



ISSN 0125-1252

วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

VAJIRA MEDICAL JOURNAL:
Journal of Urban Medicine

ปีที่ 65 ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. 2564

Vol. 65 Supplement November 2021



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal:

Journal of Urban Medicine

เจ้าของ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

อธิการบดี รศ.นพ. อนันต์ มโนมัยพิบูลย์

คณบดี ผศ.นพ. จักรวุธ มณีฤทธิ์

รองคณบดี

ผศ.นพ. พรชัย เดชานูวงศ์
รศ.พญ.สุภาพรพรหม ตันตราชีวะธร
รศ.นพ. จิระพงษ์ อังคะรา
ผศ.นพ. สาธิต คุระทอง
ผศ.นพ.อนุแสง จิตสมเกษม
ผศ.นพ.วิโรจน์ รักษากุล
น.ส. อำพัน วิมลวัฒนา

ที่ปรึกษา ศ.พิเศษ พญ. ภัทรา คุระทอง
พญ. สันทนา เจริญกุล
นพ. โอกาส ไทยพิสุทธิกุล
ศ.พิเศษ นพ. มานิต ศรีประโมทย์
รศ.นพ. สมชาย เอื้อรัตน์วงศ์
พญ. สุนมมาลย์ 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 แอนด์เจอร์นัลส์ 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 Assist. Prof. Jakravoot Maneerit, MD

Deputy Dean
Assist. Prof. Pornchai Dechanuwong, MD
Assoc.Prof.Supapan Tantracheewathorn
Assoc. Prof. Girapong Ungkhara, MD
Assist. Prof. Sathit Kurathong, MD
Assist. Prof.Anusang Chitsomkasem, MD
Assist. Prof. Wiroj Raksakul, MD
Ampan Vimonvattana
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 คุ้มสนสุชาติ
(จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
ศ.นพ. ชัยรัตน์ นิรันดร์ตัน
(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. วณิช 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. พันธิยา เอื้อธาดากุล
(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 ธีรศิลป์ธรรม
(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. Taweevit 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. Sangkha 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 Sanjaroenstittikul, 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 คุระทอง

บรรณาธิการรอง

รศ.พญ. ชาดากานต์ ฝัฒนประการ

รศ.พญ. สุภัทศรี เศรษฐสินธุ์

ผศ.พญ.รพีพร โรจน์แสงเรือง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ / ธุรการ / ไอที

หัวหน้าฝ่ายวิชาการ

น.ส. ญาณิ เปรมสุริยา

น.ส. ปิยะนันท์ ชัยศิริพานิช

กองบรรณาธิการในสถาบัน

รศ.พญ.กัญรัตน์ กตัญญู

นพ.ทรงวุฒิ จิตบุญสุวรรณ

นพ.พลพร อภิวัฒน์เสวี

รศ.พญ.วรางคณา มั่นสกุล

รศ.พญ.สว่างจิต สุรอมรกุล

นพ.ชวนนท์ สุนะเศรษฐกุล

รศ.นพ. ทวีวงศ์ ตันตราชีวรร

พญ.ยุพดี ฟูสกุล

ผศ.นพ.วันจักร พงษ์สิทธิศักดิ์

พญ.อโนมา สรรพชัยพงษ์

ผศ.นพ.ชาญยุทธ บัณฑิตวัฒนาวงศ์

ดร.บุษบา ศุภวัฒน์อินบตี

นพ.ฤทธิ์รักษ์ โอทอง

พญ.วิไลลักษณ์ ทิปประสาน

นายอนุชา คำส้อม

กองบรรณาธิการเฉพาะสาขา

รศ.นพ.กลวิชัย ครอบตระกูล

รศ.ดร. ฌมลวรรณ ส่วนอรุณสวัสดิ์

ผศ.นพ.พรเทพ สิริมหาไชยกุล

นพ.พัฒนศมา วิจิตรศาสตร์วิจัย

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 Premsuriya, 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

วชิรเวชสารเป็นวารสารการแพทย์ของคณะแพทยศาสตร์-วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช 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 เพื่อตีพิมพ์ผลงานที่นำเสนอในงานประชุมวิชาการของมหาวิทยาลัยหรือของคณะ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัยในรูปแบบของนิพนธ์ต้นฉบับ รายงานผู้ป่วยและบทความวิชาการทางการแพทย์ รวมทั้งผลงานวิชาการด้านแพทยศาสตรศึกษาและวิทยาศาสตร์สุขภาพ

วชิรเวชสารมุ่งเน้นความรู้เกี่ยวกับเวชศาสตร์เขตเมือง ได้แก่ เวชศาสตร์พื้นฐานและเวชศาสตร์การแพทย์คลินิก รวมถึง ระบาดวิทยา สมุทรานวิทยา พยาธิกำเนิด การวินิจฉัย และการดูแลรักษาโรค อันเกี่ยวข้องกับสุขภาพของประชาชนในเขตเมือง

บทความที่ส่งมาตีพิมพ์จะได้รับการกลั่นกรองโดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญในสาขานั้น ๆ อย่างน้อย 2 ท่านในแง่ของความเหมาะสมทางจริยธรรม วิธีการดำเนินการวิจัย ความถูกต้อง ความชัดเจนของการบรรยายในการนำเสนอ รายชื่อของผู้พิมพ์และผู้กลั่นกรองจะได้รับการปกปิดโดยกองบรรณาธิการก่อนส่งเอกสารไปให้ผู้เกี่ยวข้องทั้ง 2 ฝ่าย กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจแก้ไขบทความก่อนพิจารณาตีพิมพ์ ทั้งนี้ข้อความและความคิดเห็นในบทความนั้น ๆ เป็นของเจ้าของบทความโดยตรง

บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์ที่ไหนมาก่อน และไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อพิมพ์ที่ใด ๆ ยกเว้นในรูปแบบบทคัดย่อหรือเอกสารบรรยายกรณีบทความได้รับการพิมพ์ในวชิรเวชสารแล้ว ผู้พิมพ์จะได้รับสำเนาพิมพ์ 30 ฉบับ ภายหลังหนังสือเผยแพร่เรียบร้อยแล้ว และผู้พิมพ์ไม่สามารถนำบทความดังกล่าวไปนำเสนอหรือพิมพ์ในรูปแบบใด ๆ ที่อื่นได้ ถ้าไม่ได้รับคำอนุญาตจากวชิรเวชสาร

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 สำหรับเรื่องที่ทำการศึกษาในคน จะต้องมีการขอคำอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์แนบมาด้วย

ต้นฉบับจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ ถ้าเป็นภาษาไทยควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่ไม่มีคำศัพท์นั้น ๆ ในภาษาไทยหรือแปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน ภาษาอังกฤษที่ใช้ให้ใช้ตัวพิมพ์เล็กทั้งหมดยกเว้นชื่อเฉพาะที่ใช้ 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 ของวชิรเวชสาร (<http://www.vajira.ac.th/vmj>)

คำแนะนำในการเขียนบทความ

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

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 ไม่ใช้คำยืดยาว ๆ ชื่อเรื่องภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยทั้งหมด ภาษาอังกฤษที่มีในชื่อเรื่องให้แปลเป็นไทย ถ้าแปลไม่ได้ให้เขียนทับศัพท์ ถ้าเขียนทับศัพท์ไม่ได้ให้เขียนเป็นภาษาอังกฤษด้วยตัวพิมพ์เล็กยกเว้นชื่อเฉพาะที่ใช้ใช้ตัวพิมพ์ใหญ่เฉพาะอักษรต้น 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 หลังคุณวุฒิให้ใส่เครื่องหมายเชิงวรรค (footnotes) กำกับให้รายละเอียดสถานที่ทำงานในบรรทัดล่างของหน้าแรก เชิงวรรคใช้ตัวเลขเรียงจากเลข 1 ขึ้นไป และให้ใส่เครื่องหมายดอกจันหลังคุณวุฒิของผู้ติดต่อ หรือ corresponding author และให้ e-mail address ของผู้ติดต่อในบรรทัดล่างสุดของหน้าแรกต่อจากรายละเอียดสถานที่ทำงานของผู้พิมพ์และผู้พิมพ์ร่วม

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 และสรุปควรเน้นถึงความสำคัญของผลการวิจัย

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

บทนำ ควรกล่าวถึงความเป็นมาของปัญหา เช่น ลักษณะและความสำคัญของปัญหาที่จะนำมาศึกษา มีการเน้นถึงความรู้เดิมของปัญหาโดยอ้างอิงจากเอกสารที่เกี่ยวข้องตามสมควรเพื่อนำผู้อ่านเข้าสู่เรื่องที่ทำการวิจัย รวมทั้งบอกวัตถุประสงค์ในการทำการวิจัยอย่างชัดเจน ทั้งนี้บทนำไม่ควรยาวเกินไป ไม่ใส่ข้อมูลผลการวิจัย ตารางหรือแผนภูมิใด ๆ และต้องไม่วิจารณ์หรือสรุปในบทนำ

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

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

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

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

6. กิตติกรรมประกาศ แสดงความขอบคุณผู้สนับสนุนการทำการวิจัย เช่น ผู้ให้การสนับสนุนทางด้านเทคนิค เครื่องมือที่ใช้ และทางการเงิน นอกจากนี้ควรขอบคุณหน่วยงานหรือผู้รับผิดชอบข้อมูล และผู้ให้คำแนะนำด้านต่าง ๆ

7. เอกสารอ้างอิง ให้ใส่หมายเลข 1,2,3 ไว้ท้ายประโยคโดยพิมพ์ด้วยกึ่งสูงโดยไม่ต้องใส่วงเล็บ 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 อักษรแรกของชื่อต้นและชื่อกลาง เป็นตัวพิมพ์ใหญ่ ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคนด้วยเครื่องหมายจุลภาค ถ้าเกิน 6 คน ใส่ชื่อ 6 คนแรก ตามด้วย et al

การอ้างอิงวารสาร ให้ใส่ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อวารสารตาม index medicus. ปี ค.ศ.; ปีที่ (volume): หน้าแรกถึงหน้าสุดท้าย. โดยเลขหน้าที่ยกขึ้นไม่ต้องเขียน เช่นหน้า 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.

การอ้างอิงบทความจากที่ประชุมวิชาการ (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
VAJIRA MEDICAL JOURNAL

ที่ ศว.(วชิรเวชสาร) ๕๔๒/๒๕๖๔

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
๖๘๑ ถนนสามเสน เขตดุสิต
กรุงเทพฯ ๑๐๓๐๐ โทร ๐-๒๒๔๔-๓๖๙๔

วันที่ ๓๐ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

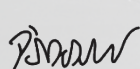
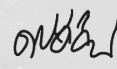
เรื่อง ประกาศการอ้างอิงผลงานที่ตีพิมพ์ในวารสารวชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง ปีที่ ๖๕ ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๔ (Vol. 65 Supplement November 2021)

วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง เป็นวารสารการแพทย์ของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัยในรูปของนิพนธ์ต้นฉบับ รายงานผู้ป่วย และบทความวิชาการทางการแพทย์ รวมทั้งผลงานวิชาการด้านแพทยศาสตร์ศึกษา และวิทยาศาสตร์สุขภาพ โดยวชิรเวชสาร เริ่มตีพิมพ์ครั้งแรกเมื่อ เดือนมกราคม พ.ศ.๒๕๐๐ ในชื่อ วชิรเวชสาร ที่ได้มีการพิมพ์เผยแพร่อย่างสม่ำเสมอทุก ๓ เดือน

ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๖๑ เป็นต้นมา วารสารฯ ได้รับความสนใจจากผู้นิพนธ์ในการเผยแพร่ผลงานเพิ่มมากขึ้น จึงเพิ่มเป็นการตีพิมพ์เผยแพร่เป็นทุก ๒ เดือน (๖ ฉบับต่อปี) และฉบับเพิ่มเติม ๑ ฉบับ (งานประชุมวิชาการประจำปีของมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช) โดยในปี พ.ศ. ๒๕๖๔ มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ได้จัดให้มีการประชุมวิชาการประจำปีในหัวข้อ “Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19” เมื่อวันที่ ๑๒ พฤศจิกายน ๒๕๖๔ และได้มีการเผยแพร่บางส่วนของบทความวิจัย/บทความวิชาการที่จะลงตีพิมพ์ (pre-print) ในเล่มปีที่ ๖๕ ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๔ (Vol. 65 Supplement November 2021) ในรูปแบบ Proceedings: Annual Conference โดยที่ยังไม่ครบกระบวนการประเมินคุณภาพ ต่อมา บทความวิจัย/บทความวิชาการเหล่านี้ ได้มีการประเมินคุณภาพโดยคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชานั้น ๆ หรือสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง (peer reviewer) ที่มาจากหลากหลายสถาบันตามหลักเกณฑ์ที่วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมืองได้กำหนดไว้ มีการปรับปรุงแก้ไขตามความเห็นของคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิแล้วจึงนำมาตีพิมพ์เผยแพร่ฉบับสมบูรณ์ ในเล่มปีที่ ๖๕ ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๔ (Vol. 65 Supplement November 2021) วารสารฯจึงขอยกเลิก วารสารวชิรเวชสารเล่มปีที่ ๖๕ ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๔ (Vol. 65 Supplement November 2021) ในรูปแบบ Proceedings: Annual Conference และขอให้ใช้ อ้างอิงผลงานวิจัย/ผลงานวิชาการฉบับสมบูรณ์ตามเลขที่ฉบับสารบัญและเลขหน้าที่ได้ลงตีพิมพ์ในวารสารวชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง ปีที่ ๖๕ ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. ๒๕๖๔ (Vol. 65 Supplement November 2021) เท่านั้น

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง จิราภรณ์ ศรีอ่อน)

บรรณาธิการวชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine

ปีที่ 65 ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. 2564

Vol. 65 Supplement November 2021

สารบัญ

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine (Prevalence and Risk Factors of Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy) 1
สิริธร คุระทอง, กรวิภา เหมะรัต, สิริรุ่ง หนูนุพระเดช, สิริพร มานวรงค์ชัย
- ความชุกของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด หรือการฉายรังสีรักษา 15
(Prevalence of Neutropenia in HIV-Infected Patients with Malignancy Receiving Chemotherapy or Radiotherapy)
พัชรินทร์ อุตศรี, ลักขณา บุญญากาศ, อภิษฐา สุเทพวานนท์
- ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส 27
(Prevalence and Risk Factors of Dementia in HIV-Infected Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART))
นุชรี เกียรติสูงส่ง, สุภารัตน์ วินิจปรีชากุล, ลักขณา บุญญากาศ
- การศึกษาความชุกการคัดกรองการได้ยินและการรักษาพื้นฟูการได้ยินบกพร่องในทารกแรกเกิด ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล 39
(Prevalence of Early Hearing Detection and Intervention Newborn in Vajira Hospital)
ปิยวรรณ ทองศรีหนู, ศิริพันธ์ จันทอง
- ความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมในเด็ก 53
(The Association between Parenting Styles and Behavioral Problems in Children)
ศุภณัฐ เจริญจิตต์, ดุชนฎิ เงินหลังทิว
- ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 63
(Prevalence of the Stratified Risk to Develop Diabetic Foot Ulcer in Type 2 Diabetes Patients)
นันทา สิมะสิงห์, พิชญ์ พหลภาคย์, สว่างจิต สุอรอมกุล



วชิรเวชสาร

และวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง

Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine

ปีที่ 65 ฉบับเพิ่มเติม พฤศจิกายน พ.ศ. 2564

Vol. 65 Supplement November 2021

สารบัญ

หน้า

- ผลของการติดตามสุขภาพทางไกล ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความสม่ำเสมอในการรับประทานยา
ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี 75
(Effects of Telehealth Monitoring on Glycemic Control and Medication Adherence in
Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes)
ณัฐภัสสร เดิมขุนทด, รัชนีวรรณ ขวัญเจริญ, ชาญวัฒน์ ขวนตันติกมล, พิชญ์ พหลภาคย์, สว่างจิต สุรอมรกุล
- การศึกษาความสัมพันธ์ของเฮปซิดินและอีริโทรเฟอรอนกับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี 91
(Association of Hepcidin and Erythroferrone Levels with Anemia in Systemic Lupus
Erythematosus Patients)
ศิริจันทร์ ชูณหากัญจน์
- พลังสุขภาพจิต ผลกระทบต่อจิตใจ และปัจจัยจากโรคโควิด 19 ที่มีผลต่อสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ 101
ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19
(Resilience, Mental Health Impact and COVID-19 Related Mental Health Determinants
among Medical Students during COVID-19 Epidemic)
นิจวรรณ เกิดเจริญ, วรณา กลกิจโกวินท์, จอมเทียร ถาวร
- บทความวิจารณ์ (Review Article)**
- ประเด็นปัญหาด้านข้อ กล้ามเนื้อและกระดูกในผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย 117
(Pediatric Chikungunya Infection: Rheumatology Perspectives)
สิริการย์ ตั้งชีวินศิริกุล



ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติ จากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine

สิริธร คุระทอง พ.บ.,ว.ว. จักษุวิทยา^{1*}

กรวิภา เหมะรัต พ.บ.,ว.ว. จักษุวิทยา¹

สิริรุ่ง หนูนพระเดช พ.บ.¹

สิริพร มานวรงค์ชัย พ.บ.,ว.ว. อายุรศาสตร์ทั่วไป, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม²

¹ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S1-14

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.48>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อตรวจหาความชุกของโรคจอประสาทตาผิดปกติที่เกิดจากยา chloroquine และ hydroxychloroquine และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคของจอประสาทตา

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันต้านทานตนเองที่มีอายุมากกว่า 18 ปี มีประวัติได้รับยา chloroquine, hydroxychloroquine ชนิดใดชนิดหนึ่ง หรือทั้งสองชนิด ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ในช่วงเวลา มกราคม 2560 ถึงธันวาคม 2562

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดจำนวน 177 คน พบเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยาทั้งหมดจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 10.7 โดยที่ 17 คน จาก 19 คน ที่มีภาวะจอประสาทตาผิดปกติมีรอยโรคเกิดที่ตำแหน่งไกลกว่า 10 องศาจากจุดรับภาพ ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรค ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา chloroquine ($p=0.009$) ปริมาณยา chloroquine สะสม ($p=0.009$) และปริมาณยาสะสมรวมของ chloroquine และ hydroxychloroquine ($p=0.015$) ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ปัจจัยจากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา chloroquine (adjusted OR=1.01; 95%CI 1.00-1.02, $p=0.01$) และ โรคตับ (adjusted OR=23.72; 95%CI 1.25-448.68, $p=0.035$)

สรุป: ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันต้านทานตนเองที่ได้รับยา chloroquine และ hydroxychloroquine ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล มีความชุกของการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติร้อยละ 10.7 ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติ ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา chloroquine และโรคตับ ปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงได้แก่ ปริมาณยา chloroquine สะสมและปริมาณยาสะสมรวมของ chloroquine และ hydroxychloroquine

คำสำคัญ: ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง, โรคจอประสาทตา, ยาคลอโรควิน



Prevalence and Risk Factors of Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy

Sireedhorn Kurathong MD^{1*}

Kornwipa Hemarat MD¹

Seerung Noonpradej MD¹

Siriporn Manavathongchai MD²

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

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navaminidradhiraj University, Bangkok, Thailand

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S1-14

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.48>

Abstract

Objective: To evaluate the prevalence and risk factors of chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy.

