131 to 0.582)	0.003	0.555 (0.248 to 0.799)	0.002	0.266 (-0.100 to 0.592)	0.155

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบความชุกของภาวะพร่องของวิตามินดี 25(OH)D level < 30 ng/mL ในผู้ป่วยโรค Graves' disease สูงถึงร้อยละ 84 และภาวะขาดวิตามินดี 25(OH)D level < 20 ng/mL ร้อยละ 40.7 สอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis ปี 2015 ซึ่งรวบรวมการศึกษาระดับวิตามินดี ในผู้ป่วยโรค Graves' disease โดยพบภาวะการขาดวิตามินดี ในผู้ป่วยโรค Graves' disease มากกว่าในคนปกติ 2.24 เท่า⁷ ปัจจุบันมีการศึกษาที่ยืนยันว่าภาวะการขาดวิตามินดีสัมพันธ์กับโรค autoimmune ได้แก่ โรค multiple sclerosis (MS), rheumatoid arthritis (RA), diabetes mellitus type 1 (T1DM), inflammatory bowel disease and systemic lupus erythematosus (SLE)⁹⁻¹¹ โดยอธิบายกลไกจากการที่มี vitamin D receptor (VDR) อยู่ที่ nucleus ของ lymphocyte และ monocyte ซึ่งจะมีผลกับการเจริญ และการทำงานของทั้ง B-lymphocyte และ T-lymphocyte ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ T-helper 2 cell (Th2) และเพิ่มจำนวนของ regulatory T cell รวมถึงยังมีผลกับการลดปริมาณของ pro-inflammatory cytokine ดังนั้น

ภาวะที่วิตามินดีลดลงจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ T-cell และ B-cell เพิ่มการสร้างสาร cytokines จนทำให้ระดับของ autoantibody เพิ่มขึ้น เชื่อว่าอาจเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดการกระตุ้นการกำเริบของโรค autoimmune

อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาข้างต้นกลับไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง TRAb กับระดับวิตามินดีของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิด GD ทั้งกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และกลุ่มที่เกิดโรคกำเริบซ้ำ ต่างจากการศึกษาของ Hong Zhang และคณะ⁸ ที่ประเทศจีนในปี 2015 ซึ่งการศึกษากลุ่มประชากรที่มีภาวะขาดวิตามินดี จำนวน 140 คน ทั้งที่เป็นไทรอยด์เป็นพิษและคนปกติที่ไม่ได้เป็นโรค มาตรวจระดับ TRAb และหาความสัมพันธ์ โดยพบกลุ่มผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษที่มีระดับ TRAb เป็นบวก 35 คน และ ผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่มีระดับ TRAb ให้ผลลบจำนวน 35 คน คนปกติ 70 คน มีระดับ TRAb ให้ผลลบทั้งหมด จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างระดับ TRAb และระดับวิตามินดี เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่มีระดับ TRAb ให้ผลบวกเท่านั้น โดยระดับค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) คือ -0.5 ($p = 0.002$) และไม่พบ

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TRAb กับระดับวิตามินดีในผู้ป่วยกลุ่มไทรอยด์เป็นพิษที่ TRAb ให้ผลลบและกลุ่มประชากรปกติ ผลที่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยนี้อาจเกิดจากกลุ่มประชากรที่มีความแตกต่างกัน คือในการศึกษาของ Hong Zhang และคณะ เลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ขาดวิตามินดีเพียงอย่างเดียว และพบความสัมพันธ์ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่ยังไม่ได้รับการรักษาที่ระดับ TRAb ให้ผลบวก แต่ในโครงการวิจัยนี้ได้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วย Graves' disease ที่มีระดับ TRAb ให้ผลบวก โดยไม่ได้แยกระดับวิตามินดีก่อนเข้าศึกษา รวมถึงมีการเริ่มยารักษาไทรอยด์เป็นพิษมาในระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือน เนื่องจากการได้รับยาต้านไทรอยด์อาจส่งผลต่อระดับ TRAb ให้ลดลง

เมื่อพิจารณาข้อมูลเฉพาะกลุ่มวินิจฉัยโรค Graves' disease ครั้งแรก (1st diagnosis GD) จำนวน 29 ราย พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างปานกลางระหว่าง TRAb และ FT3 มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) เท่ากับ 0.555 ($p = 0.002$) และเป็นไปในแนวทางเดียวกับความสัมพันธ์ของ TRAb และ FT4 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) เท่ากับ 0.504 ($p = 0.005$) แสดงให้เห็นว่าระดับ TRAb level ที่ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยครั้งแรก สามารถบอกความรุนแรงของระดับไทรอยด์ฮอร์โมนได้ เพราะไปในทิศทางเดียวระดับฮอร์โมน FT3 และ FT4 นอกจากนี้ อาจเกิดจากการที่ระดับของ TRAb ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนผู้ป่วยเกิดการอาการครั้งแรก โดยทั่วไปจะใช้เวลา 1-2 เดือนจึงจะพบแพทย์เพื่อรับการรักษา ต่างจากผู้ป่วยที่เกิดโรคกำเริบซ้ำที่มีความรู้เกี่ยวกับอาการของโรคมักกว่า จึงทำให้มาตรวจรักษาเร็ว ซึ่งอาจเป็นระยะที่ TRAb ยังไม่สูงมากเกินไป และจากข้อมูลในปัจจุบันยังไม่พบแนวทางการตรวจ TRAb ในผู้ป่วยที่เกิดการกำเริบซ้ำของโรค เช่นเดียวกับผลของงานวิจัยนี้ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างระดับของ TRAb กับค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วย relapsed GD

เมื่อพิจารณาภาวะขาดวิตามินดี 25(OH)D < 20 ng/mL ของผู้ป่วย GD ที่เกิดโรคกำเริบซ้ำพบร้อยละ 46.67 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่เกิดโรคครั้งแรกร้อยละ 34.5 ดังนั้นการขาดวิตามินดีอาจไม่ใช่ตัวแปร

สำคัญที่ใช้ทำนายการเกิดโรคกำเริบซ้ำ ต่างจากการศึกษา observational study ที่ประเทศเกาหลีของ Yun Jae Chung และคณะ¹² เรื่องปัจจัยที่ทำนายการกำเริบซ้ำหลังการรักษาโดยยาต้านไทรอยด์ในโรค Graves' disease จำนวน 143 ราย พบว่าผู้ป่วยโรค Graves' disease ที่มีระดับวิตามินดีที่ต่ำกว่า 14.23 ng/mL ก่อนการหยุดยามีโอกาสที่จะเกิดโรคกำเริบมากกว่า อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลวิตามินดีก่อนหยุดการรักษาครั้งแรก อีกทั้งเชื้อชาติและถิ่นที่อยู่อาศัยที่แตกต่างกันอาจส่งผลต่อระดับวิตามินดีในแต่ละบุคคล ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษานี้ได้โดยตรง

จุดแข็งของโครงการวิจัยนี้คือการรวบรวมลักษณะผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่เป็นผู้ป่วยโรค Graves' disease รายใหม่ และผู้ป่วยที่เกิดโรคกำเริบซ้ำ (relapsed GD) โดยยืนยันการวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องจากการมีระดับของ TRAb ให้ผลบวก เนื่องจากในปัจจุบันถือว่าเป็นวิธีทดสอบที่ให้ผลบวกกับโรค Graves' disease สูงเกินร้อยละ 95

ข้อจำกัดของโครงการวิจัยนี้ได้แก่ เป็นการศึกษาขนาดเล็ก และไม่มียาของผู้ป่วย GD ที่ TRAb ให้ผลลบรวมไปถึงผู้ป่วย GD ที่อยู่ในระยะโรคสงบ (remission GD) เป็นตัวเปรียบเทียบทั้งระดับของ TRAb และระดับวิตามินดี อีกทั้งยังมีข้อจำกัดในด้านการวิเคราะห์ระดับ TRAb และฮอร์โมนไทรอยด์ เนื่องจากตัวเครื่องที่ใช้ในการตรวจวัดระดับ TRAb สามารถตรวจระดับ TRAb ได้มากที่สุดคือ 40 IU/mL, ค่า FT3 จำกัดที่ 30 pg/mL และค่า FT4 จำกัดที่ 8 ng/dL และ TSH จำกัดค่าต่ำสุดที่ 0.007 mIU/mL จึงทำให้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่วิเคราะห์ออกมาอาจไม่ตรงกับค่าจริงที่ควรจะเป็น รวมถึงมีผู้ป่วยบางรายที่ได้เริ่มรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนไทรอยด์ไปแล้วไม่เกิน 3 เดือน อาจส่งผลต่อผลการตรวจระดับ TRAb และวิตามินดีของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ การศึกษาต่อไปข้างหน้าควรมีการปรับปรุงข้อจำกัดที่บางประการในการศึกษานี้ โดยเฉพาะข้อจำกัดเรื่องค่าสูงสุดที่เครื่องทำการตรวจวิเคราะห์ได้ เพื่อให้การวิเคราะห์ความสัมพันธ์มีความเที่ยงตรงมากขึ้นเพื่อนำไปสู่การศึกษาในขั้นต่อไป และจากผลการศึกษานี้พบว่าระดับ TRAb มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ FT4 และ FT3 ในผู้ป่วยโรค Graves' disease

รายใหม่ ซึ่งอาจนำไปปรับใช้เพื่อการดูแลผู้ป่วยรายใหม่ที่มีระดับ FT4 และ FT3 ที่สูงอาจเพิ่มความระวังในการหยุดยาเนื่องจากระดับ TRAb สูงมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการกำเริบซ้ำของโรค Graves' disease หลังการหยุดยา แต่การตรวจวัดระดับ TRAb ยังไม่สามารถตัวได้แพร่หลายในผู้ป่วยทุกราย

สรุป

จากการศึกษานี้พบว่าระดับ TRAb และระดับวิตามินดีในผู้ป่วยโรค Graves' disease ไม่มีความสัมพันธ์กัน ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค Graves' disease ครั้งแรก และผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกำเริบซ้ำ (relapsed GD) แต่กลับพบว่าค่า TRAb มีความสัมพันธ์ระดับปานกลางกับฮอร์โมนไทรอยด์ FT3 และ FT4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษ

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาโครงการวิจัยนี้พบภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วยโรค Graves' disease ร้อยละ 40.7 และยังไม่พบความสัมพันธ์ของ TRAb และระดับของวิตามินดีอย่างชัดเจน ดังนั้นการส่งตรวจระดับ 25(OH)D หรือการให้วิตามินดีชดเชยในผู้ป่วย GD ที่มีภาวะขาดวิตามินดีร่วมด้วยยังไม่สามารถให้ข้อสรุปได้ว่ามีประโยชน์หรือไม่ คงต้องรอการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับระดับของวิตามินดีและผู้ป่วยโรค GD เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

กิจกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราชนครินทร์ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมและควบคุมการวิจัย คณะบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ หัวหน้าแผนกอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ที่อนุญาตให้เสนอผลงานวิจัยนี้ นักสถิติ เจ้าหน้าที่ของศูนย์ส่งเสริมการวิจัย และพยาบาลประจำหอผู้ป่วยหลายแผนกที่ให้ความร่วมมือ

คอยช่วยซักถามหาผู้ป่วยเข้าการศึกษา ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้การวิจัยนี้สำเร็จลงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Girgis CM, Champion BL, Wall JR. Current concepts in graves' disease. Ther Adv Endocrinol Metab 2011;2(3):135-44.
2. Smith TJ, Hegedus L. Graves' Disease. N Engl J Med 2016;375(16):1552-65.
3. Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, Hahn S, Mann K, Janssen OE, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves' disease. Thyroid 2005;15(9):1047-54.
4. Tozzoli R, Bagnasco M, Giavarina D, Bizzaro N. TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev 2012;12(2):107-13.
5. Barbesino G, Tomer Y. Clinical review: Clinical utility of TSH receptor antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(6):2247-55.
6. Hesarghatta Shyamasunder A, Abraham P. Measuring TSH receptor antibody to influence treatment choices in Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2017;86(5):652-7.
7. Xu MY, Cao B, Yin J, Wang DF, Chen KL, Lu QB. Vitamin D and Graves' disease: a meta-analysis update. Nutrients 2015;7(5):3813-27.
8. Zhang H, Liang L, Xie Z. Low Vitamin D Status is Associated with Increased Thyrotropin-Receptor Antibody Titer in Graves Disease. Endocr Pract 2015;21(3):258-63.

9. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. Clin Rev Allergy Immunol 2013;45(2):256-66.
10. Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. Autoimmun Rev 2012;12(2):127-36.
11. Pitocco D, Crino A, Di Stasio E, Manfrini S, Guglielmi C, Spera S, et al. The effects of calcitriol and nicotinamide on residual pancreatic beta-cell function in patients with recent-onset Type 1 diabetes (IMDIAB XI). Diabet Med 2006;23(8):920-3.
12. Ahn HY, Chung YJ, Cho BY. Serum 25-hydroxyvitamin D might be an independent prognostic factor for Graves disease recurrence. Medicine (Baltimore) 2017;96(31):e7700.



ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในคณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

กฤติมา โภชนสมบุรณ์ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)^{1*}

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: krittima@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 73-82

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.7>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยประเมินในด้านปัญหาเกี่ยวกับยา สาเหตุของปัญหา วิธีการแก้ไข ปัญหา ผลลัพธ์ของการแก้ไข ปัญหา และเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีผลการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการตรวจรักษาแผนกผู้ป่วยนอกและได้รับยาสูดพ่นครั้งแรก ที่คณะแพทยศาสตร์เวชพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2561 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: มีผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังรวมทั้งสิ้น 538 ราย เป็นเพศหญิง 282 ราย (ร้อยละ 52.42) พบปัญหาจากการใช้ยา 402 ปัญหา ในผู้ป่วย 311 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.81 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเฉลี่ย 1.32 ± 0.69 ปัญหาต่อราย ปัญหาที่พบมากที่สุด คือ การส่งยาไม่เพียงพอต่อจำนวนวันที่นัดครั้งต่อไป 331 ปัญหา (ร้อยละ 82.34) สาเหตุส่วนใหญ่ คือ การส่งยาข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน 219 สาเหตุ (ร้อยละ 54.48) การแก้ไขปัญหามากที่สุด คือ การเปลี่ยนคำสั่งใช้ยา 235 ครั้ง (ร้อยละ 58.46) ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยได้ทั้งหมด 395 ปัญหา (ร้อยละ 98.26) จากการประเมินเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นพบว่าเครื่องมือในการสูดพ่นยาที่ผู้ป่วยใช้ไม่ถูกต้องมากที่สุด ได้แก่ RespiMat Turbuhaler Breezhaler HandiHaler Pressurized Metered-Dose Inhalers และ Accuhaler ตามลำดับ

สรุป: การดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามรูปแบบที่กำหนด สามารถค้นหา แก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีการใช้ยาที่ถูกต้องเหมาะสม

คำสำคัญ: การบริหารทางเภสัชกรรม, โรคหืด, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, ยาสูดพ่น



Outcomes of Pharmaceutical Care in Asthmatic and COPD Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

Krittima Phochanasomboon MPharm (Clinical Pharmacy)^{1*}

¹ Pharmacy Department, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : krittima@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 73-82

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.7>

Abstract

Objectives: To study the outcomes of pharmaceutical care in the area of drug related problems, problem causes, intervention methods, intervention outcome and inhaler technique in the asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients.

Methods: This study was retrospectively descriptive study in patients diagnosed with asthma and COPD who receives the first prescription of new inhaler device from the out-patient department of Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University between January 1, 2014 to December 31, 2018. Each patient received pharmaceutical care during the treatment of asthma and COPD. The outcomes were analyzed by descriptive statistics.

Results: There were 538 patients in this study, (282 females, 52.42%, and 257 males, 47.78%). This study identified 402 drug related problems (DRPs) in 311 patients (57.81%) with an average of 1.32 ± 0.69 DRPs per patient. The most frequent problems were insufficient drug treatment [331 problems (82.34%)]. Most common causes were prescribing error (missing of necessary information) 219 causes (54.48%). The highest problem solving action was the change of drug prescription which was 235 times (58.46%). Pharmaceutical care interventions could resolve 395 problems (98.26%). From evaluation of inhaler technique, the most common misuse inhaler device by the patients were Respimat, Turbuhaler, Breezhaler, HandiHaler, Pressurized Metered-Dose Inhalers and Accuhaler, respectively.

Conclusion: The pharmaceutical care in this study was found to be effective to identify and solve the problems relating to drug use, which can assist the patients to use their medications appropriately.

Keywords: pharmaceutical care, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, inhaler

บทนำ

โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคระบบทางเดินหายใจที่พบบ่อยและเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย¹⁻³ และประเทศต่างๆ ทั่วโลก⁴⁻⁵ จากรายงานพบว่า ประเทศไทยมีความชุกของผู้ป่วยโรคหืดคิดเป็นประมาณร้อยละ 7⁶ และมีความชุกของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคิดเป็นประมาณร้อยละ 5²⁻³ ของสัดส่วนประชากรทั้งหมด โดยพบผู้ใหญ่อายุระหว่าง 20 ถึง 44 ปี ที่อาศัยอยู่ในเขตเมืองใหญ่ 4 เมือง คือ กรุงเทพมหานคร เชียงใหม่ ขอนแก่น และสงขลา พบความชุกของผู้ป่วยที่เคยมีอาการหอบหืดอยู่ร้อยละ 10.8 ขณะนี้ยังมีการหอบหืดอยู่ร้อยละ 6.8 โดยผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครมีความชุกของโรคหืดสูงสุดพบว่า ความชุกของผู้ป่วยที่เคยมีอาการหอบหืดร้อยละ 13.6 และผู้ป่วยที่ยังมีอาการหอบหืดอยู่ร้อยละ 9.4¹

โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาเพื่อควบคุมอาการและการดำเนินไปของโรค และยาที่ใช้มีเทคนิคการใช้พิเศษ การใช้ยาไม่ถูกต้องหรือได้รับยาที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้เกิดอาการกำเริบของโรคอย่างรุนแรงเฉียบพลัน เป็นอันตรายต่อชีวิตได้ จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า ปัญหาที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาส่วนใหญ่เป็นปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา พบปัญหาการใช้ยาโดยเป็นความผิดพลาดที่เกิดจากการสั่งจ่ายยาร้อยละ 1.7 ถึง 59⁷ และการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคิดได้เป็นร้อยละ 1.9 ถึง 37.3⁸ ส่งผลต่อการควบคุมการดำเนินไปของโรค จำนวนการเข้าห้องฉุกเฉินในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบ นอกจากนี้การควบคุมโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังสิ่งที่สำคัญมากอีกอย่างหนึ่งคือ เทคนิคพิเศษของการใช้ยาสูดพ่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และอาจจะมีผลข้างเคียงเกิดจากผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้กลุ่มยาสเตียรอยด์⁹ จากการศึกษาในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขพบว่า ผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนสูดพ่นยาไม่ถูกต้องร้อยละ 40 ในโรงพยาบาลจังหวัดผู้ป่วยสูดพ่นยาไม่ถูกต้องร้อยละ 47.6¹⁰ ในต่างประเทศยังพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้เทคนิคพิเศษการใช้ยาสูดพ่นได้ไม่ถูกต้องขั้นตอน ปัญหาที่พบบ่อยที่สุด คือการใช้อุปกรณ์การสูดพ่น และ การใช้เทคนิคการหายใจในการสูดยา¹¹

การสูดพ่นยาที่ไม่ถูกต้องนั้นก่อให้เกิดผลเสีย คือ ยาเข้าถึงตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ได้ไม่ดี ทำให้การควบคุมรักษาโรคได้ไม่ดีเท่าที่ควร เกิดการรักษาล้มเหลว และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต¹² จากการศึกษาพบว่า การบริหารทางเภสัชกรรมสามารถลดความคลาดเคลื่อนของการสั่งจ่ายยาได้ รวมทั้งลดปัญหาจากการสูดพ่นยาที่ไม่ถูกต้อง และพบว่าจำนวนครั้งของการเข้ารับบริการที่ห้องฉุกเฉินและจำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p น้อยกว่า 0.05)¹³

การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่ได้รับ การวินิจฉัยเป็นโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีการสั่งใช้ยาสูดพ่น แบ่งตามชนิดของอุปกรณ์สูดพ่นยาเทคนิคพิเศษแบบพกพาที่จะกล่าวถึงได้ 3 ประเภท ได้แก่ ยาสูดพ่นประเภทที่ใช้ก๊าซ (pressurized metered-dose inhalers) ยาสูดพ่นประเภทหมอกยา (soft mist inhaler) และยาสูดพ่นประเภทผงแห้ง (dry power inhalers)¹⁴

บริบทสำคัญของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช เป็นองค์กรที่มีวิสัยทัศน์มุ่งเน้นทางด้านเวชศาสตร์เขตเมือง¹⁵ ซึ่งผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังพบความชุกเป็นจำนวนมากในเขตเมืองใหญ่นั่นจึงเป็นบทบาทหน้าที่ของเภสัชกรในการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อช่วยป้องกันความผิดพลาดของการสั่งจ่ายยา ปัญหาจากการใช้ยา และให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาแก่ผู้ป่วยเพื่อนำไปสู่การใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ได้จัดตั้งคลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยมีทีมงานร่วมกันเป็นทีมระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ ประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล เภสัชกรมีส่วนร่วมในการติดตามการใช้ยา โดยริเริ่มโครงการการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น การให้ความรู้ การให้คำแนะนำปรึกษา ค้นปัญหาเกี่ยวกับยา แต่ยังขาดการประเมินผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรม ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เหนือ การคัดเข้าผู้ป่วยที่มีผลการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป เข้ารับการตรวจรักษา แผนกผู้ป่วยนอกและได้รับยาสูดพ่นครั้งแรก ที่หน่วยจ่ายยาผู้ป่วยนอก 1 คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2561 เกณฑ์การคัดออกผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช (เลขที่ COA 074/2562)

การศึกษานี้ตัวแปรต้น คือ กระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม ตัวแปรตาม คือ ปัญหาเกี่ยวกับยา สาเหตุของปัญหา วิธีการแก้ไขปัญหามาตรฐานของการแก้ไข และปัญหาเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วย ตัวแปรกวน คือ ความร่วมมือในการรักษา และการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง

ขั้นตอนการดำเนินการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องและนำมาพัฒนาประยุกต์เพื่อให้เหมาะสมโดยนำเสนอรายละเอียดโครงการการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังซึ่งได้ผ่านการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิของหน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

เภสัชกรอธิบายความสำคัญของโครงการการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังซึ่งดำเนินงานตามกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมโดยบันทึกตามแบบให้การบริหารทางเภสัชกรรม เภสัชกรสาธิตเทคนิคพิเศษของการใช้ยาสูดพ่นและให้ผู้ป่วยทดลองปฏิบัติให้ดูจนสามารถทำได้ถูกต้องทุกขั้นตอน เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามกำหนดนัดครั้งต่อไปเภสัชกรจะบันทึกตามแบบให้การบริหารทางเภสัชกรรมและประเมินการใช้ยาสูดพ่นตามแบบบันทึกเทคนิคการใช้ยาสูดพ่น (ถ้าพบว่าผู้ป่วยสูดพ่นยาไม่ถูกต้อง เภสัชกรจะสาธิตการใช้ยาสูดพ่นซ้ำและให้ผู้ผู้ป่วยทดลองปฏิบัติให้ดูจนสามารถทำได้ถูกต้อง) สำหรับกรณีที่พบปัญหาเกี่ยวกับยา เภสัชกรจะดำเนินการติดต่อประสานงานกับแพทย์เพื่อเสนอแนวทางการแก้ไขและเก็บข้อมูลการยอมรับของแพทย์ต่อการปรับเปลี่ยนยา