Methods: Retrospective cohort study was conducted at Vajira hospital. Medical records of autoimmune patients who received chloroquine and hydroxychloroquine from January 2017 to December 2019 were reviewed.

Results: Of the 177 enrolled patients, 19 patients developed retinopathy. The prevalence of chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy was 10.7%. 17 patients had the pericentral pattern of retinal change, whereas only 2 patients had the classic parafoveal distribution of retinal damage. Factors associated with retinopathy were duration of chloroquine treatment ($p=0.009$), cumulative dose of chloroquine ($p=0.009$) and cumulative dose of chloroquine with hydroxychloroquine ($p=0.015$). After using multivariate analysis, duration of chloroquine treatment (adjusted OR=1.01; 95%CI 1.00-1.02, $p=0.01$) and liver disease (adjusted OR=23.72; 95%CI 1.25-448.68, $p=0.035$) were significant.

Conclusions: The prevalence of chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy was 10.7%. Factors associated with retinopathy were duration of chloroquine treatment and liver disease. Factors that may associated with retinopathy were cumulative dose of chloroquine, cumulative dose of chloroquine with hydroxychloroquine.

Keywords: prevalence, risk factor, chloroquine retinopathy, hydroxychloroquine retinopathy

บทนำ

Chloroquine (CQ) และ hydroxychloroquine (HCQ) เป็นยาที่ใช้กันแพร่หลายในการรักษาโรคภูมิคุ้มกันตัวเอง เนื่องจากเป็นยาที่ปลอดภัยและมีผลข้างเคียงน้อยกว่ายากดภูมิคุ้มกันตัวอื่นๆ แต่ยา CQ และ HCQ สามารถทำให้เกิดพิษต่อจอประสาทตา (CQ/HCQ retinopathy) แบบถาวร แม้จะหยุดใช้ยาไปแล้วก็ตาม¹ ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับยา CQ และ HCQ จึงควรได้รับการตรวจตาเป็นระยะ

มีการวิจัยรายงานถึงความชุกของโรคจอประสาทตาผิดปกติจาก CQ และ HCQ ในประเทศไทยอยู่ที่ 2.4-31.3%²⁻⁹ ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลเคยมีรายงานของ CQ retinopathy ในปีพ.ศ. 2558 อยู่ที่ 7.9%²

เนื่องจากตามคำแนะนำ ของ American Academy of Ophthalmology (AAO) ในปี 2554¹⁰ ได้แนะนำให้ทำการตรวจค้นหาภาวะจอประสาทตาผิดปกติจากยา CQ และ HCQ ด้วยการตรวจ computerized visual field test (CTVF) 10-2 ซึ่งใช้ในการตรวจลานสายตาที่ผิดปกติบริเวณรอบจุดรับภาพ (parafoveal) และ spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) ซึ่งจะตรวจพบการบางลงของจอประสาทตาที่ชั้น outer nuclear layer, external limiting membrane, inner/outer segment junction หรือชั้น retinal pigment epithelium แต่เนื่องจากมีรายงานพบความผิดปกติที่ตำแหน่งรอบนอกของจุดรับภาพ (perifoveal) เป็นจำนวนมากในผู้ป่วย non-caucasian ดังนั้นในปี 2559¹¹ AAO จึงได้เปลี่ยนคำแนะนำให้ผู้ป่วยที่ได้รับ CQ และ HCQ ต้องได้รับการตรวจตาเพื่อค้นหาภาวะความผิดปกติของจอประสาทตาที่อาจเกิดขึ้นโดยพบมีการลดความไวต่อการมองเห็น (decrease sensitivity) จากการตรวจลานสายตาด้วย computerized visual field test (CTVF) 24-2 หรือ 30-2 เป็นจำนวน 2 ครั้งติดกัน และ wide angle spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) ซึ่งจะทำการตรวจหารอยโรคของจอประสาทตาที่มีบริเวณกว้างขึ้นกว่าเดิม

นอกจากนี้ตามคำแนะนำของ AAO ในปี 2559¹¹ ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจาก CQ และ HCQ ได้แก่ การได้รับยา CQ มากกว่า 2.3 มก./กก./วัน หรือ การได้รับยา HCQ มากกว่า 5 มก./กก./วัน โดยคำนวณ

โดยใช้น้ำหนักตัวที่แท้จริงของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีโรคของจอประสาทตาอยู่เดิม ผู้ป่วยที่มีโรคไต และผู้ป่วยได้รับยา tamoxifen ร่วมด้วย ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่เปลี่ยนแปลงและเพิ่มเติมจากคำแนะนำในปี 2554¹⁰ ซึ่งประกอบไปด้วย การได้รับยา CQ มากกว่า 3 มก./กก./วันหรือ HCQ มากกว่า 6.5 มก./กก./วัน โดยคำนวณจากน้ำหนักในอุดมคติของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีโรคของจอประสาทตาอยู่เดิม ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วยโรคตับ ผู้สูงอายุ และการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (ตารางที่ 1)

เนื่องจากยังไม่มีผู้รายงานความชุกของโรคจอประสาทตาผิดปกติจาก CQ และ HCQ โดยการตรวจด้วยคำแนะนำใหม่ของ AAO ในปี 2559 ในประเทศไทยโดยการตรวจคัดกรองผู้ป่วยด้วยการตรวจลานสายตา CTVF 30-2 และการตรวจ wide angle SD-OCT คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาหาอุบัติการณ์ของโรคจอประสาทตาผิดปกติจาก CQ และ HCQ ที่เกิดขึ้นภายในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล นอกจากนี้ยังจะทำการศึกษาหาความเสี่ยงเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับยา CQ และ HCQ ที่เกิดโรคของจอประสาทตาและไม่เกิดโรคของจอประสาทตาอีกด้วย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อตรวจหาความชุกของโรคจอประสาทตาผิดปกติที่เกิดจากยา CQ และ HCQ

วัตถุประสงค์รอง เพื่อหาปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยา CQ และ HCQ

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study)

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับยา CQ หรือ HCQ ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ในช่วงเวลา มกราคม 2560 ถึง ธันวาคม 2562

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีโรคซึ่งทำให้มีลานสายตาผิดปกติ เช่น ต้อหิน โรคของเส้นประสาทและจอประสาทตาจากสาเหตุอื่น

ตารางที่ 1:

ตารางเปรียบเทียบคำแนะนำของ American Academic of Ophthalmology ในการตรวจหาภาวะ HCQ retinopathy ในปีพ.ศ. 2554 และปี พ.ศ. 2559

คำแนะนำ	ปีพ.ศ. 2554 ¹⁰	ปี พ.ศ. 2559 ¹¹
ระยะเวลาส่งตรวจตาครั้งแรก	ก่อนให้ยา หรือภายใน 1 ปีหลังให้ยา	ก่อนให้ยา หรือภายใน 1 ปีหลังให้ยา
การนัดตรวจตาหลังเริ่มยา	หลังเริ่มยา 5 ปี นัดตรวจทุก 1 ปี	หลังเริ่มยา 5 ปี นัดตรวจทุก 1 ปี
ในกรณีไม่มีปัจจัยเสี่ยง		
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ HCQ retinopathy	HCQ มากกว่า 6.5 มก./กก/วัน CQ มากกว่า 3 มก./กก/วัน คำนวณโดยใช้น้ำหนักในอุดมคติ มีโรคของจอประสาทตาอยู่เดิม โรคไต โรคตับ ผู้สูงอายุ การถ่ายทอดทางพันธุกรรม	HCQ มากกว่า 5 มก./กก/วัน CQ มากกว่า 2.3 มก./กก/วัน คำนวณโดยใช้น้ำหนักตัวที่แท้จริง มีโรคของจอประสาทตาอยู่เดิม โรคไต ได้รับยา Tamoxifen
วิธีการตรวจ	Computerized visual field test (CTVF) 10-2 Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) Multifocal electroretinogram (mfERG) Fundus autofluorescence (FAF)	Computerized visual field test (CTVF) 24-2 หรือ 30-2 Wide angle Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) Multifocal electroretinogram (mfERG) Fundus autofluorescence (FAF)

2. ผู้ป่วยที่ไม่มีผลลานสายตา CTVF 30-2 หรือ ผลการสแกนจอประสาทตาด้วย SD-OCT

3. ผลของลานสายตาไม่น่าเชื่อถือ โดยพิจารณาจากค่าความน่าเชื่อถือ เช่น fixation loss มากกว่า 20%, false positive หรือ false negative มากกว่า 33% ในการตรวจ CTVF

4. ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติได้รับยารักษาโรคภูมิคุ้มกันต้านทานตนเองจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อน

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณโดยอ้างอิงจากการศึกษา Prevalence and risk factors for chloroquine maculopathy and role of plasma chloroquine and desethylchloroquine concentrations in predicting chloroquine

maculopathy ของ Praveena Chiowchanwisawakit และคณะ⁸ ผลการศึกษาพบว่ามีความชุกของจอประสาทตาผิดปกติจากยา HCQ 13.5% ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้คือ 179 คน

นิยามตัวแปร

ตัวแปรหลัก จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะจอประสาทตาผิดปกติโดยพิจารณาจาก

1. มีลานสายตา CTVF 30-2 ผิดปกติจากการตรวจด้วยเครื่อง Humphrey Field Analyzer II (Zeiss Meditech Inc., Dublin, CA, USA) โดยพบมีการลดความไวต่อการมองเห็น (decrease sensitivity) ในตำแหน่งเดิม 2 ครั้งติดกัน

2. จากการตรวจ Wide angle SD-OCT ด้วยเครื่อง Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg,

Germany) พบการบางลงของจอประสาทตาที่ชั้น outer nuclear layer, external limiting membrane, inner/outer segment junction หรือ retinal pigment epithelium

ทำการลดตัวแปรกวนด้วยการคัดเลือกผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของเส้นประสาทตาหรือจอประสาทตาอื่นๆ มาเข้าร่วมการวิจัย เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนในการแปลผล ลานสายตาและผลการสแกนจอประสาทตาผิดปกติที่อาจเกิดจากสาเหตุอื่น และลดความลำเอียงด้วยการอ่านผลโดยผู้วิจัยสองคนซึ่งเป็นจักษุแพทย์ โดยที่ผลการอ่านต้องมีความผิดปกติที่ตรงกันเป็นเอกฉันท์จึงทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยได้

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลแล้ว ได้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว โรคภูมิคุ้มกันตนเองที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา CQ และ/หรือ HCQ โรคประจำตัวอื่นๆ ปริมาณยาที่ได้รับในแต่ละวัน ปริมาณยาสะสม จำนวนปีที่ได้รับยา CQ และ/หรือ HCQ

เนื่องจากมีผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันตนเองจำนวนมากที่ได้รับยาทั้งสองชนิด ในการคำนวณปริมาณยาารวมจึงอ้างอิงจากการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่า การกระจายยาสมบูรณ์ (absolute distribution value) ของยา CQ มีค่ามากกว่า HCQ อยู่ที่ 2.5 เท่า การคำนวณปริมาณยาารวมของผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้ง CQ และ HCQ จึงทำการคำนวณโดยรวมปริมาณยา HCQ กับ 2.5 เท่าของปริมาณ CQ ที่ได้รับ¹²⁻¹³

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนักตัว ปริมาณยาที่ได้รับในแต่ละวัน ปริมาณยาสะสม และ จำนวนปีที่ได้รับยา CQ หรือ HCQ นำเสนอโดยค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) วิเคราะห์ด้วยวิธี Wilcoxon rank-sum และ Fisher exact test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า 0.05

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ โรคประจำตัวที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา CQ หรือ HCQ และ โรคประจำตัวอื่นๆ ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไตและโรคตับ นำเสนอ

โดยการแจกแจงค่าความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage)

การเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยา CQ หรือ HCQ แต่ละปัจจัย โดยใช้การคำนวณ odds ratio โดยใช้การคำนวณทางสถิติ univariable analysis ปัจจัยเสี่ยงที่มีค่า p values < 0.2 จะนำมาคำนวณด้วย multivariable analysis กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า 0.05

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่รับยา CQ หรือ HCQ ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลในช่วงเวลา มกราคม 2560 ถึงธันวาคม 2562 มีจำนวนทั้งหมด 192 คน คัดออก 15 คน เนื่องจากผู้ป่วยมีโรคจอประสาทตาผิดปกติจากสาเหตุอื่น 2 คน ผู้ป่วยไม่มีผลลานสายตา CTVF 30-2 จำนวน 3 คน ไม่มีผลการสแกนจอประสาทตาด้วย SD-OCT จำนวน 2 คน และผู้ป่วยเคยมีประวัติได้รับยารักษาโรคภูมิคุ้มกันตนเองจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อน 8 คน เหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 177 คน

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่รับยา CQ หรือ HCQ จำนวน 177 คน พบว่าเกิดความผิดปกติของจอประสาทตาจากยาจำนวน 19 คน (ร้อยละ 10.7) เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดจอประสาทตาผิดปกติกับกลุ่มที่ไม่เกิดจอประสาทตาผิดปกติ พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ ปริมาณยา CQ สะสม และปริมาณยาสะสมรวมของ CQ และ HCQ

ปัจจัยที่พบมีความแตกต่างของกลุ่มที่มีและไม่มีจอประสาทตาผิดปกติที่มีค่า p value น้อยกว่า 0.2 แต่มากกว่า 0.05 ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคไขข้อในเลือดสูง และโรคตับ

จากการคำนวณพบว่าปัจจัยทางด้านอายุ เพศ น้ำหนัก โรคภูมิคุ้มกันตนเองที่เป็นสาเหตุให้ได้รับยา ได้แก่ โรค SLE และโรคภูมิคุ้มกันตนเองอื่นๆนอกจากโรค SLE และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคไต โรคทางเดินหายใจ โรคหัวใจและกล้ามเนื้ออ่อนแรงของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 2:

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยได้รับยา CQ และ/ หรือ HCQ จำแนกตามการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ

ลักษณะทั่วไป	จอประสาทตาผิดปกติ n = 19 (10.7%)	ไม่มีจอประสาทตาผิดปกติ n = 158 (89.3%)	P-value
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD (ปี)	52.37 $\pm$ 13.48	48.99 $\pm$ 13.18	0.294
เพศ			
หญิง, จำนวน (ร้อยละ)	19 (100)	145 (91.77)	0.366
ชาย, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	13 (8.23)	
น้ำหนักเฉลี่ย $\pm$ SD (กิโลกรัม)	58.16 $\pm$ 15.4	59.15 $\pm$ 13.04	0.76
ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย $\pm$ SD	24.06 $\pm$ 5.75	23.8 $\pm$ 4.79	0.83
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์, จำนวน (ร้อยละ)	12 (63.16)	70 (44.30)	0.147
Systemic Lupus Erythematosus, จำนวน (ร้อยละ)	7 (36.84)	79 (50)	0.336
โรคภูมิคุ้มกันตนเองอื่นๆ จำนวน (ร้อยละ)			
Systemic sclerosis	0 (0)	3 (1.9)	1.000
Still's disease	0 (0)	1 (0.63)	
Erythema nodosum	0 (0)	1 (0.63)	
Viral arthritis	0 (0)	1 (0.63)	
Behcet's disease	0 (0)	1 (0.63)	
Polyclonal hypergammaglobulinemia arthritis	0 (0)	1 (0.63)	
CREST Syndrome	0 (0)	1 (0.63)	
โรคเบาหวาน, จำนวน (ร้อยละ)	2 (10.53)	10 (6.33)	0.621
โรคความดันโลหิตสูง, จำนวน (ร้อยละ)	7 (36.84)	49 (31.01)	0.609
โรคไขมันในเส้นเลือดสูง, จำนวน (ร้อยละ)	4 (21.05)	15 (9.49)	0.128
โรคไต, จำนวน (ร้อยละ)	1 (5.26)	6 (3.80)	0.555
โรคทางเดินหายใจ, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	3 (1.90)	1.000
โรคตับ, จำนวน (ร้อยละ)	1 (5.26)	1 (0.63)	0.204
โรคหัวใจ, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	3 (1.90)	1.000
โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง Myasthenia gravis, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	1 (0.63)	1.000
ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ เฉลี่ย $\pm$ SD (เดือน)	49.79 $\pm$ 48.29	24.71 $\pm$ 37.6	0.009*
ระยะเวลาที่ได้รับยา HCQ เฉลี่ย $\pm$ SD (เดือน)	32 $\pm$ 34.98	38.37 $\pm$ 43.42	0.539
ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ และ HCQ เฉลี่ย $\pm$ SD (เดือน)	81.79 $\pm$ 44.23	63.08 $\pm$ 43.11	0.095
ปริมาณยา CQ สะสมเฉลี่ย $\pm$ SD (มิลลิกรัม)	225246.7 $\pm$ 223311	112680 $\pm$ 168859.96	0.009*
ปริมาณยา HCQ สะสมเฉลี่ย $\pm$ SD (มิลลิกรัม)	226084.2 $\pm$ 299413.8	243988.7 $\pm$ 294763.7	0.803

ตารางที่ 2:

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยได้รับยา CQ และ/ หรือ HCQ จำแนกตามการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จอประสาทตาผิดปกติ n = 19 (10.7%)	ไม่มีจอประสาทตาผิดปกติ n = 158 (89.3%)	P-value
ปริมาณยา CQ และ HCQ สะสมเฉลี่ย $\pm$ SD (มิลลิกรัม)**	789201 $\pm$ 490367.1	525688.9 $\pm$ 435157.1	0.015*
ปริมาณยา CQ ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน เฉลี่ย $\pm$ SD (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน)	2.05 $\pm$ 1.92	1.4 $\pm$ 1.77	0.133
ปริมาณยา HCQ ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน เฉลี่ย $\pm$ SD (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน)	3.25 $\pm$ 2.95	2.81 $\pm$ 2.3	0.446
ปริมาณยา CQ และ HCQ ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน เฉลี่ย $\pm$ SD (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน)**	6.10 $\pm$ 3.29	5.07 $\pm$ 2.78	0.137

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

** คำนวณโดยรวมปริมาณยา HCQ กับ 2.5 เท่าของปริมาณ CQ ที่ได้รับ

ตารางที่ 3 แสดงอัตราเสี่ยงของการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดจอประสาทตาผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญคือ ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ ปริมาณยา CQ สะสมและปริมาณยาสะสมรวมของ CQ และ HCQ

จากตารางที่ 2 และตารางที่ 3 นำปัจจัยเสี่ยงที่พบมีค่า p value ต่ำกว่า 0.2 และมีค่า odds ratio สูง ได้แก่ โรคภูมิคุ้มกันตนเองรูมาตอยด์ ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคตับ และระยะเวลาที่ได้รับ CQ มาคำนวณ multivariable analysis แสดงในตารางที่ 4 โดยพบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา CQ นานขึ้น 1 เดือนจะเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติ 1.01 เท่า โดยมีระดับความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 1.00 ถึง 1.03 เท่า มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.01) สำหรับโรคตับเพิ่มอัตราเสี่ยงการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติ 23.72 เท่า โดยมีระดับความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 1.25 ถึง 448.68 เท่า มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.035) สำหรับในผู้ป่วยที่มีโรคต้านทานตัวเองรูมาตอยด์ และไขมันในเลือดสูง จะเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ 2.39 และ 2.74 เท่าตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.1, 0.13)

วิจารณ์

จากการวิจัยนี้พบมีความชุกของโรคที่ร้อยละ 10.7 ใกล้เคียงผลจากการรายงานในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล² ที่ทำในปี 2551-2552 ซึ่งพบอยู่ที่ร้อยละ 7.9 ลานสายตาที่ผิดปกติในงานวิจัยนี้มีลักษณะ parafoveal หรือ bull's eye maculopathy เพียง 2 คน ในขณะที่ 17 คนมีความผิดปกติของลานสายตาที่ตรวจพบไกลมากกว่าสิบองศาจากจุดกึ่งกลาง (pericentral scotoma) ซึ่งตรงกับการรายงานของ Melles RB¹⁴ ที่ว่าในคนเอเชียลานสายตาที่ผิดปกติจะพบในบริเวณห่างจาก fovea มากกว่าคน Caucasian ดังนั้นจึงแนะนำการตรวจลานสายตาด้าน 30-2 หรือ 24-2 แทนชนิด 10-2 ในคนเอเชียเสมอ นอกจากนี้เมื่อทำการตรวจติดตามชั้นจอประสาทตาของผู้ป่วยด้วย OCT แม้ว่าจะหยุดยาไปแล้ว พบว่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นไม่สามารถฟื้นตัวได้ หากมีการทำลายชั้น external limiting membrane หรือชั้น retinal pigment epithelium ไปแล้ว และมีรายงานพบว่าความผิดปกติอาจลุกลามมากขึ้นไปบริเวณอื่นของจอประสาทตาได้ด้วยแม้หยุดยาไปแล้ว¹⁵⁻¹⁶ ดังนั้นการตรวจตาจึงมีความจำเป็นในการสืบหาความผิดปกติให้ได้ตั้งแต่ช่วงระยะแรกของการเกิดโรค เพื่อป้องกันความเสียหายแบบถาวร

ตารางที่ 3:

อัตราความเสี่ยงการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ จำแนกตามลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ประเภทความเสี่ยง	Crude OR	95% CI	P-value
อายุ	1.02	0.98 -1.06	0.293
น้ำหนักตัว	0.99	0.96-1.03	0.757
ดัชนีมวลกาย	1.01	0.92-1.11	0.828
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	2.16	0.81-5.76	0.126
Systemic Lupus erythematosus	0.58	0.22-1.56	0.282
โรคเบาหวาน	1.74	0.35-8.62	0.497
โรคความดันโลหิตสูง	1.30	0.48-3.5	0.606
โรคไขมันในเลือดสูง	2.54	0.75-8.65	0.135
โรคไต	1.41	0.16-12.36	0.758
โรคตับ	8.72	0.52-145.51	0.131
ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ	1.01	1.00-1.02	0.012*
ระยะเวลาที่ได้รับยา HCQ	1.0	0.98-1.01	0.538
ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ และ HCQ	1.00	1.0-1.02	0.099
ปริมาณยา CQ สะสม	1.0	1.00-1.00	0.013*
ปริมาณยา HCQ สะสม	1.0	1.00-1.00	0.802
ปริมาณยา CQ และ HCQ สะสม **	1	1.00-1.00	0.02*
ปริมาณยา CQ ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน	1.21	0.94-1.55	0.137
ปริมาณยา HCQ ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน	1.08	0.89-1.31	0.445
ปริมาณยา CQ และ HCQ ** ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน	1.12	0.96-1.29	0.142

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

** คำนวณโดยรวมปริมาณยา HCQ กับ 2.5 เท่าของปริมาณ CQ ที่ได้รับ

ตารางที่ 4:

อัตราความเสี่ยงการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ โดยการวิเคราะห์พหุตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	Adjusted OR	95%CI	P-value
ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ	1.01	1.00-1.02	0.010*
โรคตับ	23.72	1.25-448.68	0.035*
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	2.39	0.84-6.87	0.103

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 5 จะพบว่าผู้ป่วยที่เกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยาเกิดโรคที่ระยะเวลาน้อยกว่า 5 ปี ถึง 7 คน จาก 19 คนและเกิดภายในระยะเวลาหนึ่งปีแรก 1 คน ซึ่งตรงกับรายงานในผู้ป่วยคนไทยก่อนหน้านี้หลายรายงานที่พบว่าระยะเวลาการเกิดโรคในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะน้อยกว่าห้าปี และทั้งหมดสามารถเกิดได้ภายในหนึ่งปีแรกของการให้ยา⁵⁻⁹ โดยที่ผู้ป่วยจำนวน 5 คนใน 7 คน มีประวัติการได้รับยา HCQ และ/หรือ CQ มากกว่าคำแนะนำของ AAO กล่าวคือ ได้รับยา HCQ มากกว่า 5 มก./กก./วัน และ CQ มากกว่า 2.3 มก./กก./วัน และพบมีผู้ป่วยที่เกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติถึง 11 คน จาก 19 คนที่มีการให้ยาเกินกว่าคำแนะนำของ AAO ซึ่งสาเหตุน่าจะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงคำแนะนำเมื่อปี 2554 ที่ให้คำนวณปริมาณยาโดยใช้น้ำหนักในอุดมคติ¹⁰ มาเป็นการใช้น้ำหนักที่แท้จริงในปี 2559¹¹ การคำนวณปริมาณยาจึงต้องระมัดระวังโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรูปร่างผอม (BMI<18.5)

ในขณะที่รายงานความเสี่ยงในการเกิดโรคจากคำแนะนำของ AAO ในปี 2559¹¹ พบรายงานผู้ป่วยโรคจอประสาทตาจากยาเกิดขึ้นได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ที่ระยะเวลา 5 ปี เกิดน้อยกว่าร้อยละ 2 ที่ระยะเวลา 10 ปี และเกิดน้อยกว่าร้อยละ 20 ที่ระยะเวลา 20 ปี และแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายที่จะเริ่มยา CQ และ HCQ ได้รับการตรวจตาเป็นพื้นฐานก่อนเริ่มยา และหากไม่มีความเสี่ยงใด กล่าวคือ มีภาวะไตปกติ ไม่ได้รับยา tamoxifen และไม่มีภาวะโรคจอประสาทตาอื่นๆ ร่วมด้วย แนะนำให้ทำการนัดตรวจตาอีกครั้งหลังได้รับยาแล้วเป็นเวลา 5 ปี แต่หากพิจารณาจากรายงานในเอเชียและในประเทศไทย แล้วการเกิดโรคพบได้เร็วกว่ามาก การตรวจตาที่หลังได้รับยาเป็นเวลา 5 ปี อาจจะทำให้พลาดโอกาสตรวจพบโรคในระยะแรกได้ การศึกษาเพิ่มเติมถึงความแตกต่างของระยะเวลาการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยา CQ และ HCQ ที่เกิดได้เร็วกว่าในผู้ป่วยเชื้อชาติ Asian เมื่อเทียบกับเชื้อชาติ Caucasian จึงมีความจำเป็น รวมถึงการศึกษาสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติของจอประสาทตาในบริเวณส่วนรอบนอกของจอรับภาพ (pericentral) มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยเชื้อชาติ Asian อีกด้วย

สำหรับความเสี่ยงที่พบมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ระยะเวลาที่ได้รับยา CQ ปริมาณยาสะสมของ CQ และ ปริมาณยาสะสมรวมของ CQ และ HCQ ปัจจัยเสี่ยงอื่นที่นำมาคำนวณแบบพหุตัวแปร และพบมีความสำคัญทางสถิติได้แก่ โรคต้อ ซึ่งตรงกับคำแนะนำของ AAO ในปี 2554¹⁰ เนื่องจากยา CQ และ HCQ มีการเผาผลาญที่ตับ การทำงานของตับที่ผิดปกติอาจมีผลต่อการสะสมของยาทำให้เกิดพิษได้ แต่จากคำแนะนำในปี 2559¹¹ ไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนของโรคต้อกับการเกิดโรคจอประสาทตาจากยา

ในรายงานนี้ไม่พบว่าโรคต้อเป็นความเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เนื่องมาจากปริมาณผู้ป่วยที่มีจำนวนไม่มาก การศึกษาเป็นระยะเวลานานขึ้นหรือการทำวิจัยแบบพหุสถาบัน (multicenter study) อาจช่วยในการแปลผลมากขึ้น

รายงานนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในปริมาณยาต่อน้ำหนักตัวในแต่ละวัน แต่หากพิจารณาตามตารางที่ 2 จะพบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณยา CQ และ HCQ ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติจากยามีปริมาณน้อยกว่าค่าที่ AAO แนะนำ¹¹ กล่าวคือน้อยกว่า 2.3 มก./กก./วัน และ 5 มก./กก./วัน ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยรายที่ได้รับยาทั้งสองชนิด และได้ทำการคำนวณการกระจายยาสมบูรณ์ (Absolute distribution value) ของยา CQ ว่ามีค่ามากกว่า HCQ อยู่ที่ 2.5 เท่า เมื่อทำการคำนวณจะพบว่ากลุ่มที่เกิดโรคมีค่าเฉลี่ยของยาที่ได้รับอยู่ที่ 6.10 มก./กก./วัน ซึ่งมากกว่าคำแนะนำของ AAO แต่อย่างไรก็ตามค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เกิดโรคจอประสาทตา

การศึกษาความเสี่ยงในการเกิดโรคจอประสาทตาจากยา CQ และ HCQ เช่น เชื้อชาติ พันธุกรรม การใช้ยาบางชนิดที่มีผลต่อการทำงานของตับเพิ่มเติม จะเป็นประโยชน์เพื่ออธิบายสาเหตุของความแตกต่างในระยะเวลาการเกิดโรคและตำแหน่งจอประสาทตาที่ผิดปกติในผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

ตารางที่ 5:

แสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่เกิดโรคจลประสาทตามติจากยา

ผู้ป่วย	เพศ	อายุ (ปี)	BMI	โรคภูมิคุ้มกันตนเอง	โรคประจำตัว	Duration (เดือน)	ปริมาณยา CQ ที่ได้รับต่อวัน (มก./กก./วัน)	ปริมาณยา CQ สะสม (กรัม)	ปริมาณยา HCQ ที่ได้รับต่อวัน (มก./กก./วัน)	ปริมาณยา HCQ สะสม (กรัม)
1	ญ	30	30	SLE	ไม่มี	36*			2.6	219
2	ญ	33	18.6	SLE	ไม่มี	39*	3.4**	175	8.5**	36
3	ญ	43	29.3	RA	DLP	90	2.0	341	0.5	10
4	ญ	61	24.4	SLE	HT, Hep	45*	1.9	3.7	3.45	292
5	ญ	61	29.73	SLE	DM, HT	122	0.9	260.5		
6	ญ	32	16.9	SLE	ไม่มี	82	6.8**	638.75		
7	ญ	64	23.1	RA	HT	48*	2.8**	208.5		
8	ญ	42	27.5	RA	HT	10*			5.3**	120
9	ญ	43	36.1	RA	HT	95	2.9**	375	2.5	292
10	ญ	48	20.6	SLE	ไม่มี	111	2.9**	524.6	3.4	54
11	ญ	36	18.2	SLE	ไม่มี	55*			7.1**	437
12	ญ	62	27.2	RA	DM, DLP	60			3.6	438
13	ญ	60	21.6	RA	DLP	132	2.9**	443	1.8	111
14	ญ	58	15.89	RA	ไม่มี	19*			8.5**	164
15	ญ	55	19.7	RA	HT, KD	156	4.5**	547.5	2.1	201
16	ญ	72	32.9	RA	HT	151	1.8	495.2	0.2	4.2
17	ญ	59	23.3	RA	DLP	136			4.8	1,113
18	ญ	65	23.4	RA	ไม่มี	80	4.5**	97.5	7.2**	804
19	ญ	71	18.44	RA	ไม่มี	87	1.5	169.25		

ญ=เพศหญิง ช=เพศชาย RA=โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ SLE= Systemic Lupus Erythematosus

DLP= โรคไขข้ออักเสบ DM= โรคความดันโลหิตสูง HT= โรคเบาหวาน Hep= โรคตับ KD= โรคไต

* ผู้ป่วยที่เกิดโรคจลประสาทตามติจากยาใน 5 ปีหลังเริ่มยา

** ผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณยาต่อวันมากกว่าที่ AAO แนะนำ กล่าวคือ ได้รับยา HCQ มากกว่า 2.3 มก./กก./วัน และ CQ มากกว่า 5 มก./กก./วัน

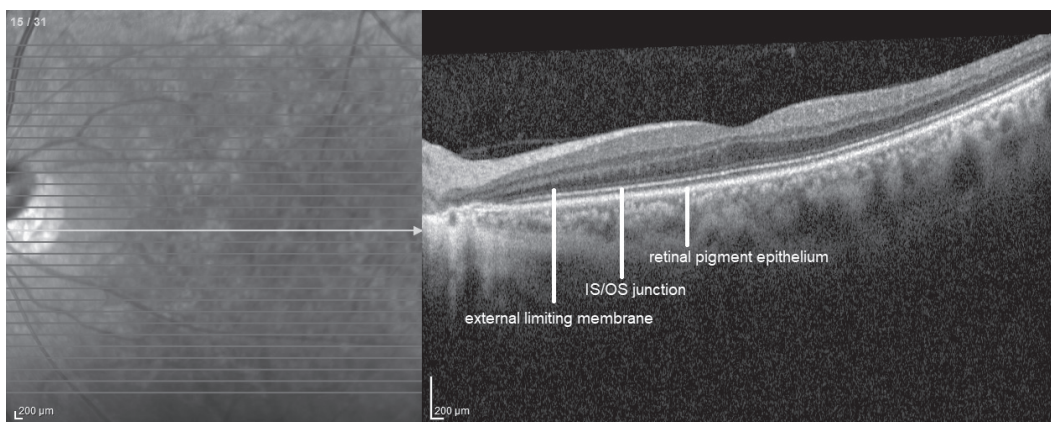
สรุป

ยากลุ่ม CQ และ HCQ เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย และเป็นประโยชน์ในการรักษาโรคแพ้ภูมิตนเองหลายชนิด แพทย์ที่ทำการรักษาและจักษุแพทย์ควรมีความตระหนักถึงผลข้างเคียงต่อจอประสาทตาที่เกิดจากยา การส่งตรวจตาควรทำก่อนได้รับยาเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคจอประสาทตาของผู้ป่วย และตรวจติดตามภายในปีแรกหลังให้ยา โดยใช้เครื่องมือในการตรวจที่เหมาะสมเพื่อให้

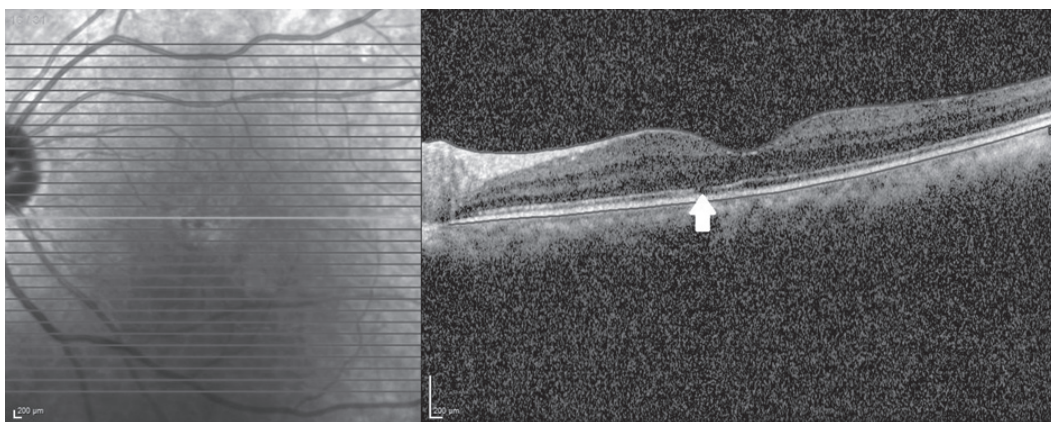
สามารถตรวจพบรอยโรคได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น เป็นการป้องกันไม่ให้เกิดความผิดปกติของจอประสาทตาที่ถาวรฟื้นตัวไม่ได้ และอาจมีการดำเนินโรคต่อไปในบางรายถึงแม้จะหยุดยาไปแล้วก็ตาม

การมีส่วนได้ส่วนเสียในโครงการวิจัย (conflict of interest)

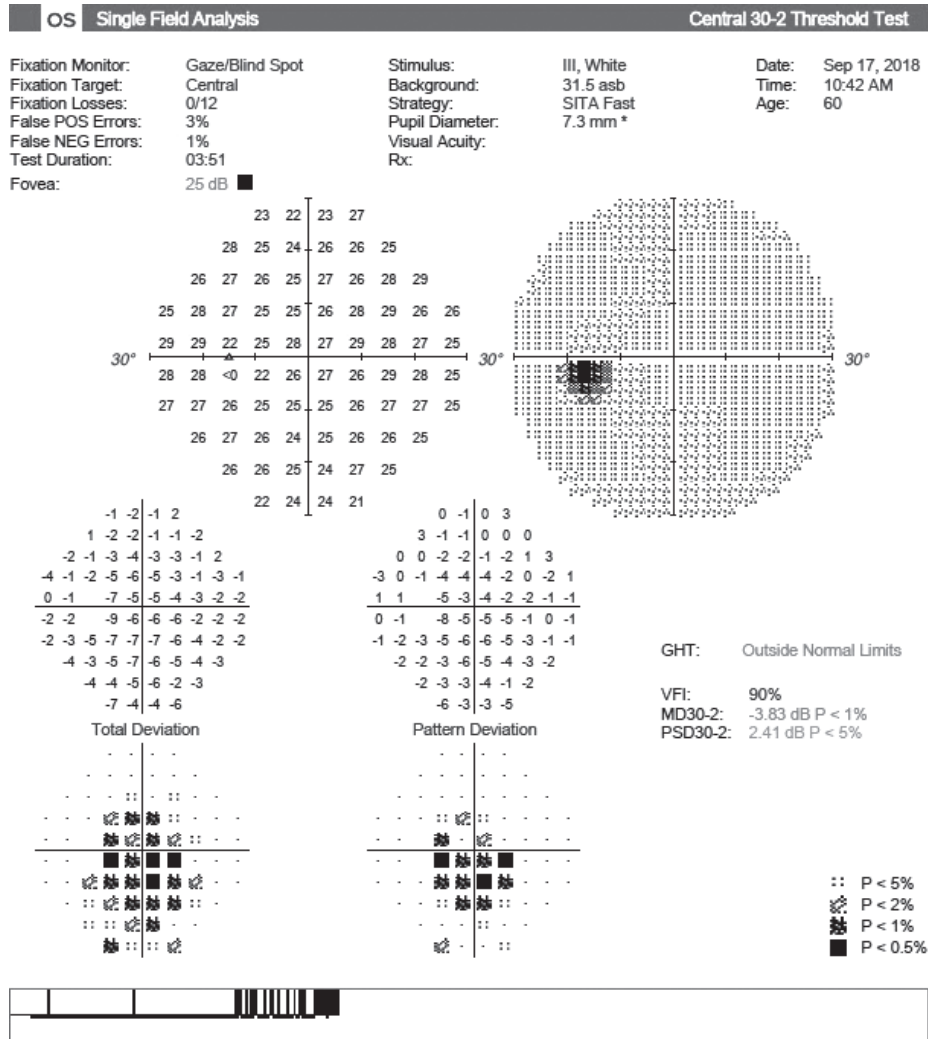
คณะผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนในการวิจัยนี้