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคที่ได้รับการวินิจฉัย ประเภทยาสูดพ่นปัญหาเกี่ยวกับยา สาเหตุของปัญหา วิธีการแก้ไขปัญหามาตรฐานของการแก้ไขปัญหามาตรฐานและเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นอย่างถูกต้อง ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์หาจำนวนความถี่และร้อยละ

นิยามศัพท์

1. ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหืดหรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

2. การบริหารทางเภสัชกรรม หมายถึง ความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยยา เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามต้องการและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยรวมถึงการค้นหาคำปรึกษา ป้องกันการเกิดปัญหาและแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา¹⁶

3. กระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม หมายถึง เภสัชกรจะเป็นผู้ประเมินวิเคราะห์ปัญหาที่เกี่ยวกับยา ให้ความรู้และคำปรึกษาเรื่องยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ความสำคัญของยา วิธีการใช้ยาได้อย่างถูกต้อง การเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อันตรกิริยาระหว่างยา สารสนเทศพิเศษของการใช้ยาสูดพ่นและให้ผู้ผู้ป่วยฝึกทำหัดจนกระทั่งสามารถทำได้ถูกต้องทุกขั้นตอน และติดตามประเมินผลของการใช้ยา

4. ปัญหาเกี่ยวกับยา หมายถึง การจัดประเภทปัญหาตามแบบของ The Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 6.2 โดยจัดเป็น 4 หมวดหลัก ได้แก่ ปัญหาสาเหตุ วิธีการแก้ไขปัญหามาตรฐานและผลลัพท์ของการแก้ไขปัญหามาตรฐาน¹⁷

5. เทคนิคการใช้ยาสูดพ่น หมายถึง วิธีปฏิบัติในการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ประเมินโดยการให้ผู้ผู้ป่วยสาธิตให้ดู และเภสัชกรบันทึกตามแบบประเมินเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง¹⁸⁻¹⁹

6. pressurized Metered-Dose Inhalers (pMDI) เป็นยาสูดพ่นประเภทที่ใช้ก๊าซที่มีสารผลักดันให้แต่ละครั้งของการกดออกมาเป็นละอองสเปรย์ที่สม่ำเสมอ ทำให้ได้ขนาดของอนุภาคยาที่เหมาะสม²⁰

7. Soft Mist Inhaler (SMI) เป็นยาสูดพ่นประเภท

หมอกยา ตัวยาเป็นสารละลายที่บรรจุในอุปกรณ์ที่เรียกว่า respimat ที่มีสปริงหัวไมโครปั๊มในการเตรียมสเปรย์หมอกยา และปล่อยยาที่มีอนุภาคเล็กระดับหมอกออกมาจากตัวอุปกรณ์เพื่อพร้อมสูด²¹

8. Dry Power Inhalers (DPI) เป็นยาสูดพ่นประเภทผงแห้ง แบ่งย่อยได้หลายชนิดตามลักษณะของเครื่องมือที่ใช้ในการสูดพ่นยา เช่น accuhaler เป็นเครื่องสูดพ่นยาชนิดใช้หลายครั้ง ผงยาอยู่ในช่องบรรจุทำด้วยอะลูมิเนียมแบ่งตามขนาดการใช้แต่ละครั้ง turbuhaler เป็นเครื่องสูดพ่นยาชนิดใช้หลายครั้ง ผงยาทั้งหมดจะบรรจุรวมกันอยู่ภายในส่วนที่ใช้อีกเก็บผงยา ellipta เป็นเครื่องสูดพ่นยาชนิดใช้หลายครั้ง ภายในบรรจุแผงบริสเตอร์ 2 แผง ซึ่งแต่ละแผงบรรจุผงยา handihaler และ breezhaler เป็นเครื่องสูดพ่นยาชนิดใช้ครั้งเดียว ผู้ใช้ยาต้องบรรจุยาซึ่งอยู่ในรูปแคปซูลลงในอุปกรณ์โดยเครื่องสูดพ่นยาแต่ละชนิดมีลักษณะเทคนิคเฉพาะในการใช้งานที่ต่างกัน²²

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมทั้งสิ้น 538 ราย เป็นเพศชาย 256 ราย (ร้อยละ 47.58) และเพศหญิง 282 ราย (ร้อยละ 52.42) อายุเฉลี่ย 63.00 ± 15.09 ปี โรคที่ได้รับการวินิจฉัยประกอบด้วย โรคหืด 344 ราย (ร้อยละ 63.94) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 194 ราย (ร้อยละ 36.06) ประเภทยาสูดพ่นที่ได้รับประกอบด้วย pMDI

283 ราย (ร้อยละ 43.47) accuhaler 186 ราย (ร้อยละ 28.75) turbuhaler 96 ราย (ร้อยละ 14.84) ellipta 6 ราย (ร้อยละ 0.93) handihaler 39 ราย (ร้อยละ 6.03) breezhaler 18 ราย (ร้อยละ 2.78) และ respimat 19 ราย (ร้อยละ 2.93) (ตารางที่ 1)

2. ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาโดยแบ่งประเภทตามแบบ PCNE

จากผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 538 ราย พบปัญหาจากการใช้ยา 402 ปัญหา ในผู้ป่วย 311 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.81 ของผู้ป่วยทั้งหมดและเฉลี่ย 1.32 ± 0.69 ปัญหาต่อราย ปัญหาที่พบมากที่สุด ได้แก่ ปัญหาด้านประสิทธิภาพในการรักษา แบ่งเป็นลักษณะปัญหาย่อย คือ ได้รับผลการรักษาจากยาไม่พอ 331 ปัญหา (ร้อยละ 82.34) รองลงมาคือ มีการใช้ยาที่ไม่มีความจำเป็นต้องใช้ 22 ปัญหา (ร้อยละ 5.47) และอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เป็นผลข้างเคียง 17 ปัญหา (ร้อยละ 4.23) มีสาเหตุส่วนใหญ่ คือ การส่งใช้ยาข้อมูลที่ไม่จำเป็น ไม่ครบถ้วน 219 สาเหตุ (ร้อยละ 54.48) รองลงมา คือ ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามสั่งได้ 81 สาเหตุ (ร้อยละ 20.15) และใช้รูปแบบยาที่ไม่เหมาะสม 30 สาเหตุ (ร้อยละ 7.46) ดำเนินการแก้ไขปัญหาโดยการให้ intervention กับแพทย์ และแพทย์เห็นด้วยโดยการเปลี่ยนคำสั่งใช้ยา 235 ครั้ง (ร้อยละ 58.46) รองลงมา คือ การเปลี่ยนรูปแบบยา 30 ครั้ง (ร้อยละ 7.46) และให้คำแนะนำกับผู้ป่วย 82 ครั้ง (ร้อยละ 20.40) ซึ่งจากปัญหาทั้งหมด พบว่าสามารถแก้ปัญหาได้ทั้งหมด 395 ปัญหา (ร้อยละ 98.26) และไม่สามารถแก้ปัญหาได้เนื่องจาก intervention ไม่ได้ผล 7 ปัญหา (ร้อยละ 1.74) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1:

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

คุณลักษณะ	จำนวน	(ร้อยละ)	คุณลักษณะ	จำนวน	(ร้อยละ)
ประเภทยาสูดพ่นที่ได้รับ					
เพศ			pMDI	283	(43.47)
ชาย	256	(47.58)	Accuhaler	186	(28.75)
หญิง	282	(52.42)	Turbuhaler	96	(14.84)
อายุเฉลี่ย (ปี) $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	63.00 $\pm$ 15.09		Ellipta	6	(0.93)
โรคที่ได้รับการวินิจฉัย			HandiHaler	39	(6.03)
โรคหืด	344	(63.94)	Breezhaler	18	(2.78)
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	194	(36.06)	Respimat	19	(2.93)

ตารางที่ 2:

ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาโดยแบ่งประเภทตามแบบ PCNE

คุณลักษณะ	ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวน	(ร้อยละ)
พบปัญหาจากการใช้ยา (ราย)		311	57.81
ไม่พบปัญหาจากการใช้ยา (ราย)		227	42.19
จำนวนปัญหา (ปัญหา)		402	
ปัญหา			
ประสิทธิภาพการรักษา	ได้รับผลการรักษาจากยาไม่พอ	331	82.34
	มีข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้ทำการรักษา	10	2.49
อาการไม่พึงประสงค์จากยา	ผลข้างเคียง	17	4.23
	แพ้ยา	7	1.74
ค่าใช้จ่ายในการรักษา	มีการใช้ยาที่ไม่มีความจำเป็นต้องใช้	22	5.47
	สั่งจ่ายยาเกินระเบียบกำหนด	15	3.73
อื่นๆ			
สาเหตุ			
การเลือกใช้ยา	ใช้ยาไม่เหมาะสม	7	1.74
	อยู่ในกลุ่มการรักษา/ออกฤทธิ์เดียวกัน	22	5.47
	มีข้อบ่งใช้ว่าต้องทำการรักษาด้วยยา	9	2.24
รูปแบบยา	ใช้รูปแบบยาที่ไม่เหมาะสม	30	7.46
	ใช้ขนาดยาที่ต่ำเกินไป	7	1.74
	ใช้ขนาดยาที่สูงเกินไป	4	1.00
การเลือกขนาดใช้ยา	ใช้ขนาดยาที่กำหนดไว้	1	0.25
	ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามสั่งได้	81	20.15
	สั่งจ่ายยาข้อมูลที่จำเป็นไม่ครบถ้วน	219	54.48
การจ่ายยาหรือบริหารยา	สั่งจ่ายยาเกินระเบียบกำหนด	14	3.48
	เกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่มีสาเหตุ	8	1.99
วิธีการแก้ไขปัญหา			
แจ้งให้แพทย์ทราบ	และให้คำแนะนำกับผู้ป่วย	8	1.99
	เปลี่ยนยา	5	1.24
	เปลี่ยนขนาดการใช้ยา	9	2.24
ให้ intervention กับแพทย์/ เห็นด้วย	เปลี่ยนรูปแบบยา	30	7.46
	เปลี่ยนคำสั่งใช้ยา	235	58.46
	สั่งหยุดยา	16	3.98
ให้ intervention กับแพทย์/ ไม่เห็นด้วย	สั่งใช้ยาใหม่	10	2.49
ให้ intervention กับแพทย์/ ไม่เห็นด้วย	และให้คำแนะนำกับผู้ป่วย	5	1.24
ให้คำแนะนำกับผู้ป่วยอย่างเดียว		2	0.50
		82	20.40
ผลลัพธ์			
แก้ปัญหาได้	แก้ปัญหาได้ทั้งหมด	395	98.26
แก้ปัญหาไม่ได้	ไม่สามารถแก้ปัญหาได้	7	1.74
	เนื่องจาก intervention ไม่ได้ผล		

3. การประเมินเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยโดยจำแนกตามชนิดของยาเทคนิคพิเศษ