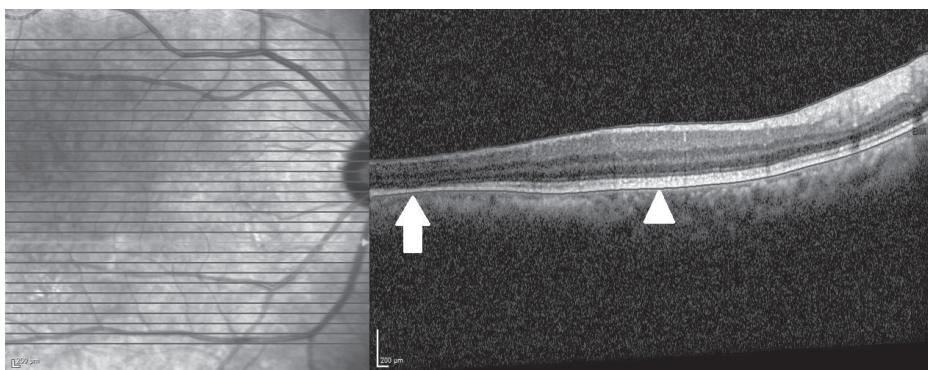
รูปที่ 1: OCT แสดงชั้นจอประสาทตาปกติ



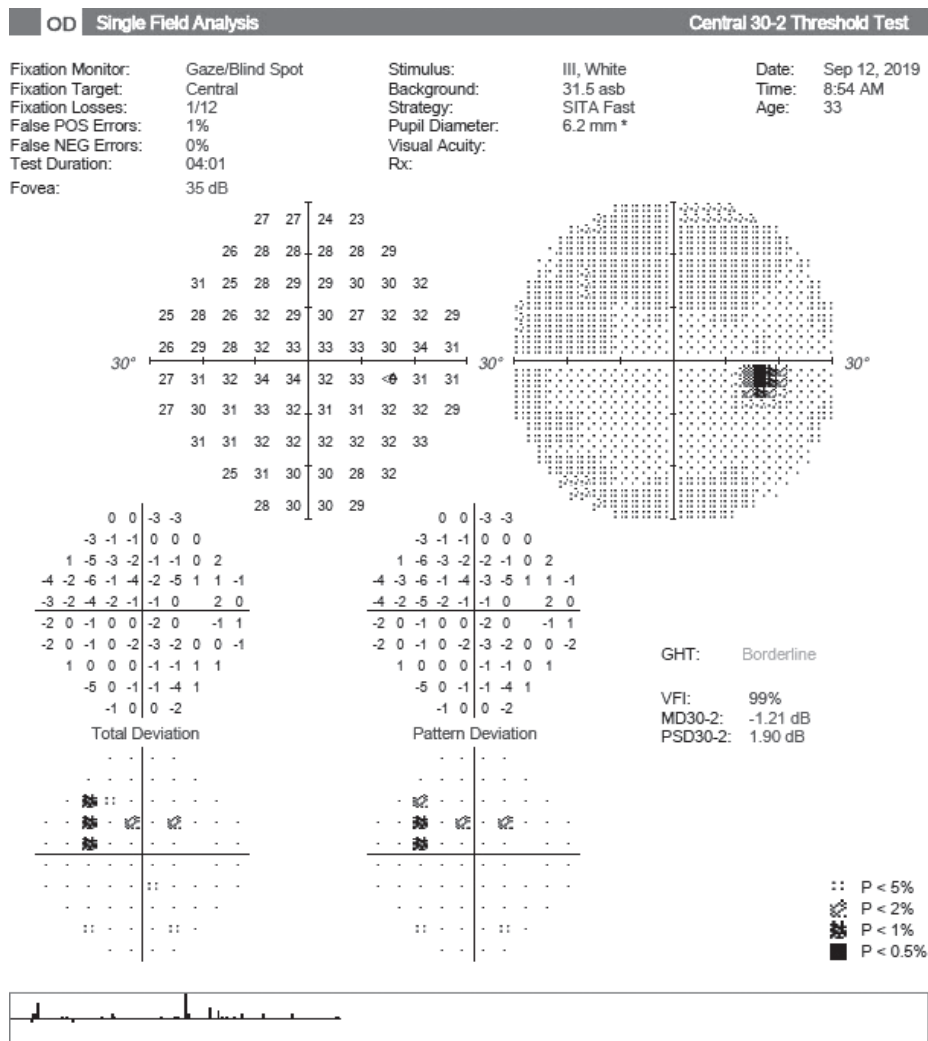
รูปที่ 2: OCT ของผู้ป่วยรายที่ 4 พบว่าจอประสาทตาด้านซ้ายมีการขาดของชั้น external limiting membrane ที่บริเวณ parafoveal (ลูกศร)



รูปที่ 3: ลานสายตาข้างซ้ายของผู้ป่วยรายที่ 4 พบมีความผิดปกติบริเวณ parafoveal



รูปที่ 4: OCT ของผู้ป่วยรายที่ 2 พบว่าการบางลงของชั้น external limiting membrane, IS/OS junction และ retinal pigment epithelium (ลูกศร) และชั้นต่างๆ เริ่มแยกจากกันได้ยากขึ้น (หัวลูกศร) โดยตำแหน่งที่เกิดอยู่ไกลกว่า 10 องศาจาก fovea (pericentral)



รูปที่ 5: ลานสายตาด้านขวาของผู้ป่วยรายที่ 2 พบมีความผิดปกติด้านบนบริเวณ pericentral

เอกสารอ้างอิง

- Kurathong S. What's New in "Hydroxychloroquine Retinopathy". Vajira Med J 2018;62:53-62.
- Suansilpong A, Uaratanawong S. Accuracy of Amsler grid in screening for chloroquine retinopathy. J Med Assoc Thai. 2010;93(4):462-6.
- Thongsin S. Chloroquine maculopathy in Chiang Rai Regional Hospital. Lampang Med J 2010;31(3):98-103.
- Samsen P, Ruangvoravate N, Chiemchaisri Y, Parivisutti L. Chloroquine keratopathy. Thai J Ophthalmol 1995;9:167-73.
- Srikua U, Aui-Aree N. Timing of chloroquine and hydroxychloroquine screening. Thai J Ophthalmol 2008;22:61-8.
- Leecharoen S, Wangkaew S, Louthrenoo W. Ocular side effects of chloroquine in patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and scleroderma. J Med Assoc Thai 2007;90:52-8.
- Puavilai S, Kunavisarut S, Vatanasuk M, Timpatanapong P, Sriwong ST, Janwitayanujit S, et al. Ocular toxicity of chloroquine among Thai patients. Int J Dermatol 1999;38(12):934-7.

8. Chiowchanwisawakit P, Nilganuwong S, Srinonprasert V, Boonprasert R, Chandranipapongse W, Chatsiricharoenkul S, et al. Prevalence and risk factors for chloroquine maculopathy and role of plasma chloroquine and desethylchloroquine concentrations in predicting chloroquine maculopathy. *Int J Rheum Dis* 2013;16:47-55.
9. Tangtavorn N, Yospaiboon Y, Ratanapakorn T, Sinawat S, Sanguansak T, Bhoomibunchoo C, et al. Incidence of and risk factors for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy in Thai rheumatologic patients. *Clin Ophthalmol* 2016;10:2179-85.
10. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyon JS, Mieler WF. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology* 2011;118(2):415-22.
11. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology* 2016;123(6):1386-94.
12. McChesney EW. Animal toxicity and pharmacokinetics of hydroxychloroquine sulfate. *Am J Med* 1983;75:11-8.
13. El Shishtawy MA, Hassan KH, Ramzy R, Berri F, Mortada M, Nasreddine S, et al. Comparative toxicity study of chloroquine and hydroxychloroquine on adult albino rats. *Eur Sci J* 2015;Suppl 1:399-407.
14. Melles RB, Marmor MF. Pericentral retinopathy and racial differences in hydroxychloroquine toxicity. *Ophthalmology* 2015;122:110-6.
15. Mititelu M, Wong BJ, Brenner M, Bryar PJ, Jampol LM, Fawzi AA. Progression of Hydroxychloroquine Toxic Effects After Drug Therapy Cessation: New Evidence From Multimodal Imaging. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(9):1187-97.
16. Marmor MF, Hu J. Effect of disease stage on progression of hydroxychloroquine retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(9):1105-12.



ความชุกของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีรักษา

พัชรินทร์ อุตศรี พ.บ.¹

ลักขณา บุญฤกษาศ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ¹

อภิษฐา สุเทพวานนท์ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา^{1*}

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: Suthepwanon@gmail.com

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S15-26

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.49>

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำระดับรุนแรงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ป่วยเอชไอวีหลังได้รับการรักษาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง ซึ่งภาวะดังกล่าวส่งผลต่อภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหรือถึงขั้นเสียชีวิตได้ งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากบันทึกเวชระเบียน โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง ที่แผนกผู้ป่วยนอกหรือในของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ปัจจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ปัจจัยเกี่ยวกับโรคเอชไอวี และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยจำนวน 39 รายได้รับการคัดเลือก พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งชนิดที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ มีจำนวนคนใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งชนิดที่ไม่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับโรคเอดส์ (20 และ 19 ราย ตามลำดับ) พบความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในทุกระดับความรุนแรง จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 58.9) ค่ามัธยฐานของอายุ คือ 50.53 ปี (IQR 40.92-60.14) พบเป็นเพศหญิงมากกว่าอยู่เล็กน้อย (ร้อยละ 61.5) ค่ามัธยฐานระดับของค่า CD4 ก่อนวินิจฉัยมะเร็ง คือ 304.9 (IQR 175 – 387) และพบร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และทุกรายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำหลังได้รับเคมีบำบัดจากการศึกษาไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยหลังฉายแสง ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุของผู้ป่วยที่มากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี และมะเร็งโรคเลือดโดยไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ เพศ ดัชนีมวลกาย สภาพของร่างกาย โรคร่วม การได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ระดับของค่า CD4 ระดับไวรัสในร่างกาย และชนิดยาด้านไวรัส

สรุป: ความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในทุกระดับความรุนแรง พบร้อยละ 58.9 ของผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นมะเร็ง โดยส่วนใหญ่พบในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งเต้านม

คำสำคัญ: เม็ดเลือดขาวต่ำ, เอชไอวี, เคมีบำบัด



Prevalence of Neutropenia in HIV-Infected Patients with Malignancy Receiving Chemotherapy or Radiotherapy

Patcharin Uttasri MD¹

Lakkana Boonyagars MD¹

Apisada Suthepwanon MD^{1*}

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

* Corresponding author, e-mail address : Suthepwanon@gmail.com

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S15-26

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.49>

Abstract

Background: Serious neutropenia is a common complication of chemotherapy and radiation among HIV-infected patients with malignancy leading to morbidities and deaths. This study was intended to investigate the prevalence and risk factors associated with neutropenia in HIV-infected patients with malignancy receiving chemotherapy and/or radiotherapy.

Methods: A retrospective cohort study was conducted by extensive reviewing patients' medical records. Cancer patients with HIV infection who received medical attendances at Vajira hospital from January 1, 2013 to December 31, 2017 were participated. Clinical data including demographics, cancer types, stages and treatment, and HIV-related factors were collected and analyzed.

Results: There were 39 eligible patients, 20 had AIDS-defining cancers and 19 had non-AIDS-defining ones. The prevalence of all grade neutropenia was 58.9% (23 of 39). Slightly more common in females (61.5%). The median age was 50.53 (IQR 40.92-60.14). Median CD4 cell count prior to cancer diagnosis was 304.9 cells/ μ L (IQR 175 – 387). Eighty percent of lymphoma patients and all breast cancer patients developed neutropenia after chemotherapy. On the other hand, neutropenia did not occur among HIV-infected cancer patients receiving radiotherapy. Independent risk factors associated with neutropenia included those who aged more than 55 years and had hematologic malignancies. There was no statistically significant association with sex, body mass index, ECOG performance status, comorbidities, prophylactic treatment against opportunistic infection, CD4 count, HIV viral load, and specific type of anti-retroviral drugs.

Conclusion: The prevalence of neutropenia among cancer patients with HIV infection was 58.9%. Most occurred among patients with lymphoma and breast cancer.

Keywords: neutropenia, HIV, chemotherapy

บทนำ

ประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศทางเอเชียแปซิฟิกที่ยังคงมีสถิติผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ค่อนข้างสูง โดยจากสถิติในปี พ.ศ. 2559 พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยประมาณ 450,000 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 1.1 ของประชากร และยังพบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ 6,200 คนต่อปี (เฉลี่ยวันละ 17 คน) และเสียชีวิต 15,000 คนต่อปี (เฉลี่ยวันละ 43 คน) มีเพียงประมาณร้อยละ 68 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส¹ ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงเป็นกลุ่มที่มักจะมีโรคติดเชื้อแทรกซ้อน² และความเสี่ยงในการเป็นโรคมะเร็งบางชนิดเพิ่มมากขึ้น อาทิ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจ์กิน มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งหลอดเลือดชนิด Kaposi sarcoma เป็นต้น³ ส่วนมะเร็งที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี ก็พบว่าการเกิดขึ้นกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีได้เช่นกันกับประชากรทั่วไป ในประเทศไทยที่พบบ่อย คือ มะเร็งเต้านม²

การรักษาภาวะมะเร็งในปัจจุบันมีหลายวิธี เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดีที่สุดมักเป็นการผสมผสาน ระหว่างการรักษาดังต่อไปนี้ ได้แก่ การผ่าตัด การฉายแสง (radiotherapy) เกล็ดรังสี (radiopharmaceuticals) ยาเคมีบำบัด ยาออกฤทธิ์พุ่งเป้า (molecular-targeted therapy) ภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใดจะขึ้นกับชนิดของมะเร็งแต่ละชนิด ระยะของโรค และสภาพร่างกายของผู้ป่วยแต่ละราย⁴ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี หากจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ก็มักจะเป็นปัญหาในการตัดสินใจรักษา เนื่องจากผลข้างเคียงที่สำคัญประการหนึ่งของยาเคมีบำบัด ก็คือ การกดการทำงานของไขกระดูก โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล บางรายเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง (serious neutropenia) จนส่งผลให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ส่วนการรักษาด้วยการฉายแสง โดยเฉพาะอย่างยิ่งตรงบริเวณกระดูกที่มีไขกระดูกสร้างเม็ดเลือด ก็ส่งผลให้มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของไขกระดูกที่พร่องลงได้และเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่จะทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำได้เช่นกัน⁵

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ระดับรุนแรงหรือระดับสี่ หมายถึง ภาวะที่พบว่าเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตร ส่วนภาวะ

เม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับมีไข้ (febrile neutropenia) หมายถึง ภาวะที่พบว่าเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตร หรือคาดว่าจะลดลงจนน้อยกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตรในช่วง 48 ชั่วโมงข้างหน้า ร่วมกับการวัดไข้ได้ ≥ 38.3 องศาเซลเซียสหนึ่งครั้งหรือไข้ ≥ 38 องศาเซลเซียสติดต่อกันเกินหนึ่งชั่วโมง จากการวัดทางรักแร้⁶

การศึกษาในมะเร็งในระบบโลหิต (hematologic malignancies) ในประเทศเกาหลี พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 26 ราย และได้รับยาเคมีบำบัดรวม 48 ครั้ง พบว่าเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับมีไข้ ประมาณร้อยละ 46 และพบระยะภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำนานขึ้น (เฉลี่ย 7-15 วัน) ร้อยละ 25 และพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ คือ อายุ ชนิดของยาเคมีบำบัด และระดับ CD4 count⁷ ส่วนในประเทศไทยมีการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งโรคมะเร็งที่ภูมิคุ้มกันปกติและได้รับยาเคมีบำบัด จำนวน 145 ราย และได้รับยาเคมีบำบัดรวม 893 ครั้ง พบว่าเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับมีไข้ เพียงร้อยละ 14.9⁸

การศึกษาในมะเร็งชนิดก้อน (solid malignancies) ในผู้ป่วยเอชไอวี ในประเทศแอฟริกาใต้ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมและได้รับการรักษาเคมีบำบัด มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำภายหลังได้รับการรักษาไประยะเวลาสามเดือนครึ่ง ประมาณร้อยละ 25 และที่หนึ่งปี ประมาณร้อยละ 50 โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำมาจาก ค่าระดับเม็ดเลือดขาวรวมทุกชนิด (total white blood cell count) และค่าระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด⁹

ในประเทศไทย ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงความชุก (prevalence) หรือปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในประชากรกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง อีกทั้งปัจจุบันการดูแลรักษาหรือป้องกันสำหรับภาวะนี้ในกลุ่มประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวี ก็ยังคงไม่ได้มีแนวทางกำหนดที่ชัดเจน ดังนั้นข้อมูลที่จะได้จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ในการดูแลหรือกำหนดแนวทางเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการรักษาภาวะที่เกี่ยวกับภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในประชากรกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง

2. วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำของโรคมะเร็งระบบโลหิตและมะเร็งชนิดก้อนแต่ละชนิดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยโดยศึกษาแบบย้อนหลังจากผลไปหาเหตุ (retrospective cohort study) ผู้วิจัยได้สืบค้นประวัติการวินิจฉัยและการรักษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง ทั้งที่แผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของโรงพยาบาลศิริพยาบาล ในช่วง 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่เข้ารับการรักษานิวโทรฟิลต่ำหรือหน่วยรังสีรักษา ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อเอชไอวีและโรคมะเร็ง และได้รับยาเคมีบำบัดหรือได้รับการฉายแสง

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีผลการตรวจจำนวนเม็ดเลือด ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือฉายแสง หรือข้อมูลสูญหายหรือไม่สมบูรณ์จนไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้

นิยามตัวแปร

1. ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ หมายถึง ภาวะที่พบว่าเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล น้อยกว่าปกติ แบ่งตามระดับความรุนแรงเป็น 4 ระดับ⁶ ได้แก่

- ระดับที่ 1 คือ น้อยกว่า 2000 เซลล์ต่อไมโครลิตร
- ระดับที่ 2 คือ น้อยกว่า 1500 เซลล์ต่อไมโครลิตร
- ระดับที่ 3 คือ น้อยกว่า 1000 เซลล์ต่อไมโครลิตร
- ระดับที่ 4 คือ น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตร

2. ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมของมะเร็ง (overall survival) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง จนถึงเสียชีวิตไม่ว่าจะจากสาเหตุใดก็ตาม

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศิริพยาบาล และได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยวชิราวุธราช จึงทำการเก็บข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์จากเวชสถิติ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและเข้ารับการรักษานิวโทรฟิลต่ำที่โรงพยาบาลทั้งที่เป็นผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ในช่วง 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยจะเก็บข้อมูล 4 ส่วนหลัก ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย สภาพร่างกาย (ECOG performance status) โรคประจำตัว

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ได้แก่ ชนิดของมะเร็ง ระยะของมะเร็ง ชนิดการรักษาที่ได้รับ การได้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (granulocyte stimulating factor) ตำแหน่งการฉายแสง และปริมาณของการฉายแสง

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคเอชไอวี ได้แก่ สูตรยาต้านไวรัส ระดับของค่า CD4 count ระดับไวรัสเอชไอวี (HIV viral load) การได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

ส่วนที่ 4 ข้อมูลของการเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ข้อมูลภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับมีไข้ ได้แก่ การเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำเกิดขึ้นวันที่เท่าใดหลังได้รับการรักษา ระดับความรุนแรงของนิวโทรฟิลต่ำ และข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับเม็ดเลือด การทำงานของตับ และการทำงานของไต ก่อนเริ่มการรักษา

จากนั้นนำข้อมูลบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลและทำการวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอ โดยค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่ามัธยฐานระหว่างผู้ป่วยแต่ละกลุ่มในแต่ละตัวแปรด้วย student T-test กรณีที่มีการแจกแจงข้อมูลแบบปกติ และด้วย Mann

Whitney U test ในกรณีที่มีการแจกแจงแบบข้อมูลไม่เป็นปกติตามเหมาะสม กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$

2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอโดยใช้ค่าร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยแต่ละกลุ่มในแต่ละตัวแปรด้วย Chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$

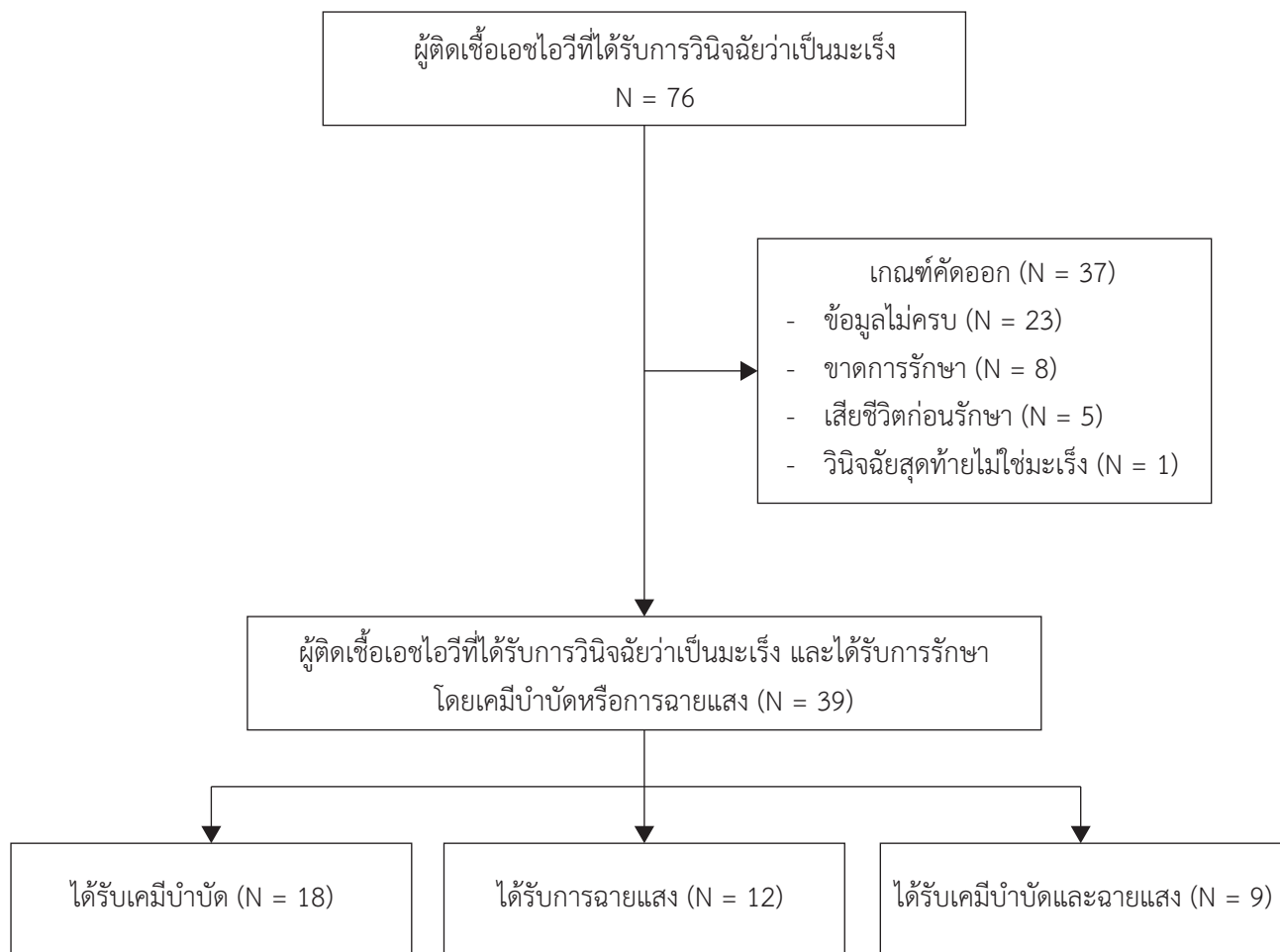
ตัวแปรใดที่ผลวิเคราะห์ข้อมูลแบบเชิงเดี่ยว (univariate analysis) พบว่ามีนัยสำคัญที่ค่า $p\text{-value} < 0.1$ จะถูกนำมาวิเคราะห์โดยใช้การวิเคราะห์พหุปัจจัย (multivariate

analysis) ต่อไป กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$

3. การประมวลผลข้อมูลที่ได้มาโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Window Version 22, SPSS Inc., 2009

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเริม และเข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ทั้งที่เป็นผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกในช่วง 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 พบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 39 ราย รายละเอียดดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1: แสดงแผนภูมิการคัดเลือก และเหตุคัดออกของกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก

ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย 39 ราย แสดงดังตารางที่ 1 ค่ามัธยฐานของอายุ คือ 50.53 ปี (IQR 40.92-60.14) พบเป็นเพศหญิงมากกว่าอยู่เล็กน้อย ร้อยละ 61.5 ค่ามัธยฐานของดัชนีมวลกาย คือ 20.65 (IQR 16.97-24.33) ส่วนในด้านสภาพร่างกาย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ใน ECOG PS ระดับ 1 ร้อยละ 56.4 และพบว่ามีโรคร่วมของผู้ป่วย ร้อยละ 51.3 โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 40) รองลงมา คือ ไขมันในเลือดสูงและเบาหวาน (ร้อยละ 35 และ 25 ตามลำดับ)

ข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี พบระดับของค่า CD4 count ก่อนเริ่มยาด้านไวรัส มีค่ามัธยฐาน คือ 282.16 (IQR 107 – 395 cells/ μ L) และระดับของค่า CD4 ก่อนเริ่มวินิจฉัยมะเร็ง มีค่ามัธยฐาน คือ 304.9 (IQR 175 – 387 cells/ μ L) ส่วนปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV viral load) พบว่า ร้อยละ 79.5 สามารถควบคุมเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ (ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี น้อยกว่า 200 copies/mL) และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 32 (13/38 ราย) ที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเริ่มรักษา ยาที่ใช้ส่วนใหญ่ คือ co-trimoxazole และ fluconazole

ร้อยละ 31.5 (12/38 ราย) และ 21.1 (8/38 ราย) ตามลำดับ ยาด้านไวรัสที่ได้รับมียา zidovudine (AZT) เป็นส่วนประกอบเพียงร้อยละ 28.2 ดังตารางที่ 1

ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ก่อนเริ่มยาเคมีบำบัดหรือฉายแสงส่วนใหญ่อยู่ในระดับปกติ ค่าเม็ดเลือดขาวรวม มีค่ามัธยฐาน 6400/ mm^3 (IQR 5200 – 7600) และค่าเม็ดเลือดขาวสมบูรณ์ (absolute neutrophil count) มีค่ามัธยฐาน 3762/ mm^3 (IQR 2763 – 5135)

ข้อมูลที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง

ข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่เป็นมะเร็งโดยพบจำนวนโรคมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี ใกล้เคียงกับจำนวนโรคมะเร็งที่ไม่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี คือ ร้อยละ 51.2 และ 48.52 ตามลำดับ ซึ่งมะเร็งที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งปากมดลูกในจำนวนเท่ากัน พบร้อยละ 25.6 รองลงมาคือ มะเร็งเต้านม พบร้อยละ 17.9 ตามลำดับ ส่วนระยะของโรคมะเร็ง (stage) พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งในระยะที่ 2 มากที่สุด คือ ร้อยละ 46.1 รองลงมาคือระยะที่ 3 และระยะที่ 4 ร้อยละ 20.5 และ 17.9 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่วินิจฉัยเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560

ข้อมูล	จำนวน 39 ราย	ร้อยละ
อายุ, ค่ามัธยฐาน (IQR)	50.53 (40.92-60.14)	
เพศ, หญิง	24	61.5
ดัชนีมวลกาย, ค่ามัธยฐาน (IQR)	20.65 (16.97-24.33)	
< 18.5	10	25
18.5-22.9	21	54
> 23	8	21
สภาพร่างกายตาม ECOG		
0	9	23.1
1	22	56.4
2	7	17.9
3	1	2.6

ตารางที่ 1:

แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่วินิจฉัยเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน 39 ราย	ร้อยละ
โรคร่วม*		
ไม่มี	19	48.7
มี	20	51.3
โรคเบาหวาน	5	25
โรคความดันโลหิตสูง	8	40
โรคไขมันในเลือดสูง	7	35
โรคตับอักเสบบีเรื้อรัง	4	20
โรคอื่นๆ	8	40
ระดับของค่า CD4 (IQR)		
ก่อนได้รับยาต้านไวรัส, ค่ามัธยฐาน (IQR)	282.16 (107 – 395)	
≤ 100	8	20.5
101-200	7	17.9
201-349	6	15.3
>350	18	46.1
ก่อนวินิจฉัยมะเร็ง, ค่ามัธยฐาน (IQR)	304.9 (175 – 387)	
≤ 100	2	5.1
101-200	11	28.2
201-349	14	35.9
>350	12	30.8
ระดับไวรัสเอชไอวี		
ควบคุมได้ (suppressed)	31	79.5
ควบคุมไม่ได้ (unsuppressed)	5	12.8
ไม่ทราบ	3	7.7
การได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส		
ไม่ได้รับ	25	64.1
ได้รับ	13	33.3
ยา co-trimoxazole	12	31.5
ยา fluconazole	8	21.1
ไม่ทราบ	1	2.5
ยาต้านไวรัสเอชไอวี		
สูตรยาผสมที่มียา zidovudine	11	28.2
สูตรยาผสมที่ไม่มียา zidovudine	28	71.8

ตารางที่ 1:

แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่วินิจฉัยเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน 39 ราย	ร้อยละ
ชนิดของมะเร็ง		
มะเร็งชนิดที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์		
มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอนฮอดจ์กิน	10	25.6
มะเร็งปากมดลูก	10	25.6
มะเร็งหลอดเลือดชนิดคาโปซี	0	0
มะเร็งชนิดที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์		
มะเร็งเต้านม	7	17.9
มะเร็งศีรษะและลำคอ	4	10.2
มะเร็งปอด	2	5.12
มะเร็งอื่นๆ	6	15.3
ระยะของโรคมะเร็ง		
ระยะที่ 1	6	15.4
ระยะที่ 2	18	46.2
ระยะที่ 3	8	20.5
ระยะที่ 4	7	17.9

หมายเหตุ *ผู้ป่วย 1 รายพบโรคร่วมมากกว่า 1 โรค

การรักษาผู้ป่วยนั้นส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว 18 ราย (ร้อยละ 46.1) ซึ่งพบมากในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง โดยมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยนั้นสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ คือ สูตรยา CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisolone) รองลงมา คือ การฉายแสงรักษาเพียงอย่างเดียว 12 ราย (ร้อยละ 30.7) ซึ่งพบมากในการรักษามะเร็งปากมดลูก และรองลงมา คือ ส่วนที่ได้รับทั้งยาเคมีบำบัดรวมกับการฉายแสงรักษา 9 ราย (ร้อยละ 23.1) ซึ่งพบมากในการรักษามะเร็งศีรษะและคอ โดยสูตรเคมีบำบัดที่ได้รับเพื่อรักษามะเร็งศีรษะและคอ คือ สูตรยา platinum-based

ความชุกของภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือฉายแสงจนกระทั่งจบการรักษา พบว่า ในจำนวนผู้ป่วย 39 ราย พบว่า มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาว

ชนิดนิวโตรฟิลต่ำ ร้อยละ 58.9 (23/39 ราย) แบ่งเป็นปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำร้อยละ 51.3 (20/39 ราย) และใช้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำร้อยละ 7.7 (3/39 ราย) ระดับของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลต่ำโดยที่พบส่วนใหญ่อยู่ระดับเกรดที่ 2 และ 3 เท่ากัน คือ ร้อยละ 7.6 รองลงมาเกรดที่ 4 ร้อยละ 6.7 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียวทั้งหมดไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ ส่วนในกลุ่มที่พบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำพบในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกราย และร้อยละ 90 ในกลุ่มมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่วนที่พบมีภาวะใช้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ พบเฉพาะในกลุ่มมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว โดยวิธี Chi-square และ Fisher's exact test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำโดยใช้ Odd Ratio (OR) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 พบว่า

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทฟิลต่ำ คือ มะเร็งระบบโลหิต เทียบกับมะเร็งชนิดก่อน (OR=9.643; $p = 0.028$) และการรักษาที่ได้รับเคมีบำบัดอย่างเดียวยหรือ ร่วมกับฉายแสงเทียบกับการฉายแสงเพียงอย่างเดียว (OR=6.75; $p < 0.001$) ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติระหว่างเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย สภาพร่างกาย โรคร่วมของผู้ป่วย การได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว การได้รับ ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ระดับไวรัสเอชไอวี ระดับ ของค่า CD4 count และสูตรยาต้านไวรัส ดังรายงาน ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2:

แสดงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทฟิลต่ำโดยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว

ปัจจัย	ภาวะเม็ดเลือดขาว นิวโทฟิลต่ำ		OR	95%CI	P-value
	ไม่มี (%) (16 ราย)	มี (%) (23 ราย)			
อายุ					
≥ 55 ปี	2 (12.5)	10 (43.5)	2.471	0.988 - 29.343	0.076
เพศ					
ชาย	4 (25)	11 (47.8)	2.750	0.681 - 11.111	0.192
ดัชนีมวลกาย					
< 18.5	14 (87.5)	15 (65.2)	3.733	0.674 - 20.686	0.152
สภาพร่างกายตาม ECOG					
2-3	3 (18.8)	5 (21.7)	1.204	0.243 - 5.958	1.000
โรคร่วม					
มี	6 (37.5)	14 (60.9)	2.063	0.697 - 9.643	0.151
ระดับไวรัสเอชไอวี					
ควบคุมไม่ได้	5 (33.3)	4 (19)	0.471	0.102 - 2.172	0.443
ยาต้านไวรัสที่มี AZT					
ได้รับ	5 (31.3)	6 (26.1)	0.776	0.190-3.175	0.734
ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส					
ยา Co-trimoxazole	5 (33.3)	7 (30.4)	0.875	0.217 - 3.525	1.00
ยา Fluconazole	1 (6.7)	7 (30.4)	6.125	0.669 - 56.095	0.114
การได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว					
ได้รับ	0	6 (26.1)	0.515	0.370 - 0.717	0.064
ชนิดของโรคมะเร็ง					
มะเร็งโรคเลือด	1 (6.3)	9 (39.1)	9.643	1.079 - 86.214	0.028
วิธีการรักษาที่ได้รับ					
ยาเคมีบำบัด หรือยาเคมีบำบัดร่วมกับฉายแสง	4 (25)	23 (100)	6.750	2.732 - 16.677	< 0.001

การวิเคราะห์พหุปัจจัย โดยใช้ logistic regression analysis ปัจจัยอิสระที่มีผลต่อการเกิดเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ ได้แก่ อายุตั้งแต่ 55 ปี โดยมีโอกาสเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำเพิ่มขึ้น 8.9 เท่าเมื่อเทียบกับอายุน้อยกว่า 55 ปี ($p = 0.18$) และมะเร็งระบบโลหิต มีโอกาสเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำเพิ่มขึ้น 15.8 เท่าเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดก่อน ($p = 0.018$)

ในการศึกษาระยะเวลานานับจากหลังให้ยาเคมีบำบัดในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ ในทุกระดับความรุนแรง พบว่า มะเร็งโรคมะเร็งมีแนวโน้มที่จะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำอย่างรวดเร็ว และมีความเสี่ยงสูงกว่ามะเร็งชนิดก่อนโดยใช้การคำนวณสถิติ Log-rank test พบ p -value 0.055 ดังรูปที่ 1

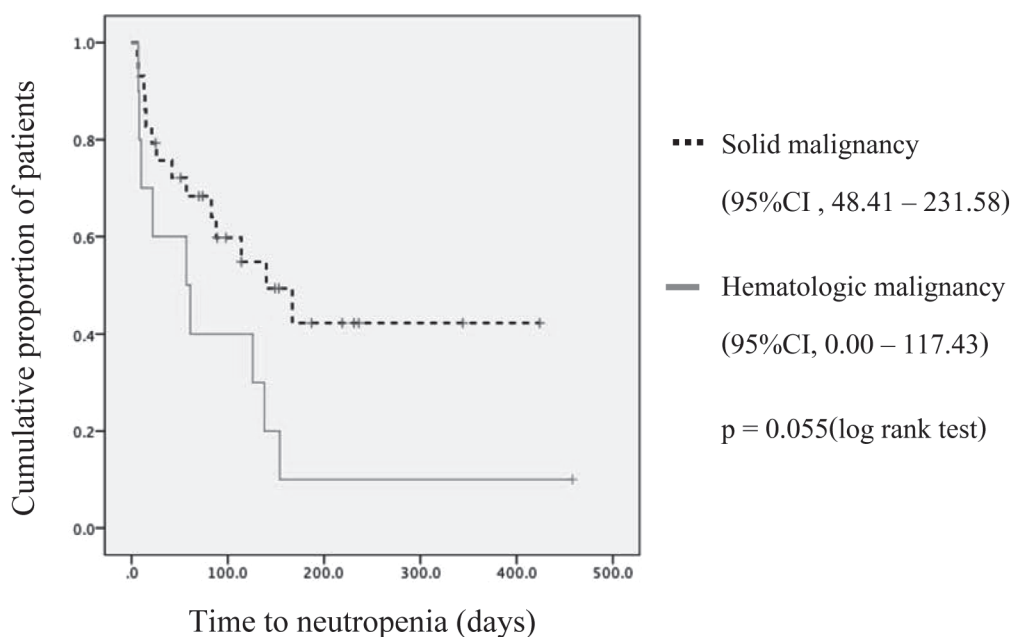
วิจารณ์

ในปัจจุบัน ผู้ป่วยเอชไอวีได้รับการรักษายาต้านไวรัสมากขึ้น จึงมีโอกาสมะเร็งทั้งที่เกี่ยวกับโรคมะเร็งหรือไม่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง¹¹ การศึกษาทางระบาดวิทยาในโรงพยาบาลชิริยาบาลนั้น พบว่าโรคมะเร็งที่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง มีจำนวนคนใกล้เคียงกับผู้ที่เป็นโรคมะเร็งทั้งที่ไม่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษา

ผู้ป่วยเอชไอวีในอเมริกาก่อนหน้านี้¹² ที่พบอุบัติการณ์มะเร็งที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง มีหลายชนิดและสูงขึ้นถ้าเทียบกับโรคมะเร็งที่เกี่ยวกับโรคมะเร็ง และหลังมีการให้ยาต้านไวรัสพบอุบัติการณ์ มะเร็งหลอดเลือดชนิดคาโปซี มีปริมาณลดลง แต่ในส่วนของมะเร็งที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง ไม่พบว่ามีการลดลง¹¹

ความชุกของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำหลังการรักษานั้นพบมากกว่าครึ่งของผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำหลังได้รับยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงที่มีการให้ยาเคมีบำบัดทั้งหมด โดยพบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำในทุกระดับความรุนแรง ร้อยละ 90 ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองหลังได้รับเคมีบำบัด โดยเป็นระดับรุนแรงมากถึง ร้อยละ 50 ซึ่งสอดคล้องการศึกษาในประเทศเกาหลีที่ในผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 26 ราย และได้รับยาเคมีบำบัดรวม 48 ครั้ง พบว่าเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับมีไข้ ประมาณร้อยละ 46⁷ นอกจากนี้พบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกราย

เมื่อนำมาพิจารณาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุตั้งแต่ 55 ปี สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศเกาหลี



รูปที่ 1: แสดงความสัมพันธ์ระหว่างชนิดมะเร็งและระยะเวลาของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชนิดนิวโตรฟิลต่ำ

และผู้ป่วยที่พบว่า อายุที่มากขึ้นเพิ่มปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะใช้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ^{7,13} ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวกับเอชไอวีนั้นระดับของค่า CD4 count ก่อนวินิจฉัยมะเร็งกลับไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยด้านการรักษาพบว่า การได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวเพื่อป้องกันการเกิดเม็ดเลือดขาวต่ำมีแนวโน้มที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเม็ดเลือดขาวต่ำ ถ้าเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว น่าจะมีเหตุอธิบายว่าผู้ป่วยที่แพทย์เลือกให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว น่าจะมีความเสี่ยงทางคลินิกอื่นๆ ที่มีแนวโน้มจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง

อุบัติการณ์การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียว นั้นไม่พบภาวะการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำในช่วงหลังการฉายแสง อธิบายได้จากตำแหน่งที่ฉายแสงเป็นตำแหน่งที่ไม่ได้โดนไขกระดูกเป็นหลัก ประกอบกับปริมาณฉายแสงที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 เซนติเกรย์ และระยะเวลาฉายแสงที่สั้น จึงอาจไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำ

ดังนั้นผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวี ในทางคลินิกแนวทางการรักษาด้วยการฉายแสง น่าจะสามารถใช้แนวทางเดียวกันกับผู้ป่วยมะเร็งทั่วไปได้ ส่วนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนั้น น่าจะพิจารณาเฝ้าระวังผลข้างเคียงภายหลังการได้รับยาให้มากขึ้น โดยอาจกำหนดแนวทางการติดตามอาการและเจาะตรวจเลือดเป็นระยะเพิ่มเติมจากการติดตามผู้ป่วยมะเร็งทั่วไป โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 55 ปี และเป็นมะเร็งระบบโลหิต

ข้อจำกัดงานวิจัย

ข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ เนื่องจากการเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลเกี่ยวกับประวัติและการรักษาบางส่วนหายไป ส่งผลต่อจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยลดลง อีกทั้งทำให้ข้อมูลความหลากหลายของมะเร็งแต่ละชนิดลดลง ส่งผลต่อความสำคัญทางสถิติ

สรุป

จากการศึกษาความชุกภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตฟิลต่ำในผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อเอชไอวี พบว่าเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตฟิลต่ำมากกว่าครึ่ง ส่วนใหญ่เกิดกับผู้ป่วยที่ได้รับเคมี

บำบัดเพื่อรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งเต้านม แต่ไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำในผู้ป่วยหลังได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียว ส่วนปัจจัยอิสระ คือ อายุตั้งแต่ 55 ปี และมะเร็งโรคเลือดสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำ และเมื่อพิจารณาระยะเวลานับจากหลังให้ยาเคมีบำบัด พบการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำของมะเร็งระบบโลหิตมีแนวโน้มที่จะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำอย่างรวดเร็วและมีความเสี่ยงสูงกว่ามะเร็งชนิดก่อนอื่นๆ ดังนั้น ผลการวิจัยนี้อาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการพิจารณาวางแผนการป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตฟิลต่ำในผู้ป่วยเอชไอวีที่เข้ารับการรักษามะเร็งที่มีปัจจัยเสี่ยง

เอกสารอ้างอิง

1. Jutrakul P. Worrying situation of Thai adolescents with higher HIV infection [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 27]. Available from: <http://www.thaihealth.or.th/Content/41145>.
2. Global information and education on HIV and AIDS. HIV and AIDS in Thailand [Internet]. 2019 [cited 2019 Jan 27]. Available from: <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/asia-pacific/thailand>.
3. Veterans affairs benefits and health care. HIV-related infections and cancers [Internet]. 2019[cited 2019 Jan 27]. Available from: <https://www.hiv.va.gov/patient/diagnosis/OI-index.asp>.
4. National cancer institute. Type of cancer treatment [Internet]. 2019[cited 2019 Jan 27]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>.
5. Manus MM, Lamborn K, Khan W, Varghese A, Graef L, Knox S. Radiotherapy-Associated Neutropenia and Thrombocytopenia : Analysis of Risk Factors and Development of a Predictive Model. Blood 1997;89(7):2303–10.

6. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer : 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073.
7. Park J, Kim TM, Hwang JH, Kim NH, Choe PG, Song KH, et al. Risk factors for febrile neutropenia during chemotherapy for HIV-related lymphoma. *J Korean Med Sci* 2012;27(12):1468-71.
8. Kiertiburanakul S, Likhitpongwit S, Ratanasiri S, Sungkanuparph S. Malignancies in HIV-infected Thai patients. *HIV Med* 2007;8(5):322-3.
9. Ngidi S, Magula N, Sartorius B, Govender P, Madiba TE. Incidence of chemotherapy-induced neutropenia in HIV-infected and uninfected patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde* 2017;107(7):595-601.
10. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5(6):649-55.
11. Rubinstein PG, Aboulafia DM, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS : From Epidemiology to Therapeutic Challenges *AIDS* 2014;28(4):453-65.
12. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med* 2008;148(10):728.
13. Yokoyama M, Kusano Y, Nishihara A, Inoue N, Nishimura N, Mishima Y, et al. Incidence and risk factors for febrile neutropenia in Japanese patients with non-Hodgkin B cell lymphoma receiving R-CHOP: 2-year experience in a single center (STOP FN in NHL 2). *Support Care Cancer* 2020;28(2):571-9.



ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

นุชรี เกียรติสูงส่ง พ.บ.¹

สุภารัตน์ วินิจปรีชากุล พ.บ., ว.ว. ประสาทวิทยา, อ.ว. ประสาทวิทยาและหลอดเลือดสมองและการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง¹

ลักขณา บุญญากาศ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ^{1*}

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: lakkana@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S27-38

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.50>

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ในปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีกว่า 36 ล้านคนทั่วโลก ถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส และสามารถควบคุมระดับไวรัสในเลือดได้ พบว่าเชื้อไวรัสยังสามารถเข้าสู่ระบบประสาทได้ เชื้อเอชไอวีมีผลต่อการทำลายเซลล์สมองโดยตรง ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อม รวมถึงการพบภาวะสมองเสื่อมเยอะมากขึ้นในผู้สูงอายุ วิทยฉบับนี้จึงทำการศึกษาค้นหาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการดำเนินการวิจัย: วิทยฉบับนี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study, single center ทำการคัดเลือกผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อายุมากกว่า 60 ปี ที่มาเข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคติดเชื้อในวชิรพยาบาล โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาด 900 เตียง ซึ่งทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2562 ถึง มีนาคม 2564 โดยใช้แบบทดสอบ MoCA-T และเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หลังจากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะสมองเสื่อม

ผลการวิจัย: การศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 84 คน เป็นเพศชายทั้งหมด 42 คน เพศหญิง 42 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดคือ 63 ปี (SD, $\pm$ 3.9) ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีและระยะเวลาการรักษาด้วยยาต้านไวรัสคือ 13 ปี (SD, $\pm$ 5.7) และ 10 ปี (SD, $\pm$ 4.8) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ก่อนให้การรักษาคือ 187 cell/mm³ (IQR, 47.25-323) และค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ล่าสุดคือ 507 cell/mm³ (IQR, 319.25-706.25) พบว่าผู้ป่วยมีคะแนน MoCA ต่ำกว่า 26 จำนวนทั้งหมด 77 ราย (ร้อยละ 91.7) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 15.5) โดยผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 5.073, 95%CI 1.31-19.70: p-value = 0.019) ในส่วนของระยะเวลาการติดเชื้อ ค่าระดับ CD4 ค่า CPE score และชนิดของยาต้านไวรัสไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับอายุผู้ป่วยที่มากขึ้นและผู้ป่วยที่มีจำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 9 ปีอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: ภาวะสมองเสื่อม, โรคเอชไอวี, ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด, จำนวนปีการศึกษา

วันที่รับบทความ 23 เมษายน 2564 วันที่แก้ไขบทความ 27 พฤศจิกายน 2564 วันที่ตอบรับบทความ 29 พฤศจิกายน 2564



Prevalence and Risk Factors of Dementia in HIV-Infected Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)

Nucharee Kiatsoongsong MD¹

Supharat Winitprichagul MD¹

Lakkana Boonyagars MD, MSc^{1*}

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

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S27-38

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.50>

Abstract

Background: Human immunodeficiency virus (HIV) infection is an epidemic worldwide. Despite the combination of antiretroviral therapy to control disease, a higher rate of neurocognitive impairment has been reported. Because highly active antiretroviral therapy (HAART) may not prevent the entry of HIV into the central nervous system, neuronal damage can be affected. Therefore, we conduct the study to evaluate the prevalence and associated factors of HIV-associated neurocognitive disorder.

Methods: We conducted a cross-sectional study in Vajira hospital, a 900-bed university hospital in Bangkok, Thailand. HIV-infected patients who on HAART routinely visit the infectious clinic from August 2019 to March 2021 were included in our study. We collected the MoCA-Thai test and search patient information from the electronic database. Then we analyze the prevalence and factors associated with HIV-associated neurocognitive disorder.

Results: We enrolled 84 patients with HIV infection, (42 men and women). The mean age of our cohort is 63 years (SD, $\pm$ 3.9). The duration of HIV infection and duration of current HAART was 13 years (SD, $\pm$ 5.7) and 10 years (SD, $\pm$ 4.8), respectively. The median CD4 count before HAART was 187 cell/mm³ (IQR, 47.25-323). The median of the CD4 level at the time of enrollment was 507 cell/mm³ (IQR, 319.25-706.25). MoCA scores of less than 26 points were found in 77 (91.7%) patients. Dementia was diagnosed in 13 (15.5%) patients. In adjusted analysis, patients with age equal or more than 65 years were more likely to have dementia than younger patients (OR = 0.14, 95%CI 1.95-26.17: p-value = 0.002) also with years of education less than 9 years (OR = 0.18, 95%CI 1.17-27.38 : p-value = 0.031). Whereas the duration of HIV infection, CD4 level, CPE score, and PI-base regimen were not associated with dementia.

Conclusion: The risk of dementia in HIV patients is significantly higher in older age (equal to or more than 65 years) or years of education less than 9 years.

Keywords: dementia, HIV, HIV viral load, years of education

บทนำ

ปัจจุบันทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีกว่า 36.7 ล้านคนทั่วโลก และมีเพียง 17 ล้านคนที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ส่วนในประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 500,000 ราย และมีผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 394,598 ราย ในปี 2020¹ แม้ว่าปัจจุบันนี้มีการใช้ยาต้านเอชไอวีมากขึ้นแล้ว แต่ก็พบว่ายังคงมีผู้ติดเชื้อรายใหม่และผู้เสียชีวิตประมาณ 2.1 ล้าน และ 1.1 ล้านคนตามลำดับ สาเหตุหลักที่ทำให้เสียชีวิตในประเทศกำลังพัฒนา คือ การติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อวัณโรค โดยพบการติดเชื้อวัณโรคมามากถึงหนึ่งในสามของผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยพบการติดเชื้อ cryptococcosis และการติดเชื้อ *pneumocystis carinii* เป็นอันดับรองลงมา¹ ในบางกรณีการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น เชื้อวัณโรค และ เชื้อ cryptococcosis จะทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบประสาทตามมาด้วย ซึ่งเชื้อเหล่านี้ทำให้มีผลต่อการทำลายเซลล์ประสาทตามมา เนื่องจากการติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี แต่สาเหตุอื่นที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของผู้ป่วยยังมีอีกมาก เช่น ภาวะซึมเศร้า (depression), การเผชิญกับการได้รับการยอมรับจากสังคมและครอบครัว, การเผชิญกับผลข้างเคียงของยา, ความผิดปกติของความสามารถทางสมอง ตลอดจนรุนแรงถึงโรคสมองเสื่อม เป็นต้น

สำหรับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี มีการคิดค้นยาต้านไวรัสตั้งแต่ปี 1987 ซึ่งปัจจุบันนี้มีการคิดค้นยาชนิดใหม่ ออกมาหลายสิบตัว ทำให้การติดเชื้อเอชไอวี มีการรักษาที่จำเพาะ ประกอบไปด้วยยาที่ทำหน้าที่ยับยั้งกระบวนการต่างๆ ของเชื้อไวรัส ตั้งแต่การจับตัวบนผิวเซลล์ การเปลี่ยน RNA เป็น DNA ตลอดจนการแบ่งตัวของไวรัส ซึ่งมีจุดประสงค์ในการรักษา คือ ควบคุมปริมาณไวรัสให้อยู่ในปริมาณที่ต่ำหรือไม่สามารถตรวจพบไวรัสในเลือดได้ แม้ว่ายาต้านไวรัสจะมีประสิทธิภาพในการควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ไวรัสในเลือดให้อยู่ในปริมาณที่ต่ำได้ แต่มีข้อมูลพบว่ายาต้านไวรัสไม่สามารถที่จะควบคุมให้ไวรัสเข้าไปในระบบประสาทได้² ทำให้ส่งผลโดยตรงต่อการทำลายเซลล์สมอง โดยไวรัสเอชไอวี จะกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว (macrophage) และเซลล์อื่นๆ ทำให้ปล่อย cytokine ออกมาทำลายเซลล์ประสาทโดยตรง ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมตามมา² แม้ว่ายาต้านไวรัสจะไม่สามารถควบคุมเชื้อไวรัสในบางระบบ

ของร่างกาย แต่โดยรวมยาที่คิดค้นได้นั้นมีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคทำให้โรคสามารถสงบได้ ทำให้ผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านไวรัสมีสุขภาพที่แข็งแรงและมีอายุขัยที่ยืนยาวขึ้น แต่เมื่อผู้ติดเชื้อมีอายุที่ยืนยาวขึ้น สิ่งที่เราจะต้องตระหนักตามมาคือ โรคต่างๆ ที่เกิดขึ้นได้ในคนที่สูงอายุ ไม่ว่าจะเป็นโรคมะเร็ง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคทางระบบประสาท เช่น สมองเสื่อม

ความผิดปกติของสมรรถนะทางสมอง ที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มีตั้งแต่ภาวะความรู้คิดบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment) ตลอดจนไปถึงอาการรุนแรงจนเกิดภาวะสมองเสื่อม (dementia) ซึ่งภาวะเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อตรงกับการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย อาการที่เกิดขึ้นสามารถเป็นได้ตั้งแต่การคิดช้า การหลงลืม การเดินผิดปกติ การเรียนรู้ผิดปกติ ตลอดจนไปถึงการจัดการหรือการแก้ไขปัญหาผิดปกติ นอกจากนั้นยังส่งผลต่อการดูแลตนเอง ทำให้ผู้ป่วยบางคนสูญเสียความสามารถในการดูแลและช่วยเหลือตนเอง ทำให้กลายเป็นผู้พิการตามมา³

ภาวะสมองเสื่อม ปัจจุบันพบได้มากขึ้น เนื่องจากประชากรในปัจจุบันมีอายุยืนขึ้น ข้อมูลจากมูลนิธิสถาบันวิจัยและการพัฒนาผู้สูงอายุไทยพบว่า จำนวนประชากรผู้สูงอายุ (60 ปีขึ้นไป) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2503 มีจำนวนประชากรผู้สูงอายุ 1.5 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 5.4 ของประชากรทั้งหมด จากนั้นได้เพิ่มขึ้นเป็น 6.7 ล้านคน ในปี 2548 คิดเป็นร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด และเพิ่มขึ้นเป็น 14 ล้านคน ในปี 2558 ซึ่งคิดเป็นสองเท่า และคิดเป็นร้อยละ 20 ของประชากรทั้งหมด⁴ ซึ่งหมายความว่าประชากรสูงอายุมิแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้เราสามารถพบโรคต่างๆ ที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุมากขึ้นตามไปด้วย จากข้อมูลจะเห็นว่า ภาวะสมองเสื่อมมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น ตาม Alzheimer's Disease International พบว่า ภาวะสมองเสื่อมพบมากขึ้นตามอายุ โดยไม่สัมพันธ์กับเชื้อชาติหรือสีผิว ในประเทศไทย พบภาวะสมองเสื่อมมากขึ้นตามอายุ โดยอายุ 60-64 ปี จะสามารถพบภาวะสมองเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 1 อายุมากกว่า 85 ปีขึ้นไปสามารถพบภาวะสมองเสื่อมได้ถึงร้อยละ 17.6⁵ แต่ในปัจจุบันมีบางภาวะที่ทำให้เกิดสมองเสื่อมโดยไม่สัมพันธ์กับอายุ เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากมีงานวิจัยต่างๆ พบว่าการติดเชื้อเอชไอวี มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อม สามารถพบ

ภาวะสมองเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 20-50 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ
อาการของสมองเสื่อมมีได้ตั้งแต่ตรวจพบสมองเสื่อมแต่ไม่มี
ผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน จนถึงรุนแรงมาก มีผลกระทบ
ต่อการใช้ชีวิตประจำวันทำให้ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้⁶
ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี การมีภาวะสมองเสื่อม นอกจากผลกระทบ
ต่อการใช้ชีวิตประจำวันแล้ว อาจมีผลต่อความสม่ำเสมอ
ของการรับประทานยาและส่งผลให้เกิดความล้มเหลว
ในการรักษาได้ เนื่องจากปัจจุบันมีความตระหนักถึงปัญหา
เรื่องภาวะสมองเสื่อมมากขึ้น ทำให้การทราบถึงความเสี่ยง
ของภาวะสมองเสื่อมที่อาจเกิดขึ้นในคนไข้ติดเชื้อเอชไอวี
ว่ามีมากน้อยเพียงใดในโรงพยาบาลหรือเป็นโรงพยาบาลเป็นสำคัญ
ทางผู้วิจัยจึงดำเนินการวิจัยโดยใช้แบบสอบถามเพื่อคัดกรอง
และวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม และหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง
ที่สามารถทำให้ภาวะสมองเสื่อมเกิดมากขึ้น เช่น ยาที่สามารถ
ผ่านเข้าตัวกรองระหว่างระบบเลือดกับสมอง ประวัติการติดเชื้อ
ในระบบประสาท ระดับไวรัสและระดับ CD4 ในเลือด

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก คือ เพื่อศึกษาหาความชุกของภาวะ
สมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ใช้ยา
ต้านไวรัส ในโรงพยาบาลหรือเป็นโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์รอง คือ เพื่อค้นหา (สำรวจ) ปัจจัยที่มี
ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยภูมิคุ้มกัน
บกพร่องจากเชื้อ HIV ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

เป็นงานวิจัยแบบตัดขวาง (cross-sectional study)
โดยศึกษาประชากรผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุมากกว่า 60 ปี
ที่ใช้ยาต้านไวรัส ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีที่มีความยินยอม
เข้าร่วมโครงการวิจัย ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม
ผู้ป่วยนอกแผนกโรคติดเชื้อ ในช่วง สิงหาคม 2562 – มีนาคม 2564
2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อเอชไอวีและได้รับ
ยาต้านไวรัส

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่เข้าใจภาษาไทย และไม่สามารถสื่อสารได้

นิยามตัวแปร

1. Dementia หรือ ภาวะสมองเสื่อม คือ ภาวะ
ที่สมรรถภาพการทำงานของสมองถดถอยบกพร่อง ในด้าน
บริหารปัญญา (cognition) อันได้แก่ ความจำ การตัดสินใจ
การวางแผน visuospatial function การใช้ภาษา สมาธิ หรือ
ความใส่ใจ ความสามารถในการรับรู้เกี่ยวกับสังคมรอบตัวหรือ
มีความสามารถด้านสติปัญญาลดลงจากแต่ก่อนตั้งแต่ 1 ด้าน
ขึ้นไป ได้แก่ ความสนใจที่มีลักษณะซับซ้อน ทักษะสมอง
เพื่อชีวิตที่สำเร็จ การเรียนรู้และความจำ ภาษา การรับรู้
การเคลื่อนไหว หรือการรู้คิดด้านสังคม โดยมีผลกระทบ
ต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน และ
การเข้าสังคม แต่ต้องไม่มีภาวะเพ้อ (delirium) โรคซึมเศร้า
โรคทางจิตเวชเรื้อรัง หรือวิตกกังวลรุนแรงขณะวินิจฉัย⁷⁻⁹
วินิจฉัยโดยใช้เครื่องมือ Thai version of The Montreal
Cognitive Assessment (MoCA-T)¹⁰ โดยแพทย์ผู้ทำวิจัย
ถามคำถามตามแบบสอบถาม แล้วให้คะแนนตามที่กำหนด
เมื่อรวบรวมคะแนน จะแปลผลโดย

คะแนนรวม ≥ 26 = ปกติ

< 26 และไม่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

= Mild cognitive impairment

< 26 และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

= Dementia

2. Thai version of The Montreal Cognitive
Assessment (MoCA-T) เป็นเครื่องมือที่ใช้คัดกรอง
และวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมระดับน้อย (mild cognitive
impairment; MCI) อ้างอิงจากการศึกษาของ Tangwongchai S
และคณะ¹⁰

3. Central nervous system penetration-
effectiveness Ranking (CPE score) เป็นเครื่องมือ
ที่บอกถึงความสามารถของยาต้านไวรัสในการผ่านตัวกรอง
กั้นระหว่างเลือดกับสมอง (blood brain barrier) โดยเทียบ
ระดับยาในน้ำไขสันหลังกับระดับยาในเลือด โดยค่า
CPE score ที่สูง บ่งบอกว่ายาสามารถผ่านเข้าสู่ blood
brain barrier ได้ดี¹¹

Central Nervous System Penetration-Effectiveness Ranking

คะแนน CPE				
กลุ่มยาต้านไวรัส	4	3	2	1
กลุ่ม Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	Zidovudine	Abacavir Emtricitabine	Didanosine Lamivudine Stavudine	Tenofovir Zalcitabine
กลุ่ม Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	Nevirapine	Delavirdine Efavirenz	Etravirine	
กลุ่ม Protease Inhibitors	Indinavir/r	Darunavir/r Fosamprenavir/r Indinavir Lopinavir/r	Atazanavir Atazanavir/r Fosamprenavir	Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir/r Tipranavir/r
กลุ่ม Entry/Fusion Inhibitors		Maraviroc		Enfuvirtide
กลุ่ม Integrase Inhibitors	Dolutegravir	Raltegravir		

ขนาดตัวอย่าง

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ในวชิรพยาบาล โดยมีจำนวนผู้ป่วยโดยรวม 140 คน (อ้างอิงจากข้อมูลปี 2561 พบปริมาณผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่แผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอกแผนกโรคติดเชื้อ มีจำนวนทั้งหมด 1,801 คน โดยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี รวมจำนวน 140 คน)

เครื่องมือวัดตัวแปร

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา คือ แบบประเมิน Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T) เป็นแบบประเมินภาวะสมองเสื่อม⁹ ซึ่ง The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) มีฉบับแปลเป็นภาษาไทย คือ Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T) แปลโดยพญ.โสฬพัทธ์ เหมรัฐชิโรจน์ ซึ่งฉบับแปลเป็นภาษาไทยนี้มีความไวและความจำเพาะ สำหรับ mild cognitive impairment คือ 0.8 และ 0.8 ตามลำดับ และมีความไวและความจำเพาะ สำหรับ dementia คือ 1.0 และ 0.98 ตามลำดับ

โดยวิธีการประเมินคือ ให้แพทย์ผู้ทำวิจัยถามคำถามตามแบบประเมิน โดยผู้ทำการประเมิน MoCA test เป็นคนเดียวกันตลอดการวิจัย ซึ่งมีคำถามทั้งหมด 8 ข้อ ประกอบไปด้วยการตอบคำถาม การวาดรูปตามที่แบบประเมินกำหนด การคำนวณเลข การจำคำศัพท์ โดยแต่ละข้อจะมีคะแนนไม่เท่ากัน เมื่อได้คะแนนทั้งหมด จะแปลผลตามเกณฑ์ดังนี้

คะแนนรวม ≥ 26 = ปกติ

< 26 และไม่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

= mild cognitive impairment

< 26 และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

= dementia

โดยถ้าจำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 6 ปี ให้เพิ่ม 1 คะแนน วิจัยฉบับนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมตามการศึกษาของของ Heidi และคณะ¹² ซึ่งตัดคะแนนรวมที่น้อยกว่า 26 คะแนนร่วมกับมีผลกระทบต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน และการเข้าสังคม การประเมินผลกระทบต่อชีวิตประจำวันประเมินโดยการสอบถามจากผู้ป่วย โดยแพทย์ผู้วิจัย โดยใช้แบบทดสอบ Lawton instrumental activities of daily living score (IADL)¹³ ในผู้ป่วยที่สงสัย

ภาวะสมองเสื่อมจากสาเหตุอื่นจะมีการตรวจสืบค้นเพิ่มเติม เช่น การประเมินการติดเชื้อซิฟิลิสในสมอง การตรวจ CT (Computerized Tomography) และ MRI (Magnetic Resonance Imaging) สมอง เป็นต้น

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์และการนำเสนอข้อมูลแบ่งเป็น 2 ส่วน ตามชนิดของข้อมูล ดังนี้

1. ลักษณะข้อมูลทั่วไป

1.1 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, ระยะเวลาการรักษาด้วยยาต้านไวรัส, ระดับ CD4 และ viral load ในเลือด, จำนวนปีการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัย นำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสมของข้อมูล

1.2 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, อาชีพ, โรคประจำตัว, ชนิดของยาต้านไวรัส, ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสในสมอง นำเสนอโดยการแจกแจงความถี่และร้อยละ

2. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะสมองเสื่อมและการติดเชื้อเอชไอวี วิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (chi-squared test) และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมโดยใช้ univariable logistic regression analysis โดยเลือกค่านัยสำคัญทางสถิติ (p-value) น้อยกว่า 0.1 มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้ multivariable model พร้อมนำเสนอค่า Odds Ratio (OR) และช่วงแห่งความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS for window version 22.0 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

งานวิจัยฉบับนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล หมายเลข COA 085/2562 และได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากมหาวิทยาลัยนวมินทราชูติราช ครั้งที่ 10/2562)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในวชิรพยาบาล ทั้งหมด 1,201 ราย มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อายุมากกว่า 60 ปี

ทั้งหมด 140 คน มีผู้ป่วยได้รับการชักชวนเบื้องต้นเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 101 คน โดยพบผู้ป่วยที่ไม่ตรงเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 5 รายและผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมทั้งหมด 12 ราย ในขั้นตอนการวิเคราะห์ข้อมูลจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 84 ราย โดยพบว่าอายุเฉลี่ยประมาณ 63 ปี (SD, ± 3.9) เป็นเพศชายทั้งหมด 42 คน คิดเป็นร้อยละ 50 มีอายุการศึกษาเฉลี่ยประมาณ 7 ปี (IQR, 4-12) โดยผู้ป่วยส่วนมากร้อยละ 70 มีประวัติการติดเชื้อเอชไอวีมานาน 10-20 ปี มีเพียงร้อยละ 7 ที่ติดเชื้อมากกว่า 20 ปี ซึ่งผู้ป่วยทุกรายสามารถควบคุมระดับไวรัสในเลือดจนไม่สามารถตรวจพบไวรัสได้ ร้อยละ 100 พบว่าระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสเฉลี่ย 10 ปี (SD, ± 4.8) และมีค่าคะแนน CPE score เฉลี่ย 7.2 (SD, ± 1.8) ค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ก่อนให้การรักษาคือ 187 cell/mm^3 (IQR, 47.25-323) และค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ล่าสุดคือ 507 cell/mm^3 (IQR, 319.25-706.25) ดังตารางที่ 1

การใช้ MOCA-T test เพื่อหาภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 84 คน พบว่า ความชุกของผู้ป่วยมีคะแนน MoCA ต่ำกว่า 26 จำนวนทั้งหมด 77 ราย (ร้อยละ 91.7) และผู้ป่วยมีคะแนน MOCA-T test น้อยกว่า 26 คะแนนร่วมกับมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน ที่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมมีความชุกทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 15.5) (ตารางที่ 2) ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่าผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 69) โดยพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปีถึง 7 เท่า (OR = 7.14, 95%CI 1.95-26.17: p-value = 0.002) โดย สำหรับระยะเวลาการศึกษาพบว่าอายุการศึกษาที่น้อยกว่า 9 ปี มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับอายุและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับอายุการศึกษาที่มากกว่าหรือเท่ากับ 9 ปีถึงเกือบ 6 เท่า (OR = 5.66, 95%CI 1.17-27.38: p-value = 0.031) แต่พบว่าความแตกต่างของเพศไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.574, 95%CI 0.17-1.92: p-value = 0.548)

ผลการศึกษาพบว่า ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี ที่มากกว่า 10 ปี ไม่มีความแตกต่างกับระยะเวลาการติดเชื้อ ที่น้อยกว่า 10 ปีอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.945, 95%CI 0.26-3.41; p-value = 1) นอกจากนี้ระดับปริมาณ CD4 ในเลือดทั้งก่อนรับประทานยาต้านไวรัสและระดับ CD4 ล่าสุดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 350 เซลล์/มม³ ไม่พบว่ามีผล ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับระดับปริมาณ CD4 ที่น้อยกว่า 350 เซลล์/มม³ เช่นกัน (OR = 1.660, 95%CI 0.38-7.19; p-value = 0.446 และ OR = 0.627, 95%CI 0.18-2.15; p-value = 0.515 ตามลำดับ) คะแนน CPE score ที่น้อยบ่งบอกถึงการผ่าน blood brain barrier ได้ไม่ดี

แต่จากผลการศึกษาพบว่าคะแนน CPE score ที่น้อยกว่า 7 ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.495, 95%CI 0.15-1.63; p-value = 0.355)

การวิเคราะห์หลายตัวแปร โดยใช้ logistic regression แสดงข้อมูลดังตารางที่ 3 พบว่าปัจจัยที่มีผล ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมคืออายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี (OR = 5.073, 95%CI 1.31-19.70; p-value = 0.019) ส่วนจำนวนปีการศึกษาที่น้อยกว่า 9 ปี ไม่มีผลต่อการเกิด ภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 3.351, 95%CI 0.63-17.75; p-value = 0.155)

ตารางที่ 1:

ลักษณะทั่วไปของประชากร

ปัจจัยพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	63.24 $\pm$ 3.88
เพศชาย	42 (50%)
น้ำหนัก (กิโลกรัม), median (IQR)	59.66 (60-65)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ม ²) (mean $\pm$ SD)	22.8 $\pm$ 4.93
จำนวนปีการศึกษา, median (IQR)	7 (4-12)
โรคประจำตัว	
• เบาหวาน	17 (20.24)
• ความดันโลหิตสูง	33 (39.29)
• ไขมันในเลือดสูง	50 (59.52)
• เส้นเลือดหัวใจตีบ	2 (2.38)
• ไตวายเรื้อรัง	4 (4.76)
• มะเร็ง	4 (4.76)
• เส้นเลือดสมองตีบ	2 (2.38)
• ไม่มีโรคประจำตัว	7 (8.33)
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ	
• ไวรัสตับอักเสบบี	3 (3.57)
• ไวรัสตับอักเสบบี	6 (7.14)
ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี	
• น้อยกว่า 10 ปี	19 (22.62)
• 10-20 ปี	59 (70.24)
• มากกว่า 20 ปี	6 (7.14)

ตารางที่ 1:

ลักษณะทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัยพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4	
• ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (เซลล์/มม ³), median (IQR)	187.5 (47.25-323)
• ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ปัจจุบัน (เซลล์/มม ³), median (IQR)	507 (319.25-706.25)
ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด	
• ตรวจไม่พบ (undetectable)	84 (100)
• ระยะเวลาของการตรวจไม่พบเชื้อ (mean $\pm$ SD)	8.7 $\pm$ 3.49
ระยะเวลาการรับยาด้านไวรัส (ปี) (mean $\pm$ SD)	10.61 $\pm$ 4.79
สูตรยาต้านไวรัสที่รับประทาน	
• สูตรยาต้าน PI based	
- LPV/r + 2NRTI	9 (10.71)
- LPV/r + 1NRTI	5 (5.95)
• สูตรยาต้าน NNRTI based	
- EFV + 2NRTI*	27 (32.14)
- RPV + 2NRTI	10 (11.90)
- NVP + 2NRTI**	25 (29.76)
• สูตรยาต้านอื่นๆ***	8 (9.52)
คะแนน CPE ⁺ (mean $\pm$ SD)	7.20 $\pm$ 1.84
ประวัติการติดเชื้อในสมอง ⁺⁺	4 (4.76)
ความสม่ำเสมอของการรับประทานยาต้านไวรัส	
• ร้อยละ 100	73 (86.9)
• มากกว่าร้อยละ 80	11 (13.1)
• น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80	-

* ประกอบด้วย TEEVIR จำนวน 22 ราย

**ประกอบด้วย GPOvirZ 11 ราย, GPOvirS30 2 ราย

***สูตรยาต้านอื่นๆประกอบด้วย ATV/RTV/2NRTI 5 ราย, ATV/RTV/1NRTI 1 ราย, ATV/RTV/2NRTI/1NNRTI 1 ราย, BIC/2NRTI 1 ราย

⁺ CPE; Central Nervous System Penetration-Effectiveness score

⁺⁺ประกอบด้วยผู้ป่วยติดเชื้อ Cryptococcoma 1 ราย, ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง 1 ราย และ ไม่ทราบประวัติการติดเชื้อ 2 ราย

SD: Standard deviation

IQR: Interquartile range

ตารางที่ 2:

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

ปัจจัยเสี่ยง	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม หรือมีเล็กน้อย จำนวนผู้ป่วย 71 ราย (ร้อยละ)	มีภาวะสมองเสื่อม (dementia) จำนวนผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ)	p-value	Odd ratio	95% CI
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	62.72 $\pm$ 3.48	66.08 $\pm$ 4.82	0.004		
• มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี	17 (23.9)	9 (69.2)	0.002	7.14	1.95 -26.17
เพศชาย	37 (52.1)	5 (38.5)	0.548	0.574	0.17 – 1.92
น้ำหนัก (กิโลกรัม), (mean $\pm$ SD)	60.96 $\pm$ 16.56	52.62 $\pm$ 9.22	0.082		
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ม ²) (mean $\pm$ SD)	23.11 $\pm$ 5.14 16 (22.5)	21.11 $\pm$ 3.22 3 (23.1)	0.181 1	1.031	0.25 – 4.20
• ดัชนีมวลกายน้อยกว่า หรือเท่ากับ 18 กิโลกรัม/ม ²					
จำนวนปีการศึกษา, median (IQR)	9 (4-12)	4 (4-7)	0.009		
• น้อยกว่า 9 ปี	35 (49.3)	11 (84.6)	0.031	5.66	1.17 – 27.38
ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี (mean $\pm$ SD)	13.48 $\pm$ 5.70 50 (70.4)	13.77 $\pm$ 5.09 9 (69.2)	0.864 1.0	0.945	0.26 -3.41
• มากกว่า 10 ปี					
ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสมากกว่า หรือเท่ากับ 350 เซลล์/มม ³	12 (18.5)	3 (27.3)	0.446	1.66	0.38 – 7.19
ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ปัจจุบันมากกว่าหรือเท่ากับ 350 เซลล์/มม ³	51 (71.8)	8 (61.5)	0.515	0.627	0.18 – 2.15
คะแนน CPE ⁺ (mean $\pm$ SD)	7.07 $\pm$ 1.87	7.92 $\pm$ 1.5	0.124		
• น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7	45 (63.4)	6 (46.2)	0.355	0.495	0.15 – 1.63
สูตรยาต้านไวรัสที่รับประทาน					
• สูตรยาต้าน NNRTI based	53 (74.6)	10 (76.9)	1.00	1.132	0.28 – 4.58
• สูตรยาต้าน PI based	13 (18.3)	3 (23.1)	0.71	1.34	0.32 – 5.58