ผลการศึกษาวิธีการใช้ยาสูดพ่นชนิด pMDI ทั้งหมด 283 ราย มีจำนวนผู้ที่ใช้ยาไม่ถูกต้อง 20 ราย (ร้อยละ 7.07) โดยข้อผิดพลาดที่พบมากที่สุด คือ ไม่เขย่าอุปกรณ์ในแนวขึ้นลง 5 - 10 ครั้ง ก่อนเริ่มต้นการสูดยาเสมอ และในกรณีเปิดใช้ยาครั้งแรกจากกล่องไม่กดยาทิ้งไปในอากาศ 2 ครั้งก่อนเริ่มต้นการสูดยา วิธีการใช้ยาสูดพ่นชนิด DPI พบว่าผู้ป่วยใช้ accuhaler handihaler และ breezhaler ทั้งหมด 186 ราย 39 ราย และ 18 ราย ตามลำดับ มีจำนวนผู้ที่ใช้ยาไม่ถูกต้อง 13 ราย (ร้อยละ 7.00) 4 ราย (ร้อยละ 10.26) และ 2 ราย (ร้อยละ 11.11) ตามลำดับ โดยข้อผิดพลาดที่พบมากที่สุด คือ การกลืนลมหายใจไม่ถึง 10 วินาที หรือ นับ 1 - 10 ในใจ

ก่อนการหายใจออกตามปกติ ผู้ป่วยใช้ turbuhaler ทั้งหมด 96 ราย มีจำนวนผู้ที่ใช้ยาไม่ถูกต้อง 11 ราย (ร้อยละ 11.46) โดยข้อผิดพลาดที่พบมากที่สุด คือ การเปิดกล่องยาใช้ครั้งแรกเท่านั้นไม่ได้หมุนฐานด้านล่างให้ได้ยินเสียงคลิก 3 ครั้งก่อนการสูดยา แต่พบว่าผู้ป่วยหมุนฐานด้านล่างได้ยินเสียงคลิก 1 ครั้งเท่านั้นแล้วเริ่มต้นสูดยาทันที วิธีการใช้ยาสูดพ่นชนิด SMI พบว่าผู้ป่วยใช้ respimat ทั้งหมด 19 ราย มีจำนวนผู้ที่ใช้ยาไม่ถูกต้อง 3 ราย (ร้อยละ 15.80) โดยข้อผิดพลาดที่พบมากที่สุด คือ การเปิดกล่องยาใช้ครั้งแรกต้องกดปุ่มปล่อยยา 1 ครั้ง จนกระทั่งเห็นควันพุ่งออกมา ซึ่งไม่ทำซ้ำครบ 3 ครั้งก่อนการสูดยา แต่พบว่าผู้ป่วยกดปุ่มปล่อยยา 1 ครั้งเท่านั้นแล้วเริ่มต้นสูดยาทันที (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3:

การประเมินเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยโดยจำแนกตามชนิดของยาเทคนิคพิเศษ

ชนิด	เครื่องมือ	จำนวนผู้ที่ใช้ ไม่ถูกต้อง (ราย)	ร้อยละ	ข้อผิดพลาดที่พบมากที่สุด
pMDI		20	7.07	การเขย่าอุปกรณ์ในแนวขึ้นลง 5-10 ครั้ง ก่อนการเริ่มต้นสูดยาเสมอและในกรณีเปิดใช้ครั้งแรกจากกล่องให้กดยาทิ้งไปในอากาศ 2 ครั้ง เพื่อปรับขนาดยา
DPI	Accuhaler	13	7.00	การกลืนลมหายใจอย่างน้อย 10 วินาทีหลังสูดยาเสร็จ จากนั้นจึงหายใจออกตามปกติ
	Turbuhaler	11	11.46	การเปิดกล่องยาใช้ครั้งแรกต้องหมุนฐานด้านล่างให้ได้ยินเสียงคลิก 3 ครั้ง ก่อนสูดยา หลังจากครั้งแรกใช้ตามขั้นตอนปกติ
	HandiHaler	4	10.26	การกลืนลมหายใจอย่างน้อย 10 วินาทีหลังสูดยาเสร็จ จากนั้นจึงหายใจออกตามปกติ
	Breezhaler	2	11.11	การกลืนลมหายใจอย่างน้อย 10 วินาทีหลังสูดยาเสร็จ จากนั้นจึงหายใจออกตามปกติ
SMI	Respimat	3	15.80	การเปิดกล่องยาใช้ครั้งแรกต้องกดปุ่มปล่อยยา 1 ครั้ง จนกระทั่งเห็นควันพุ่งออกมา ต้องทำซ้ำครบ 3 รอบ ก่อนสูดยา หลังจากครั้งแรกใช้ตามขั้นตอนปกติ

วิจารณ์

คณะแพทยศาสตร์ศิริพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลมีระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยทีมสหสาขาวิชาชีพซึ่งประกอบไปด้วย แพทย์ พยาบาล หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ และเภสัชกรประจำหน่วยจ่ายยาผู้ป่วยนอก 1 ให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เริ่มตั้งแต่การสั่งจ่ายยาของแพทย์ โดยเภสัชกรทำการปรึกษาแพทย์ในกรณีที่พบปัญหาเกี่ยวกับยา เมื่อผู้ป่วยมารับยา เภสัชกรจัดเตรียมยา และให้ความรู้เรื่องข้อบ่งใช้ของยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา อันตรกิริยาระหว่างยา สาธิตเทคนิคพิเศษของการใช้ยาสูดพ่นโดยให้ผู้ป่วยฝึกปฏิบัติให้ดูจนกระทั่งสามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้องทุกขั้นตอน และติดตามผลการใช้ยาของผู้ป่วย กระบวนการดังกล่าวข้างต้นสามารถค้นหาปัญหาจากการใช้ยา สาเหตุ วิธีการแก้ไข รวมทั้งผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น

จากการศึกษาครั้งนี้ตามแนวทางของ The Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 6.2 พบผู้ป่วยเกิดปัญหาจากการใช้ยาคิดเป็นร้อยละ 57.81 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเฉลี่ย 1.29 ปัญหาต่อราย สอดคล้องกับผลการศึกษาที่โรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลกพบปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 45.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด²³ จากการศึกษาพบปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษามากที่สุดร้อยละ 84.83 สาเหตุส่วนใหญ่แพทย์มีการสั่งจ่ายข้อมูลที่จำเป็นไม่ครบถ้วนร้อยละ 54.48 ดังนั้นจึงนำเสนอต่อฝ่ายเภสัชกรรมเพื่อพัฒนาระบบการพิมพ์ข้อมูลคำสั่งของแพทย์ในการใช้ยา โดยระบบคอมพิวเตอร์จะสามารถบันทึกข้อมูลได้ก็ต่อเมื่อแพทย์ต้องพิมพ์หรือเลือกวิธีการบริหารยาให้ครบทุกช่องตามรูปแบบในคอมพิวเตอร์ ถ้าพิมพ์หรือเลือกข้อมูลคลาดเคลื่อนไม่ครบถ้วนระบบคอมพิวเตอร์จะไม่สามารถบันทึกการสั่งยาได้ สาเหตุรองลงมาในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามสั่งได้ร้อยละ 20.15 ซึ่งปัญหาและสาเหตุดังกล่าวข้างต้นสอดคล้องกับผลการศึกษาที่โรงพยาบาลดอกคำใต้ พบปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษามากที่สุดร้อยละ 70.22 และผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามสั่งได้ร้อยละ 20.65¹³ การศึกษานี้มีผลลัพธ์ของการแก้ปัญหาได้ทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 98.26 สรุปได้ว่าการค้นหาปัญหาและการให้ข้อเสนอ

แนะในการแก้ไขปัญหา โดยการบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรสามารถลดและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยสอดคล้องกับผลการศึกษาที่โรงพยาบาลสิชลพบร้อยละ 93.2²⁴ ของปัญหาเกี่ยวกับยาที่ได้รับการยอมรับและแก้ไขตามข้อเสนอแนะของเภสัชกรจากบุคลากรที่เกี่ยวข้องอันเป็นสัญญาณที่ดีในการยอมรับบทบาทของเภสัชกรในการทำงานร่วมกับสหวิชาชีพ

การประเมินเทคนิคการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยโดยจำแนกตามชนิดของยาเทคนิคพิเศษ พบว่าเครื่องมือที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ pMDI accuhaler turbuhaler handihaler respimat breezhaler และ ellipta ตามลำดับ สำหรับเครื่องมือที่ผู้ป่วยทำไม่ถูกต้องมากที่สุดคือ respimat turbuhaler breezhaler handihaler pMDI และ accuhaler ตามลำดับ ชนิดของเครื่องมือที่ผู้ป่วยทำไม่ถูกต้องมากที่สุดคือ SMI DPI และ pMDI ตามลำดับ ซึ่งเมื่อพบผู้ป่วยสูดพ่นยาไม่ถูกต้อง เภสัชกรจะสาธิตการใช้ยาสูดพ่นซ้ำใหม่และให้ผู้ป่วยทดลองปฏิบัติให้ดูจนสามารถทำได้อย่างถูกต้องก่อนกลับบ้าน ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ²⁵ พบชนิดของเครื่องมือที่ผู้ป่วยทำไม่ถูกต้องมากที่สุดคือ SMI pMDI และ DPI ตามลำดับ แต่จากการศึกษานี้พบว่าชนิดของเครื่องมือ DPI และ pMDI ที่ผู้ป่วยทำไม่ถูกต้องไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ อาจมีความเป็นไปได้เนื่องจากในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ใช้ DPI รวมจำนวน 345 ราย และ pMDI จำนวน 283 ราย ในขณะที่โรงพยาบาลรามาริบัติมีผู้ป่วยที่ใช้ DPI รวมจำนวน 278 ราย และ pMDI จำนวน 290 ราย จากการศึกษาสามารถทำให้เภสัชกรผู้ให้การบริหารทางเภสัชกรรมเพิ่มความระมัดระวังเน้นย้ำและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเรื่องข้อผิดพลาดจากการใช้เครื่องมือสำหรับการสูดพ่นยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ การวิจัยนี้มีข้อจำกัดในเรื่องการประเมินผลการใช้ยาของผู้ป่วยในบางขั้นตอน ซึ่งต้องสัมภาษณ์จากผู้ป่วยเอง ได้แก่ การบ้านปากหรือแปรงฟันหลังการใช้ยาสูดพ่นจึงอาจทำให้ผลการประเมินที่ได้ไม่ตรงตามความจริง ในขณะที่การประเมินขั้นตอนอื่น ๆ สามารถใช้วิธีสังเกตจากการสาธิตการใช้ยาสูดพ่นของผู้ป่วยได้

การศึกษานี้สามารถประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยเภสัชกรในทีมสหวิชาชีพ พบว่าการบริหารทางเภสัชกรรม

สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาจากการใช้ยา เพิ่มความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย สำหรับข้อจำกัดของการศึกษาพบว่าเมื่อผู้ป่วยมีการย้ายการรักษาไปที่สถานพยาบาลอื่น เกสซ์กรไม่สามารถติดตามผลการประเมินปัญหาเกี่ยวกับยาได้อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพื่อประเมินผลในระยะยาวของการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการวิเคราะห์ผลกระทบต่อนานภาพชีวิตของผู้ป่วย เพื่อนำผลมาปรับปรุงการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช หัวหน้าหน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ อาจารย์แพทย์อนุสรณ์ ตานีพันธ์ พยาบาลวิชาชีพอภิรดี จันทร์พิมานสุข ผู้ช่วยพยาบาลมัลลิการ์ ชูประยูร และทีมเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม ที่อนุญาตให้ดำเนินการศึกษาวิจัย และขอขอบพระคุณกองบรรณาธิการวชิรเวชสารที่กรุณาตรวจสอบให้คำแนะนำและแก้ไขจนฉบับนี้สมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

- Boonsawat W, Charoenphan P, Kaitboonsri S, Wiriachaiyoo V, Pothirat C, Wongtim S, et al. Survey of asthma control in Thailand. *Respirology* 2004; 9: 373-8.
- Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: Projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8: 192-8.
- Tan WC, Ng TP. COPD in Asia: Where East Meets West. *Chest* 2008; 133: 517-27.
- Global Initiative for Asthma. Definition, description, and diagnosis of asthma. In: Hadfield R, editor. *Global strategy for asthma management and prevention*. Bethesda, MD: National Heart Lung Blood Institute; 2018. p. 13-21.
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Definition and overview. In: Hadfield R, Hess M, editors. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Bethesda, MD: National Heart Lung Blood Institute; 2019. p. 1-15.
- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy* 2004; 59: 469-78.
- Bemt PM, Egberts TC, Berg LT, Brouwers JR. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 2000; 22: 321-33.
- Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 3: 267-70.
- Sanchis J, Gich I, Pedersen S. Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest* 2016; 150: 394-406.
- Thamkampee K, Joothong S, Jourjamsai N, Roonsrithong N, Chalermchai N, Lawthong C. Treatment for asthma patients in hospitals affiliated with the Ministry of Public Health. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2008; 26: 235-42.
- Van der Palen J, Thomas M, Chrystyn H, Sharma RK, van der Valk PD, Goosens M, et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. *NPJ Prim Care Respir Med* 2016; 26: 1-8.
- Shrestha M, Parupia H, Andrews B, Kim SW, Martin MS, Park DI, et al. Metered-dose inhaler technique of patients in an urban ED: prevalence of incorrect technique and attempt at education. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 380-4.

13. Luedphanithit N. Outcomes of pharmaceutical care in patients with chronic asthma at Dokkhamtai hospital. JHS 2014; 23: 37-44.
14. Fink JB, Colice GL, Hodder R. Inhaler devices for patients with COPD. COPD 2013; 10: 1-13.
15. Kurathong S. Urban Medicine. Vajira Med J 2016; 59: 1-4.
16. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990; 47: 533-43.
17. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE classification for drug related problems V6.2 [internet]. 2010 [cited 2016 January 15]. Available from: http://www.pcne.org/upload/files/11_PCNE_classification_V6-2.pdf.
18. Kawamatawong T, Kaewwan S. Inhaler devices in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Bangkok: Harnthai pharma; 2015. p.1-26.
19. Lertsinudom S. The use of anti-asthmatic drugs. In: Lertsinudom S, editor. Pharmaceutical care in asthma. Khonkaen: Klunghana; 2009. p. 34-57.
20. Bower L, Barnhart S, Betit P, Care AAFR. AARC Clinical practice guideline: selection of an aerosol delivery device for neonatal and pediatric patients. Respir Care 1995; 4(12): 1325-35.
21. Dalby R, Spallek M, Voshaar T. A review of the development of Respimat Soft Mist Inhaler. Int J Pharm 2004; 283(1-2): 1-9.
22. Alagusundaram M, Deepthi N, Ramkanth S, Angalaparameswari S, Saleem TM, Gnanaprakash K, et al. Dry powder inhalers-an overview. Int J Res Pharm Sci 2010; 1(1): 34-42.
23. Phanphao W, Jenghua S, Supamoon W, Nakham A. Intervention on managing drug related problems in hospitalized patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Buddachinnaraj Phitsanulok hospital. NUJST 2005; 13(1): 51-9.
24. Kitpaiboonawee S. Pharmaceutical care in general medical ward at middle-level hospital. Reg 11 Med J 2017; 31(3): 369-83.
25. Khiawwan S. Development of a teaching service system for using inhaled bronchodilators in patients with respiratory diseases. Rama Nurs J 2019; 25(2): 130-47.



ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล

จุฑาทิพย์ ธรรมวินิจชัย พ.บ.¹

ทวิวงศ์ ตันตราชีวะธร พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ^{1*}

¹ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: tawee Wong3@hotmail.com

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 83-94

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.8>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษาวิจัยย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

ผลการวิจัย: พบทารกแรกเกิด 143 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 38.1 ± 1.7 สัปดาห์ (31.9-42.0) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,830.0 \pm 454.3$ กรัม (พิสัย 1,480-4,000) เป็นเพศชาย 75 ราย (ร้อยละ 52.4) และเพศหญิง 68 ราย (ร้อยละ 47.6) คลอดจากการติดเชื้อเอชไอวีกลุ่มเสี่ยงทั่วไปจำนวน 97 ราย (ร้อยละ 67.8) และกลุ่มเสี่ยงสูงจำนวน 46 ราย (ร้อยละ 32.2) ภาวะแทรกซ้อนในทารกที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ ภาวะติดเชื้อในระยะแรกในทารกแรกเกิด (ร้อยละ 17.5) ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด (ร้อยละ 2.8) และปอดอักเสบติดเชื้อ (ร้อยละ 2.1) ตามลำดับ ทารกหายป่วยและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ทุกราย ระยะเวลาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 6.3 ± 6.3 วัน (พิสัย 2-45) พบทารกติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาซึ่งระหว่างตั้งครรภ์รับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอ 1 ราย (ร้อยละ 0.7) โดยหลังคลอดทารกได้รับยา zidovudine (AZT) นาน 4 สัปดาห์เนื่องจากมารดาให้ประวัติว่ารับประทานยาต้านไวรัส 3 ขนานสม่ำเสมอครบถ้วนนานเกิน 12 สัปดาห์ก่อนคลอด

สรุป: พบความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลร้อยละ 0.7 ทารกสายที่ติดเชื้อเป็นทารกที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีกลุ่มเสี่ยงสูง โดยทารกรับประทาน AZT เพียงขนานเดียวหลังคลอด

คำสำคัญ: ความชุก, การติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก, เอชไอวี, ภูมิคุ้มกันบกพร่อง, ยาต้านรีโทรไวรัส



Prevalence of Vertical Transmission of HIV at Faculty of Medicine Vajira Hospital

Jutatip Thamwinitchai MD¹

Taweewong Tantracheewathorn MD^{1*}

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : taweewong3@hotmail.com

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 83-94

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.8>

Abstract

Objective: To study the prevalence of vertical transmission of HIV at Faculty of Medicine Vajira Hospital.

Methods: Data from medical records of children born from an HIV-infected mother at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University from December 1st, 2010 to December 31st, 2018 were collected as a retrospective descriptive study.

Results: One hundred and forty-three cases were recruited. The average gestational age of the infants was 38.1 ± 1.7 weeks (31.9-42.0), and mean birth weight was $2,830.0 \pm 454.3$ grams (1,480-4,000). Seventy five cases (52.4%) were male and 68 cases (47.6%) were female. Ninety-seven (67.8%) and 46 (32.2%) children were categorized into standard risk group and high risk group, respectively. The most common complications were early onset neonatal sepsis (17.5%), neonatal jaundice (2.8%) and pneumonia (2.1%). All infants were cure and average hospital length of stay was 6.3 ± 6.3 days (2-45). Only one infant (0.7%) from irregular antiretroviral drugs intake mother was infected. This neonate received only zidovudine (AZT) for 4 weeks after birth because his mother gave history of regular antiretroviral drugs intake for more than 12 weeks before delivery.

Conclusion: The prevalence of vertical transmission of HIV at Faculty of Medicine Vajira Hospital was 0.7%. The infected baby born from high risk mother received only AZT after birth for preventing HIV vertical transmission.

Keywords: prevalence, mother-to-child HIV transmission, HIV, immune deficiency, antiretroviral drugs

บทนำ

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ประกาศในวันที่ 7 มิถุนายน พ.ศ. 2559 ว่าประเทศไทยบรรลุการยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก คือ มีอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกเพียงร้อยละ 1.9¹ ทั้งนี้เนื่องจากตั้งแต่ พ.ศ. 2553 โครงการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก (Preventing Mother To Child Transmission of HIV; PMTCT) ได้มีการนำยาต้านไวรัส 3 ขนาน (Highly Active Antiretroviral Therapy Regimen; HAART) มารักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์ ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีแก่ทารก โดยทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่เป็นกลุ่มเสี่ยงทั่วไป (standard risk) จะได้รับยา zidovudine (AZT) 1 ขนาน นาน 4 สัปดาห์ และทารกกลุ่มเสี่ยงสูง (high risk) จะได้รับยา AZT ร่วมกับ lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) นาน 6 สัปดาห์ ทารกทุกรายรับประทานนมผสมแทนนมมารดา ทำให้อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ¹⁻²

กระทรวงสาธารณสุขไทย ได้กำหนดเป้าหมายใหม่ในการลดอัตราการถ่ายทอดการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 1 ภายในปี พ.ศ. 2563 และร้อยละ 0 ภายในปี พ.ศ. 2573³⁻⁵ ซึ่งการไปถึงเป้าหมายดังกล่าว นอกจากจะลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงปกติแล้ว สิ่งสำคัญ คือ การมุ่งเน้นลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูง และแก้ไขปัญหาที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก ซึ่งมีการศึกษาพบปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ได้แก่ การที่หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์ช้า ทำให้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาด้วยยา HAART ช้า^{4,6-8} การรับประทานยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่สม่ำเสมอ⁷⁻⁹ และการเลี้ยงทารกหลังคลอดด้วยนมมารดา^{4,6}

การศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกในประเทศไทยหลังจากให้การดูแลรักษาตามแนวทางของโครงการ PMTCT พ.ศ. 2553 โดยสุพรรณิ เลาวหุตานนท์¹⁰ พบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่โรงพยาบาลเสนาลดลงจากร้อยละ 4.5 (อัตราการติดเชื้อระหว่าง พ.ศ. 2547 - 2553) เหลือร้อยละ 0 (อัตราการติดเชื้อระหว่าง พ.ศ. 2554 - 2555)

ทิพวัลย์ ลิ้มลิขิต¹¹ ศึกษาระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 พบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกร้อยละ 0 และไม่พบความแตกต่างของอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกระหว่างสูตรยา 3 ขนานที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ ขณะที่ นักขัต เสารทองและคณะ⁹ ศึกษาระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2556 พบอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่โรงพยาบาลแม่สาย จังหวัดเชียงราย สูงถึงร้อยละ 3.8 ทั้งที่แพทย์ส่งจ่ายยาต้านไวรัส 3 ขนานสูตรมาตรฐานถึงร้อยละ 100 เนื่องจากพบปัญหาจากการใช้ยาต้านไวรัสของมารดาสูงถึง 32 ราย 34 เหตุการณ์

Dinh TH และคณะ⁶ ศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ที่ประเทศซิมบับเว ระหว่าง พ.ศ. 2556 - 2557 หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวี 1,172 ราย ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 3 ขนานตามเกณฑ์ของ WHO ตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ ร้อยละ 35.3 ได้รับยาขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 28.9 ได้รับยาหลังคลอดร้อยละ 9.7 ได้รับ AZT ระหว่างตั้งครรภ์ร้อยละ 16 และไม่ได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 10.1 ทารกทุกรายเลี้ยงด้วยนมมารดา ทารกได้รับยา NVP ภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด จนถึงอายุ 6 สัปดาห์ร้อยละ 96 พบอัตราการติดเชื้อของทารกที่คลอดจากมารดาที่ได้รับยาต้านไวรัสตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ ได้รับยาขณะตั้งครรภ์ ได้รับยาหลังคลอด ได้รับ AZT ระหว่างตั้งครรภ์ และไม่ได้รับยาต้านไวรัส ร้อยละ 1.2, 2.4, 2.7, 5.8 และ 12.7 ตามลำดับ พบว่าการที่มารดาได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีก่อนตั้งครรภ์ และขณะตั้งครรภ์ ลดความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกได้ ร้อยละ 88 (adjusted Hazard Ratio [aHR], 0.12; 95% confidence interval [CI], 0.06–0.24) และ ร้อยละ 75 (aHR, 0.25; 95% CI, 0.14–0.45) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส พบ cumulative risk ของทารกติดเชื้อสูงขึ้นตามอายุ เนื่องจากทารกถูกเลี้ยงด้วยนมมารดา

Puthanakit T และคณะ⁷ ศึกษาระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 - พฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูงซึ่งได้รับยาต้านไวรัส 3 ขนานตาม Thai 2016 PMTCT guidelines จำนวน 154 ราย พบการให้ raltegravir เพิ่มในระยะใกล้คลอดแก่หญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูงสามารถลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากหญิงตั้งครรภ์

กลุ่มเสี่ยงสูงสู่ทารกจากร้อยละ 7.6 เหลือร้อยละ 3.9 การศึกษาที่พบทารกติดเชื้อในครรภ์ 3 ราย (ทารกอาจติดเชื้อตั้งแต่ก่อนมารดาเริ่มรับยา เนื่องจากมารดา 2 รายเริ่มได้รับ ART ขณะอายุครรภ์ 35 สัปดาห์) และติดเชื้อระหว่างคลอด 3 ราย (ทารก 1 รายได้รับ AZT ขนานเดียวหลังคลอด และทารกอีก 1 รายมารดาไม่รับประทานยา และพบ HIV-1 RNA ขณะคลอด 140,284 copies/มล.)

เนื่องจากขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลความชุก และปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล และวัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล เพื่อทราบปัญหาและนำไปสู่แก้ไขปัญหาดังกล่าวโดยพัฒนาแนวทางในการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study)

เกณฑ์การคัดเข้า

ทารกคลอดจากมารดาหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวี ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

เกณฑ์การคัดออก

ทารกที่มารดาไม่ได้พามาตรวจติดตามการรักษาหลังจำหน่าย

ขนาดตัวอย่าง

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \cdot (1 - \pi)}{\epsilon^2 \pi}$$

N = กลุ่มตัวอย่างทารกเกิดที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลจากมารดาหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวี

$Z_{\alpha/2}^2$ = ค่าสถิติมาตรฐานได้คงปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{\alpha/2}^2 = 1.96$

π = ค่าสัดส่วนประชากร โดยถูกประมาณด้วยค่าสัดส่วน P

P = ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีค่าร้อยละ 1.9-7.6^{1,6,7,9,10,12}

ϵ = ค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ระหว่างค่าสถิติ P ที่เบี่ยงเบนออกจากค่าพารามิเตอร์ π ทารด้วย π โดยยอมรับได้เท่ากับ 1.2

แทนค่าในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้ค่าความชุก 1.9 เพื่อให้ได้ขนาดตัวอย่างที่สามารถตอบคำถามการวิจัยได้ทุกความชุกของการทบทวนวรรณกรรม

$$N = (1.96)^2 (1-0.019)/(1.2^2(0.019)) = 137 \text{ คน}$$

นิยามตัวแปร

1. หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวี^{5,13-14} หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือด Anti-HIV positive หรือ HIV-PCR positive ตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ หรือระหว่างการตั้งครรภ์

2. ทารกกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อทั่วไป (standard risk)^{5,13-14} หมายถึง ทารกเกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีที่มี viral load ขณะใกล้คลอด ≤ 50 copies/มล. หรือมารดาได้รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวี 3 ขนานครบถ้วนสม่ำเสมอ นานกว่า 12 สัปดาห์ก่อนคลอด

หลังเกิดทารกจะได้รับ AZT 4 มก./กก. ทุก 12 ชม. นาน 4 สัปดาห์ (เริ่มยาเร็วที่สุดหลังเกิด) และตรวจ HIV-PCR 3 ครั้ง ขณะแรกเกิด อายุ 1 เดือน และ 2-4 เดือน ร่วมกับตรวจ Anti-HIV ที่อายุ 18-24 เดือน

3. ทารกกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง (high risk)^{5,13-14} หมายถึงทารกเกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีที่มี viral load ขณะใกล้คลอด > 50 copies/มล. หรือมารดาได้รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวี 3 ขนานนานน้อยกว่า 12 สัปดาห์ก่อนคลอด หรือมารดาได้รับประทานยาไม่ครบถ้วนหรือไม่สม่ำเสมอ หรือทารกได้รับประทานนมมารดาหลังเกิด

หลังเกิดทารกจะได้รับ AZT 4 มก./กก. ทุก 12 ชม. ร่วมกับ 3TC 2 มก./กก. ทุก 12 ชม. และ NVP 4 มก./กก. ทุก 24 ชม. นาน 6 สัปดาห์ และตรวจ HIV-PCR 4 ครั้ง ขณะแรกเกิด

อายุ 1 เดือน 2 เดือน และ 4 เดือน ร่วมกับตรวจ Anti-HIV ที่อายุ 18-24 เดือน

4. ทารกไม่ติดเชื้อเอชไอวี⁵

หมายถึง ทารกที่มีผลเลือด HIV-PCR negative อย่างน้อย 2 ครั้ง โดยอย่างน้อย 1 ครั้ง ตรวจขณะอายุ 4 เดือนขึ้นไป หรือผล Anti-HIV negative ที่อายุ 18-24 เดือน

5. ทารกติดเชื้อเอชไอวี⁵ หมายถึง ทารกที่มีผลเลือด HIV-PCR positive 2 ครั้ง หรือผล Anti-HIV positive ที่อายุ 18 เดือนขึ้นไป

6. การรักษาทารกติดเชื้อเอชไอวี⁵ หมายถึง การเริ่มรักษาทารกติดเชื้อเอชไอวีด้วยยา AZT ร่วมกับ 3TC และ lopinavir/ritonavir (LPV/r) ในขนาดรักษา ร่วมกับการงดนมมารดา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม การวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลผู้วิจัยได้ประสานงานกับเจ้าหน้าที่หน่วยงานเวชสถิติของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล เพื่อขอรายชื่อทารกแรกเกิดที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนและบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล และคอมพิวเตอร์ เพื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติและสรุปผล ข้อมูลจะถูกรักษาเป็นความลับ และไม่ระบุชื่อ นามสกุลของกลุ่มตัวอย่าง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

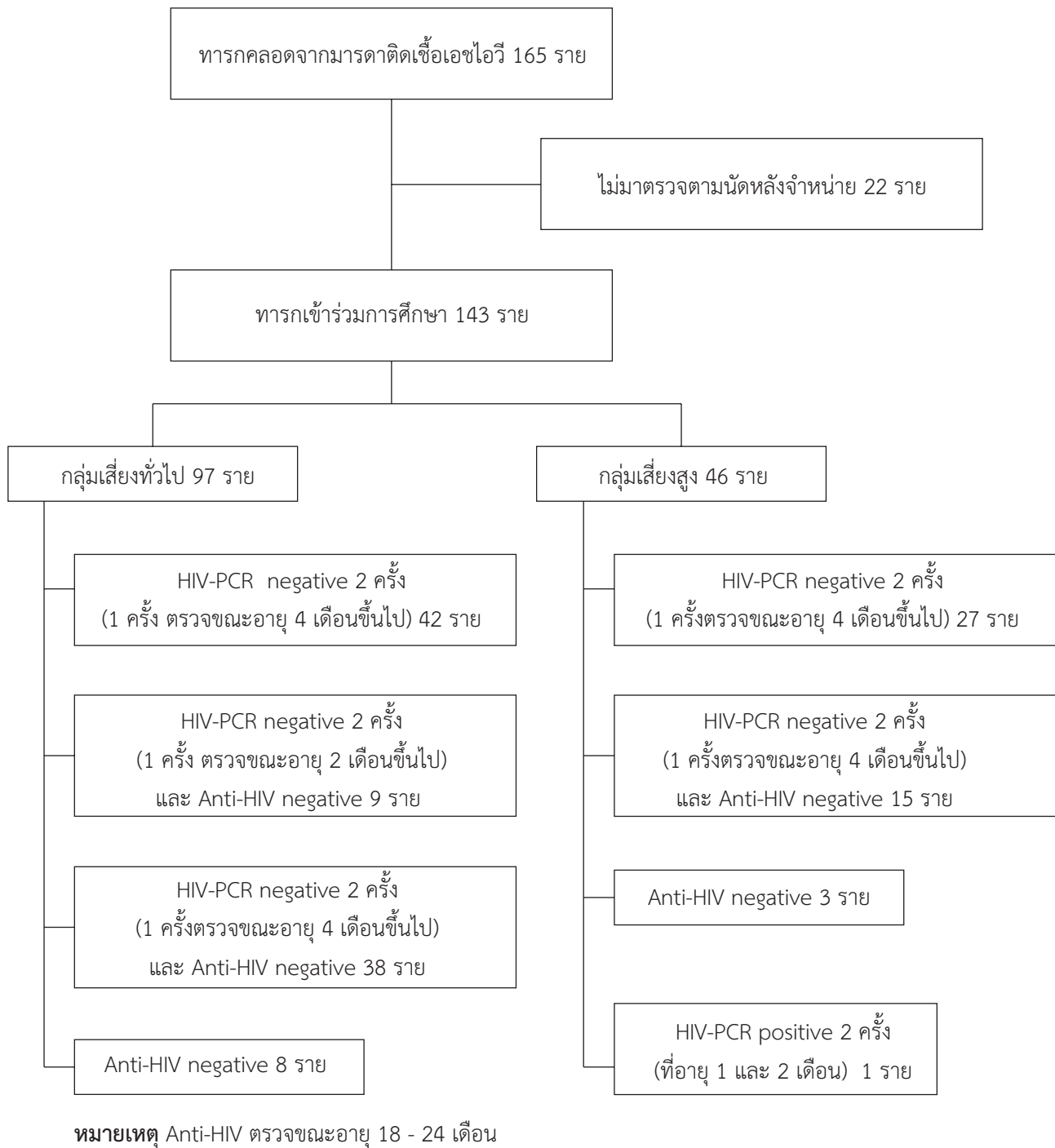
โดยใช้โปรแกรม SPSS version 22 การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ น้ำหนัก เป็นต้น นำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของแต่ละตัวแปร โดยใช้ Unpaired t-test ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$ การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ คะแนน APGAR โรคประจำตัว เป็นต้น นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 กลุ่ม โดยใช้ Chi-square test โดยถือว่ามีความนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

พบทารกแรกเกิด 165 ราย เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ตั้งครรภ์ ติดเชื้อเอชไอวี 165 ราย มารดาไม่พามาตรวจตามนัด หลังจำหน่าย 22 ราย (เป็นทารกกลุ่มเสี่ยงสูง 16 ราย และกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 6 ราย พบภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด 3 ราย คือ สงสัยภาวะติดเชื้อในระยะแรกในทารกแรกเกิด 2 ราย และตัวเหลือง 1 ราย ทารกทุกรายหายป่วยและจำหน่ายได้ โดยระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 7 วัน) จึงเหลือทารกที่มารับตรวจติดตามการรักษาหลังจำหน่าย 143 ราย เป็นทารกกลุ่มเสี่ยงสูง 46 ราย (ร้อยละ 32.2) และกลุ่มเสี่ยงทั่วไป 97 ราย (ร้อยละ 67.8) พบทารกติดเชื้อ HIV จากการคลอด 1 ราย (ร้อยละ 0.7) เป็นทารกในกลุ่มเสี่ยงสูง (รูปที่ 1)

มารดาติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ตั้งครรภ์ 143 คน อายุเฉลี่ย 26.6 ± 6.5 ปี (พิสัย 13-46 ปี) เชื้อชาติไทย ร้อยละ 97.2 เมียนมา ร้อยละ 1.4 และกัมพูชา ร้อยละ 1.4 มีการฝากครรภ์ ร้อยละ 93.0 โดยร้อยละ 88.7 มาฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนอายุครรภ์ครบ 28 สัปดาห์ ร้อยละ 60.9 มาฝากครรภ์ตั้งแต่ 8 ครั้งขึ้นไป (พิสัย 2-18 ครั้ง) มีโรคประจำตัวร้อยละ 8.4 โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ร้อยละ 8.4 คลอดโดยผ่าตัดคลอด ร้อยละ 55.9 มีภาวะแทรกซ้อนระหว่างการจัดตั้งครรภ์ 10 ราย (ร้อยละ 7.0) ได้แก่ ช้ำเตาปมในน้ำคร่ำ 5 ราย รกเกาะต่ำและน้ำเดินก่อนคลอดนานเกิน 18 ชั่วโมงอย่างละ 2 ราย และน้ำคร่ำน้อย 1 ราย (ตารางที่ 1)

มารดามีความเสี่ยงสูง 46 ราย (ร้อยละ 32.2) เนื่องจากไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีก่อนคลอด 17 ราย ได้รับยาต้านเอชไอวีน้อยกว่า 12 สัปดาห์ก่อนคลอด 13 ราย มารดาได้รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ 7 ราย มารดามี viral load ขณะใกล้คลอด > 50 copies/มล. 4 ราย มารดาได้รับยาน้อยกว่า 12 สัปดาห์ก่อนคลอด และรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ 4 ราย มารดาได้รับยาน้อยกว่า 12 สัปดาห์ก่อนคลอดร่วมกับรับประทานยาไม่สม่ำเสมอและตรวจพบ viral load ขณะใกล้คลอด > 50 copies/มล. 1 ราย มารดาได้รับประทานยาต้านไวรัส 3 ขนาน จำนวน 126 ราย (ร้อยละ 88.1) รับประทานยาครบถ้วนทุกครั้ง จำนวน 114 ราย (ร้อยละ 79.7) โดยรับประทานนานเกิน 12 สัปดาห์ก่อนคลอด จำนวน 108 ราย (ร้อยละ 75.5) พบมารดา ร้อยละ 37.3 มี %CD4 มากกว่าร้อยละ 24 (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1: แสดงการดำเนินการวิจัยและผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวี

ตารางที่ 1:

ลักษณะทั่วไป การฝากครรภ์และการคลอดของมารดา (N = 143)

ข้อมูลทั่วไปของมารดา	จำนวน	ร้อยละ
กลุ่มอายุ		
< 20 ปี (มารดาวัยรุ่น)	21	14.7
20 - 35 ปี	109	76.2
> 35 ปี (มารดาอายุมาก)	13	9.1
เชื้อชาติ		
ไทย	139	97.2
ต่างชาติ	4	2.8
การฝากครรภ์		
ฝากครรภ์	133	93.0
ไม่ฝากครรภ์	10	7.0
จำนวนการฝากครรภ์ (ครั้ง) (n = 133)		
น้อยกว่า 8	52	39.1
มากกว่าหรือเท่ากับ 8	81	60.9
อายุครรภ์ที่ฝากครั้งแรก (สัปดาห์) (n = 133)		
น้อยกว่า 12	55	41.3
13 - 28	63	47.4
มากกว่า 28	15	11.3
โรคประจำตัว		
เบาหวาน	12	8.4
ความดันโลหิตสูง	8	5.6
หอบหืด	3	2.1
	1	0.7
โรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์		
ตับอักเสบบี	12	8.4
เริมบริเวณอวัยวะเพศ	6	4.2
หูดหงอนไก่	1	0.7
ซิฟิลิส	3	2.1
	2	1.4
วิธีการคลอด		
คลอดธรรมชาติ	63	44.1
ผ่าตัดคลอด	80	55.9

ตารางที่ 2:

การติดเชื้อเอชไอวีและการรักษาของมารดา (N=143)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ระดับความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวี		
ความเสี่ยงทั่วไป	97	67.8
ความเสี่ยงสูง	46	32.2
CD4, เซลล์/มม³ (n = 125)		
< 200	17	14.4
200 - 500	59	50.0
> 500	42	35.6
ร้อยละของ CD4 (n = 125)		
< 15	22	18.6
15 - 24	52	44.1
> 24	44	37.3
HIV viral load, copies/มล. (n = 29)		
≤ 50	24	82.8
> 50	5	17.2
การได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีของมารดา		
ไม่ได้รับยา	17	11.9
ได้รับยา < 12 สัปดาห์ ก่อนคลอด	18	12.6
ได้รับยา ≥ 12 สัปดาห์ ก่อนคลอด	108	75.5
สูตรยาต้านไวรัสที่มารดาได้รับ (n = 126)		
AZT + 3TC + LPV/r	70	55.6
TDF + 3TC + LPV/r	17	13.5
TDF + 3TC + EFV	13	10.3
TDF + FTC + EFV	8	6.3
สูตรอื่นๆ	18	14.3
ความสม่ำเสมอของการได้รับยา (n = 126)		
< 80%	12	9.5
90 - 99%	-	-
100%	114	90.5

ทารกเป็นเพศชายร้อยละ 52.4 และเพศหญิงร้อยละ 47.6 คลอดขณะอายุครรภ์เฉลี่ย 38.1 ± 1.7 สัปดาห์ (พิสัย 31.9-42.0) เป็นทารกเกิดครบกำหนดร้อยละ 84.6 น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $2,830.0 \pm 454.3$ กรัม (พิสัย 1,480- 4,000) ภาวะแทรกซ้อนในทารกที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ ภาวะติดเชื้อในระยะแรกในทารกแรกเกิด (ร้อยละ 17.5) ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด (ร้อยละ 2.8) และปอดอักเสบติดเชื้อ (ร้อยละ 2.1) ตามลำดับ

ทารกหายป่วยและจำหน่ายได้ทุกราย ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 6.3 ± 6.3 วัน (พิสัย 2-45) แสดงในตารางที่ 3 หลังเกิดทารกได้รับยา AZT ขนานเดียว 98 ราย (ร้อยละ 68.5) และได้รับ AZT ร่วมกับ 3TC และ NVP 45 ราย (ร้อยละ 31.5) โดยมีทารกกลุ่มเสี่ยงสูง 1 รายได้รับยา AZT เพียง 1 ขนาน ทารกรับประทานยาสม่ำเสมอครบถ้วนร้อยละ 97.9 ทารกทุกรายรับประทานเฉพาะนมผสมโดยไม่ได้รับประทานนมมารดา

ตารางที่ 3:

ลักษณะทั่วไปของทารก (N=143)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	75	52.4
หญิง	68	47.6
อายุครรภ์ (สัปดาห์)		
Mean $\pm$ SD (พิสัย)	38.1 ± 1.7 (31.9 – 42.0)	
ก่อนกำหนด (< 37)	22	15.4
ครบกำหนด (37 - 42)	121	84.6
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)		
Mean $\pm$ SD (พิสัย)	$2,830.0 \pm 454.3$ (1,480 – 4,000)	
< 2,500	33	23.1
2,500 – 4,000	110	76.9
APGAR score นาทีที่ 1 (พิสัย 1-10)		
0 - 3	5	3.5
4 - 7	6	4.2
> 7	132	92.3
ภาวะแทรกซ้อนหลังเกิด		
Early onset neonatal sepsis	38	26.6
Neonatal jaundice	25	17.5
Pneumonia	4	2.8
	3	2.1
Transient tachypnea of the newborn	2	1.4
Meningitis	2	1.4
Apnea of prematurity	1	0.7
Respiratory distress syndrome	1	0.7
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน)		
Mean $\pm$ SD (พิสัย)	6.3 ± 6.3 (2 – 45)	
≤ 7	114	79.7
> 7	29	20.3

พบทารกติดเชื้อเอชไอวีจากการดื่มนม 1 ราย (ร้อยละ 0.7) เป็นทารกเพศชาย เกิดจากการดื่มนมกลุ่มเสี่ยงสูง คลอดด้วยวิธีธรรมชาติ น้ำหนักแรกเกิด 2,228 กรัม คะแนน APGAR 9, 10 ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นผิดปกติ ระยะเวลาอนโรพยาบาลหลังคลอด 3 วัน เป็นบุตรคนที่ 3 ของมารดาหญิงไทย อายุ 26 ปี ผ่าคลอดทั้งหมด 7 ครั้ง โดยเริ่มผ่าคลอดตั้งแต่อายุครรภ์ 16 สัปดาห์ ปฏิเสธประวัติการดื่มเหล้า สูบบุหรี่ และการใช้สารเสพติด ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวและโรคติดเชื้ทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ มารดาเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตร AZT + 3TC + LPV/r ในช่วง 13 สัปดาห์ก่อนคลอด แต่ไม่ได้รับการตรวจ viral load เมื่อใกล้คลอด เบื้องต้นมารดาให้ประวัติรับประทานยาสม่ำเสมอ นานมากกว่า 12 สัปดาห์ก่อนคลอด จึงจัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงทั่วไป ทารกจึงได้รับยา AZT เพียง 1 ขนาน ขนาด 4 มก./กก. ทุก 12 ชั่วโมง นาน 4 สัปดาห์ หลังจากมาตรวจติดตาม พบทารกติดเชื้อเอชไอวี (HIV-PCR positive ที่อายุ 1 เดือน และ 2 เดือน) มารดาได้ให้ประวัติเพิ่มเติมว่ารับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอในระหว่างตั้งครรภ์

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกร้อยละ 0.7 ต่ำกว่าการศึกษาในช่วงแรกของสุพรรณิ เลาวหุตานนท์¹⁰ ซึ่งพบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกระหว่าง พ.ศ. 2547-2553 สูงถึงร้อยละ 4.5 เนื่องจากขณะนั้นยังไม่นำยาต้านไวรัส 3 ขนานมารักษาหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวี ความชุกในการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาของ Dinh TH และคณะ⁶ ที่พบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกซึมบับเว (ตรวจขณะทารกอายุ 6 สัปดาห์) ใน พ.ศ. 2556-2557 ระหว่างร้อยละ 1.2-12.7 เนื่องจากการศึกษาในทารกที่เกิดจากการดาที่ได้รับยาต้านไวรัสไม่ครบถ้วน ตั้งแต่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ได้รับ AZT ขนานเดียว จนถึงได้รับยาต้านไวรัส 3 ขนาน รวมทั้งระยะเวลาที่มารดาเริ่มได้รับยาต้านไวรัสไม่แน่นอน ตั้งแต่เริ่มได้รับยาต้านไวรัสตั้งแต่อ่อนตั้งครรภ์ ขณะตั้งครรภ์ จนถึงเริ่มได้รับยาขณะหลังเกิด และทารกได้รับยา NVP เพียง 1 ขนาน หลังคลอดจนถึงอายุ 6 สัปดาห์ ขณะที่การศึกษานี้มารดาส่วนมากได้รับยาต้านไวรัส 3 ขนาน มากกว่า 12 สัปดาห์

ก่อนคลอด รวมทั้งทารกกลุ่มเสี่ยงสูงได้รับยาต้านไวรัส 3 ขนาน นาน 6 สัปดาห์หลังคลอด พบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจาก มารดาสู่ทารกในการศึกษาของ Dinh TH และคณะ⁶ เพิ่มสูงขึ้น ตามอายุที่มากขึ้น โดยพบอัตราการติดเชื้อตรวจขณะทารก อายุ 18 เดือนสูงถึงร้อยละ 3.0-19.4 เนื่องจากทารกทุกราย ในการศึกษานี้เลี้ยงด้วยนมมารดา

การศึกษานี้พบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากการดา
สู่ทารกต่ำกว่าการศึกษาของ นักขัต เสาร์ทองและคณะ⁹ ที่พบ
อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากการดาสู่ทารกที่โรงพยาบาล
แม่สาย จังหวัดเชียงราย ระหว่างพ.ศ. 2553-พ.ศ. 2556
ร้อยละ 3.8 ทั้งที่แพทย์สั่งจ่ายยาต้านไวรัส 3 ขนานสูตร
มาตรฐานถึงร้อยละ 100 เนื่องจากมีหญิงตั้งครรภ์รับประทานยา
ไม่ครบถ้วนสูงถึง 32 ราย 34 เหตุการณ์ จากการเกิดอาการ
ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 41.2) หรือได้รับยา
ไม่ครบตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 32.4) หรือได้รับยาไม่เหมาะสม
(ร้อยละ 14.7) หรือได้รับยาเหมาะสมแต่ขนาดน้อยเกินไป
(ร้อยละ 5.9)

การศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกใกล้เคียงกับการศึกษาในช่วงหลังของสุพรรณิ เลาวหุตานนท์¹⁰ ซึ่งพบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกระหว่าง พ.ศ. 2554-2555 ร้อยละ 0 และใกล้เคียงกับการศึกษาของทิพวัลย์ ลิ้มลิขิต¹¹ ซึ่งพบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารก ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 ร้อยละ 0 เช่นกัน เนื่องจากช่วงเวลาดังกล่าวมารดาได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 3 ขนานร้อยละ 100 และทารกกลุ่มเสี่ยงสูงได้รับยาต้านไวรัส 3 ขนาน นาน 6 สัปดาห์หลังคลอดเช่นเดียวกับการศึกษานี้

การศึกษานี้พบทารกติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา 1 ราย เนื่องจากระหว่างตั้งครรภ์มารดาได้รับประทานยาไม่ครบถ้วน และไม่สม่ำเสมอซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารก ซึ่งพบในทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาจากการศึกษาของ นักซ์ต เซาร์ทอง และคณะ⁹ และ Puthanakit T และคณะ⁷ เช่นเดียวกัน ซึ่งควรจัดการรายนี้เป็นทารกกลุ่มเสี่ยงสูง และให้รับประทานยาต้านไวรัส 3 ชนิด นาน 6 สัปดาห์ หลังเกิดเช่นเดียวกับการศึกษาในอดีต^{7,9} แต่เนื่องจากในเบื้องต้น มารดาให้ประวัติรับประทานยาสม่ำเสมอมากกว่า 12 สัปดาห์ ก่อนคลอด จึงจัดการรายนี้ไว้ในกลุ่มความเสี่ยงทั่วไป และ

ได้รับประทานยา AZT เพียง 1 ขนานนาน 4 สัปดาห์ หลังจาก มาตรวจติดตาม พบทารกติดเชื้อเอชไอวี (HIV-PCR positive ที่อายุ 1 เดือน และ 2 เดือน) มารดาจึงให้ประวัติเพิ่มเติมว่า รับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอและไม่ครบถ้วนในระหว่าง ตั้งครรภ์ สิ่งสำคัญในการแก้ปัญหา คือ ควรตรวจ HIV viral load ของหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวีระหว่างคลอดและช่วง โกล่คลอดทุกราย ไม่ว่าจะให้ประวัติว่ารับประทานยาต้านไวรัส นานเกิน 12 สัปดาห์ก่อนคลอดหรือไม่ เพราะหญิงตั้งครรภ์ อาจล้มหรือสับสนในการให้ประวัติการรับประทานยา หรือกรณี เชื้อดื้อยา แม้จะรับประทานยาต้านไวรัส 3 ขนานนานเกิน 12 สัปดาห์ก่อนคลอดจริง แต่จำนวน HIV viral load จะยังคง สูงอยู่ การตรวจ HIV viral load ของหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อ เอชไอวีช่วงโกล่คลอดทุกราย มีประโยชน์ 2 ประการ คือ ทำให้ ทราบแน่นอนว่าหญิงตั้งครรภ์รายใดเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง (viral load ขณะโกล่คลอด > 50 copies/มล.) ทารกของหญิงตั้งครรภ์ รายนั้นจะได้รับ AZT ร่วมกับ 3TC และ NVP นาน 6 สัปดาห์ แทนที่จะได้รับเพียง AZT นาน 4 สัปดาห์ ซึ่งจะช่วยลดอัตรา การติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาได้ดีขึ้น ประโยชน์อีกประการ คือ สูติแพทย์สามารถให้ raltegravir เพิ่มเข้าไปในสูตรยา 3 ขนาน ในระยะโกล่คลอดแก่หญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูงรายนั้น ซึ่งมี การศึกษาของ Puthanakit T และคณะ⁷ พบว่าสามารถลด อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูง สู่ทารกจากร้อยละ 7.6 เหลือร้อยละ 3.9

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง มีทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวีและไม่ได้มาตรวจ ติดตามการรักษาหลังจากจำหน่ายจากโรงพยาบาล 22 ราย เป็นทารกกลุ่มเสี่ยงสูงถึง 16 ราย ที่มีโอกาสติดเชื้อเอชไอวี จากมารดา เป็นการศึกษาที่สถาบันเดียวผลของการศึกษา อาจไม่สามารถนำไปใช้ในวงกว้างได้ เนื่องจากจำนวนทารก ในการศึกษาที่ติดเชื้อมีน้อย ทำให้ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อได้

ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ

1. พบความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่อทารก ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่าง 1 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ร้อยละ 0.7 ซึ่งเป็นไปตามเป้าหมาย ของกระทรวงสาธารณสุขไทย ที่จะลดอัตราการติดเชื้อเอชไอวี

จากมารดาสู่อทารกให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 1 ใน พ.ศ. 2563

2. ความรู้ที่ได้จากการศึกษานี้ เพื่อนำไปสู่การลด อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่อทารกให้เหลือน้อยกว่า 0 ภายใน พ.ศ. 2573 คือ ควรตรวจ HIV viral load ของหญิง ตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวีระหว่างคลอดและช่วงโกล่คลอด ทุกครั้ง ไม่ว่าจะให้ประวัติว่ารับประทานยาต้านไวรัส นานเกิน 12 สัปดาห์ก่อนคลอดหรือไม่ ทั้งนี้เพื่อลด ความคลาดเคลื่อนในการจัดกลุ่มความเสี่ยงของทั้งมารดา หญิงตั้งครรภ์และของทารกมีประโยชน์ คือ สูติแพทย์ สามารถให้ raltegravir เพิ่มเข้าไปในสูตรยา 3 ขนานในระยะ โกล่คลอดแก่หญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูงรายนั้น ทำให้ลดอัตรา การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูงสู่อทารก ได้ดีขึ้น และทารกกลุ่มเสี่ยงสูงซึ่งเป็นบุตรจะได้รับ AZT ร่วมกับ 3TC และ NVP นาน 6 สัปดาห์หลังเกิด แทนที่จะได้รับเพียง AZT เพียง 1 ขนานนาน 4 สัปดาห์ ทำให้ลดอัตราการติดเชื้อ เอชไอวีจากมารดาได้ดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาและ ควบคุมการวิจัย และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้เสนอ ผลงานวิจัย เจ้าหน้าที่ธุรการ เจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียน นักสถิติ และเจ้าหน้าที่ศูนย์ส่งเสริมการวิจัย ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง ที่ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, 2010. Recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland: WHO, 2010.
2. Lolekha R, Boonsuk S, Plipat T, Martin M, Tonputsu C, Punsuwan N, et al. Elimination of mother-to-child transmission of HIV-Thailand. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65(22): 562-6.

3. Lolekha R, Chokephaibulkit K, Phanuphak N, Chaithongwongwatthana S, Kietiburanakul S, Chetchotisakd P, et al. Thailand national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of HIV 2016. *Asian Biomed* 2017; 11(2):145-59.
4. Phanuphak N, Phanuphak P. History of the prevention of mother-to-child transmission of HIV in Thailand. *J Virus Erad* 2016;2:107-9.
5. Ongwandee S, Kietiburanakul S, Avihingsanon A. Thailand national guidelines on HIV/AIDS treatment and prevention 2017. Bangkok: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand; 2017. p.29-32.
6. Dinh TH, Mushavi A, Shiraishi RW, Barr BT, Balachandra S, Shambira G, et al. Impact of timing of antiretroviral treatment and birth weight on mother-to-child human immunodeficiency virus transmission: Findings from an 18-month prospective cohort of a nationally representative sample of mother-infant pairs during the transition from option A to option B+ in Zimbabwe. *Clin Infect Dis* 2018;66(4):576-85.
7. Puthanakit T, Thepnarong N, Chaithongwongwatthana S, Anugulruengkitt S, Anunsittichai O, Theerawit T, et al. Intensification of antiretroviral treatment with raltegravir for pregnant women living with HIV at high risk of vertical transmission. *J virus Eradication* 2018;4:e1-6.
8. Tonpudsa C, Loleka R, Pavaputanondh P, Puthanakit T, Kosalaraksa P, Petdachai W, et al. Remaining causes of mother to child HIV transmission (MTCT) in Thailand: barriers to achieving <1% of MTCT rate. 9th IAS Conference on HIV Science; 2017 July 23-26. Paris, France. Poster abstract No. A-854-0250-02238.
9. Saothong N, Yukhong T. Outcomes of antiretroviral drug usage for prevention of mother to child transmission at Maesai Hospital, Chiang Rai Province. *Nurs Pub Health Educat J* 2013;12-24.
10. Lauwahanont S. Mother to child HIV transmission rate in Sena Hospital. *J Prev Med* 2013;3:55-61.
11. Limlikhit T. Mother to child HIV transmission rate in Detudom Crown Prince Hospital during Fiscal Year 2013-2016. *Maharakham Hosp J* 2016;13:11-21.
12. Mahy M, Penazzato M, Ciaranello A, Mofenson L, Yiannoutsos C, Davies MA, et al. Improving estimates of children living with HIV from the spectrum AIDS impact model. *AIDS* 2017; 31 Suppl 1:S13-22.
13. Manosuthi W, Ongwandee S, Bhakeechep S, Leechawengwongs M, Ruxrungtham K, Phanuphak P, et al. Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2014, Thailand. *AIDS Research and Therapy* 2015;12:e12. doi: 10.1186/s12981-015-0053-z.
14. World Health Organization. WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children. Geneva, Switzerland: WHO, 2010.

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- การศึกษาทางสรีรวิทยา และผลกระทบของการใช้หน้ากากซิลิโคน N 99 ในบุคลากรทางการแพทย์สุขภาพดี ในสถานการณ์ระบาดไวรัสโคโรนา 2019
(Physiologic and Other Effects of Silicone Mask Respirator N99 in the Coronavirus 2019 Outbreaks)
- การศึกษาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจเพทซีทีสแกนของสมองด้วยสารเภสัชรังสี [F-18]FDG PET/CT ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 ชนิดในการวิเคราะห์โรคสมองเสื่อม
(A Comparative Study between Semi-Quantitative Analysis in [F-18]FDG Brain PET/ CT Scan using Two Different Software Packages in the Diagnosis of Alzheimer's Disease)
- ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะอ้วนลงพุงในบุคลากรโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช
(Prevalence and Factors Related to Metabolic Syndrome in Personnel of Somdejphrajataksinmaharaj Hospital)
- การวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
(Home Blood Pressure Monitoring in Diabetes Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindhradhiraj University)
- การใช้แบบสอบถาม SCOPA และ MPDSS ฉบับภาษาไทย ประเมินการนอนหลับช่วงกลางคืน เปรียบเทียบกับแบบสอบถาม PSQI ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
(Thai Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Nighttime Sleep and Modified Parkinson's Disease Sleep Scale for Assessment of Nighttime Sleep Disorder Compared with Pittsburgh Sleep Quality Index at the Faculty of Medicine Vajira Hospital)
- การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ TRAb กับระดับวิตามินดี และฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ ชนิด Graves' disease
(Correlation between TSH Receptor Antibody Level with Vitamin D Level and Thyroid Hormones in Patients with Graves' Disease)
- ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
(Outcomes of Pharmaceutical Care in Asthmatic and COPD Patients at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University)
- ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
(Prevalence of Vertical Transmission of HIV at Faculty of Medicine Vajira Hospital)



คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ฝ่ายวิชาการ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

681 ถนนสามเสน เขตดุสิต กรุงเทพมหานคร 10300

โทร. 0-2244-3522, 0-2668-7088 แฟกซ์ 0-2668-7088