+ CPE: Central Nervous System Penetration-Effectiveness Ranking

SD: Standard deviation

IQR: Interquartile range

ตารางที่ 3:

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีโดยการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (multivariate analysis)

ปัจจัยเสี่ยง	p-value	Odd ratio (95%CI)
อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี	0.019	5.073 (1.31 – 19.70)
จำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 9 ปี	0.155	3.351 (0.63 – 17.75)

วิจารณ์

การศึกษาภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีนั้น ปัจจัยที่มีผลสำคัญต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม พบว่ามีความแตกต่างในแต่ละงานวิจัย ข้อมูลก่อนหน้านี้มีรายงานพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับการศึกษาน้อย ระดับ CD4 ต่ำ และเพศหญิงเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม¹⁴ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีความชุกของการเกิดภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด 13 ราย จากทั้งหมด 84 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.5 ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว ปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีคืออายุและจำนวนปีการศึกษา โดยอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่อายุ 60-64 ปี ถึง 7 เท่า และจำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 9 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนปีการศึกษามากกว่าถึงเกือบ 6 เท่า เมื่อการวิเคราะห์หลายตัวแปรพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมคืออายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ส่วนจำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 9 ปี พบว่าไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนของปัจจัยอื่น เช่น ระดับปริมาณไวรัสเอชไอวีที่คาดว่าป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดภาวะสมองเสื่อม มีการศึกษาพบว่า ระดับไวรัสในน้ำไขสันหลังก่อนการเริ่มยาต้านไวรัสสูงในกลุ่มที่มีภาวะสมองเสื่อมเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม แต่หลังจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่าง¹ ส่วนระดับไวรัสในเลือดพบว่าแม้จะมีระดับไวรัสที่ต่ำก็ยังมีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมซึ่งเป็นผลมาจากการที่เชื้อเอชไอวีเข้าสู่ระบบประสาทตั้งแต่แรกเริ่มการติดเชื้อ¹ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ ที่ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาต้านไวรัสจนสามารถควบคุมระดับไวรัสในเลือดจนไม่สามารถตรวจพบไวรัสได้ร้อยละ 100

แต่ก็ยังพบสัดส่วนของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี dementia ได้สูงกว่าคนปกติที่อายุใกล้เคียงกัน ซึ่งจากงานวิจัยนี้พบว่า มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด 13 ราย จากผู้ติดเชื้อทั้งหมด 84 ราย โดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อายุ 60-64 ปี ทั้งหมด 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.76 ของผู้ติดเชื้อทั้งหมด เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปที่อายุ 60-64 ปี สามารถพบสมองเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 1⁵ และจากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับไวรัส เพศ ระดับ CD4 ประวัติการติดเชื้อในสมอง ชนิดของยาต้านไวรัส ที่เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้น

มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในหลายประเทศพบว่ามีผลแตกต่างกัน โดยขึ้นกับปัจจัยหลายๆ อย่าง เช่น เชื้อชาติ การรักษาของในแต่ละประเทศ ทำให้ส่งผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมแตกต่างกัน พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีความชุกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นกว่าคนปกติซึ่งเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันไม่ได้มีเพียงปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งเป็นหลัก หนึ่งในปัจจัยที่เป็นสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีนั้นเกิดจากเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยตรง¹⁰ เชื้อไวรัสเอชไอวีจะสามารถเข้าระบบประสาทของมนุษย์ได้ตั้งแต่เริ่มมีการติดเชื้อ โดยเชื้อไวรัสจะเข้าไปในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte และ lymphocyte แล้วผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดกับสมอง (blood brain barrier) เข้าไปในเซลล์ค้ำจุนระบบประสาท (microglia cell) และเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน (macrophage) นอกจากนี้ยังมีโปรตีน gp120 ที่ทำลายระบบประสาทโดยตรง¹⁰ และจากการศึกษาของ Christian Eggers พบว่าหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ภาวะสมองเสื่อมมีความรุนแรงลดลง⁶

สำหรับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมนั้นใช้แบบทดสอบ MoCA-T test จากการศึกษาของ Heidi และคณะ¹² ในประชากรทั่วไปพบว่าอายุที่มากขึ้น และระยะเวลาการศึกษาที่น้อยจะมีผลทำให้คะแนน MoCA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยจำนวนปีการศึกษาที่น้อยกว่า 12 ปี พบว่าคะแนน MoCA จะลดลงมากกว่า ทำให้พบภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้น ในคนกลุ่มนี้¹⁴⁻¹⁵ การศึกษาของ Tangwongchai S. และคณะ¹⁰ ที่ศึกษาการใช้ MoCA-T test ฉบับภาษาไทยเพื่อวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมในประชากรไทย โดยมีการตรวจสอบแบบทดสอบ MoCA-T test ในรูปแบบภาษาไทย พบว่ามีความไวและความแม่นยำสูงถึงกว่าร้อยละ 80 ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม¹⁰

จากการศึกษาวิจัยนี้พบภาวะสมองเสื่อมพบมากขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปทำให้เราตระหนักถึงความสำคัญของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมากขึ้น การค้นหาเชิงรุกสำหรับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการหรือมีอาการแต่ไม่ได้มาพบแพทย์ อาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ติดเชื้อมากขึ้น ทำให้ผู้ติดเชื้อได้รับการรักษาและการตรวจค้นเพิ่มเติมเร็วขึ้น โดยงานวิจัยฉบับนี้ใช้แบบทดสอบ MoCA-T test ฉบับภาษาไทย ซึ่งมีการตรวจสอบแล้วว่ามีความไวและความแม่นยำสูง ทำให้มีความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับ MoCA test ฉบับภาษาอังกฤษ แต่งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดอยู่บางส่วนพบว่ายังมีหลายปัจจัยที่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น เนื่องจากช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลในการศึกษาวิจัยนี้ เป็นช่วงที่มีการระบาดของโคโรนาไวรัส 2019 ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีไม่สามารถมาโรงพยาบาลได้ตามกำหนด ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจึงมีจำนวนน้อยกว่าที่ได้กำหนดไว้ นอกจากนั้นการใช้แบบทดสอบ MoCA test บางครั้งอาจเกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อนได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาอย่างเช่น การได้ยินเสียงที่ลดลงตามอายุ เป็นต้น ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวอาจส่งผลให้การหาปัจจัยความสัมพันธ์ที่อาจจะมีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมนั้นไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับจำนวนปีการศึกษาที่น้อยอาจจะมีข้อจำกัดในการศึกษา ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีอาจจะมีข้อจำกัดในการศึกษา ระยะเวลาการติดเชื้อที่นานอาจส่งผลต่อภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี หากตามผู้ป่วยในระยะยาวอาจพบว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมได้

สรุป

จากการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี มีความเสี่ยงที่จะมีภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ระยะเวลาการติดเชื้อ ค่าระดับ CD4 ค่า CPE score และชนิดของยาต้านไวรัสไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนวิจัยของมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ครั้งที่ 10/2562 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณหน่วยโรคติดเชื้อและเวชศาสตร์เขตร้อนที่ให้ความอนุเคราะห์ในการรวบรวมและให้ข้อมูลผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. HIV Info HUB [Internet]. [cited 2021 Nov 25]. Available from: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/epidemic.php>
2. Xia C, Luo D, Yu X, Jiang S, Liu S. HIV-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Microbes Infect* 2011;13(5): 419–25.
3. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infect Dis* 2013;13(11):976–86.
4. Thai elderly situation report [Internet]. [cited 2021 Apr 16]. Available from: http://www.dop.go.th/download/knowledge/knowledge_th_20160106142326_1.pdf
5. Alzheimer's Disease International. Dementia facts & figures [Internet]. [cited 2021 Mar 16]. Available from: <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/>
6. Eggers C, Arendt G, Hahn K, Husstedt IW, Maschke M, Neuen-Jacob E, et al. HIV-1-

- associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol* 2017;264(8):1715–27.
7. Thai Neurological Nurse Society. Clinical practice guideline: Dementia [Internet]. [cited 2021 Mar 16]. Available from: <http://www.thaineuronurse.com/>
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Source Information [Internet]. 1994 [cited 2021 Mar 16]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/current/DSM4/index.html>
9. Barnhill JW. DSM-5® Clinical Cases [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 16]. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9781585624836>
10. Tangwongchai S, Charenonboon T, Phanasathit M, L A, Hemrungron S, K P, et al. The validity of thai version of the montreal cognitive assessment (MoCA-T). *Dement Neuropsychol* 2009;3(2):172.
11. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, et al. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol* 2008;65:65–70.
12. Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, Weiner MF. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology* 2011;77(13):1272–5.
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9(3):179–86.
14. Mugendi AG, Kubo MN, Nyamu DG, Mwaniki LM, Wahome SK, Haberer JE. Prevalence and Correlates of Neurocognitive Disorders among HIV Patients on Antiretroviral Therapy at a Kenyan Hospital. *Neurol Res Int* 2019;2019: 5173289. doi: 10.1155/2019/5173289.
15. Alford K, Vera JH. Cognitive Impairment in people living with HIV in the ART era: A Review. *Br Med Bull* 2018;127:55–68.



การศึกษาความชุกการคัดกรองการได้ยินและการรักษาฟื้นฟูการได้ยินบกพร่องในการกแรกเกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

ปิยวรรณ ทองศรีนุช พ.บ. ว.ว. โสต ศอ นาสิกวิทยา¹

ศิริพันธ์ จันทอง พ.บ. ว.ว. โสต ศอ นาสิกวิทยา^{1*}

¹ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชูราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S39-52

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.51>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลักเพื่อค้นหาความชุกของเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินและความชุกของการรักษาฟื้นฟูการได้ยินบกพร่องหลังได้รับวินิจฉัยว่ามีารได้ยินบกพร่อง

วัตถุประสงค์รอง: เพื่อพรรณนาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของการได้ยินในทารกแรกเกิด แนวทางคัดกรองการได้ยินและวิธีการรักษาฟื้นฟูหลังได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษาแบบ prospective descriptive cross-sectional study โดยศึกษาเด็กทารกแรกเกิดมีชีพทุกรายที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 เก็บข้อมูลการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจการด้วยเครื่องตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่องวัดเสียงสะท้อนจากหูชั้นในชนิดสะท้อนกลับด้วย Transient Evoked Otoacoustic Emissions (TEOAE) และมีการบันทึกผลการทดสอบไว้ในเวชระเบียน กรณีตรวจพบความผิดปกติของการได้ยินตั้งแต่การคัดกรองครั้งแรก จะมีการนัดติดตามเพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่อง โดยทำการตรวจซ้ำโดยนักเวชศาสตร์การสื่อสารความหมายและมีการบันทึกผลการทดสอบไว้ในเวชระเบียน เก็บข้อมูลด้านจำนวนกระบวนการลำดับวิธีการคัดกรองและแนวทางรักษาฟื้นฟูการได้ยินในเด็กทารกแรกเกิดที่การได้ยินบกพร่องรวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดการได้ยินบกพร่อง

ผลการวิจัย: จากการศึกษาจำนวนเด็กแรกเกิดมีชีพทั้งหมด 1,979 ราย พบว่ามีทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาลจำนวน 1,946 ราย มีทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดก่อนอายุ 1 เดือน จำนวน 1,932 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.6 จากจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพทั้งหมด พบการส่งต่อทารกแรกเกิดที่ตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” จากหอผู้ป่วยเพื่อตรวจการได้ยินซ้ำ จำนวน 280 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.4 พบมีทารกแรกเกิดตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” มาตรวจการได้ยินซ้ำเพื่อการวินิจฉัยภายใน 3 เดือน จำนวน 192 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.6 และทารกที่ได้รับวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องทั้งหมดจำนวน 5 ราย ได้รับการตรวจติดตามการได้ยินและประเมินพัฒนาการหลังได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ที่อายุไม่เกิน 6 เดือน แต่ไม่พบทารกที่ได้รับการฟื้นฟูโดยการใส่เครื่องช่วยฟังหรือการฝังประสาทหูเทียม พบว่าปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิดความผิดปกติของการได้ยินในทารกแรกเกิดของการศึกษานี้คือ การได้รับยาที่มีพิษต่อประสาทหูและการเข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต (Neonatal Intensive Care Unit: NICU) มากกว่า 5 วัน และพบความเสี่ยงอื่น คือ มีความผิดปกติของใบหน้าและกะโหลกศีรษะ



สรุป: ความชุกการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดก่อนอายุ 1 เดือนของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงระยะเวลา 1 ปี (1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562) พบว่ามีร้อยละ 97.6 จากจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพทั้งหมด พบอัตราการเกิดภาวะได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดโดยรวม 2.5 ต่อเด็กแรกเกิดมีชีพ 1,000 ราย โดยทั้งหมดเป็นทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการได้ยินบกพร่องตามเกณฑ์ของ JCIH 2007 พบความชุกของการรักษาฟื้นฟูการได้ยินบกพร่องหลังได้รับวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่องมีร้อยละ 0 และเมื่อนำผลการศึกษามาเปรียบเทียบกับตัวชี้วัดที่ JCIH 2007 และคำแนะนำการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดของประเทศไทยกำหนด พบว่าประสิทธิภาพการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษามีความครอบคลุมตามเกณฑ์ แม้ว่าตัวชี้วัดบางตัวจะต่ำกว่าที่ JCIH กำหนดไว้ เนื่องจากมีปัจจัยหลายด้านที่มีผลต่อการมาตรวจติดตามการได้ยิน ทำให้ผลการศึกษาที่ได้ต่ำกว่าความเป็นจริง

คำสำคัญ: ความชุกของทารกแรกเกิด, การตรวจคัดกรองการได้ยิน, การฟื้นฟูการได้ยิน



Prevalence of Early Hearing Detection and Intervention Newborn in Vajira Hospital

Piyawan Thongsrinuch MD¹

Sirinan Junthong MD^{1*}

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

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S39-52

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.51>

Abstract

Objectives: first objectives were to determine the prevalence of early hearing detection and intervention newborn in Vajira hospital. Secondary objectives were to study correlation of risk factors for hearing loss in newborn and to study the process of early hearing detection and intervention in Vajira hospital.

Methods: A Prospective descriptive cross-sectional study, data collected from newborns in Vajira hospital between August 2018 to July 2019. Newborns were screened with TEOAE at wards and the results were documented in medical records. The newborns who failed (“refer”) the first screening test were asked to return for repeat screening by audiologists to confirm pathological results. The total results were documented in medical records. A detailed case history, the high risk factors based on JCIH 2007, hearing screening and intervention process were obtained.

Results: Among 1,979 live births between August 2018 to July 2019, 1,946 newborns were screened with TEOAE before 1 month old and before discharge from hospital. Prevalence of early hearing screening (before 1 month old) was 1,932 newborns (97.6%). The total hearing screening referral rate was 280 newborns (14.4%). A total of newborns who failed (“refer”) the first screening test underwent complete diagnostic hearing assessment within 3 months old was 192 newborns (68.6%). Before 3 months old, 5 newborns were diagnosed with hearing loss. After being diagnosed hearing loss, they obtained an appointment to follow-up the hearing and development before 6 months old. This study did not find the hearing loss newborns who received the hearing aids or cochlear implant. We found that the overall hearing loss newborns were admitted in NICU more than 5 days and received ototoxic medications. The other risk factor was craniofacial anomalies.

Conclusions: The prevalence of early hearing detection (before 1 month old) was 97.6%. The overall prevalence of hearing loss in newborn in Vajira hospital was found to be 2.5 per 1,000 live births. This study found that total newborns who diagnosed with hearing loss were high risk group base on JCIH 2007. The prevalence of hearing intervention after diagnosis was 0%. When the results of the study were compared with indicators of JCIH 2007 and recommendation



of Thailand, the efficacy of the early hearing detection and intervention newborn in Vajira hospital could almost reached all indicators. Some indicators were inferior to JCIH indicators due to many underlying factors causing the results of this study to be lower than the fact.

Keywords : early hearing detection and intervention, newborn hearing screening

บทนำ

ปัญหาการได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้ 1-2 คนต่อทารกแรกเกิดมีชีพ 1,000 คน มีปัญหาการได้ยินบกพร่องหูสองข้าง และ 3-4 คนมีปัญหาการได้ยินบกพร่องหูข้างเดียว¹⁻² อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเป็น 10-20 เท่าในทารกแรกเกิดที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการได้ยินบกพร่อง³ มีเด็กแรกเกิดจำนวนมากที่ไม่สามารถตรวจพบปัญหาการได้ยินบกพร่องหรือได้รับการวินิจฉัยล่าช้า จนส่งผลให้เกิดความพิการหรือความบกพร่องต่อการเรียนรู้และพัฒนาการในหลายด้าน ทั้งด้านการพูด การติดต่อสื่อสาร ความจำ พฤติกรรม การพัฒนาทางอารมณ์และสังคม รวมไปถึงความสามารถในการเรียนรู้และผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน⁴ การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด JCIH 2007 (The Joint Committee on Infant Hearing)⁵ แนะนำให้เด็กแรกเกิดทุกคนควรได้รับการคัดกรองการได้ยินที่อายุไม่เกิน 1 เดือน กลุ่มทารกแรกเกิดที่ตรวจไม่ผ่านควรได้รับการประเมินอีกครั้งที่อายุไม่เกิน 3 เดือน โดยนักตรวจการได้ยิน ทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่ามีการได้ยินบกพร่องควรได้รับแก้ไขฟื้นฟูที่เหมาะสมก่อนอายุไม่เกิน 6 เดือน เนื่องจากการได้ยินเป็นส่วนหนึ่งที่สำคัญของการพูดและพัฒนาการทางภาษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 3 ขวบปีแรกของชีวิต¹ เพราะฉะนั้นหากสามารถค้นหาเด็กที่มีการได้ยินบกพร่องตั้งแต่อายุน้อยและให้การฟื้นฟูสมรรถภาพที่เหมาะสมจะช่วยเพิ่มความสามารถในการติดต่อสื่อสาร และทำให้พัฒนาการด้านภาษาดีขึ้นจนสามารถใกล้เคียงกับกลุ่มเด็กปกติได้ หากเริ่มฟื้นฟูสมรรถภาพได้ก่อนอายุ 6 เดือน⁶⁻⁷ ประเทศไทยเริ่มมีการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดที่มีปัจจัยเสี่ยง โดยกำหนดเป็นนโยบายระดับประเทศตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 โดยการศึกษาของ จันทรชัย เจริญประเสริฐ และคณะ⁸ ที่ได้ตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดระหว่างปี พ.ศ.2543-2544 ที่โรงพยาบาลรามธิบดี จำนวน 6,342 ราย พบอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในเด็กแรกเกิดโดยรวม 1.7 ต่อทารกแรกเกิดมีชีพ 1,000 ราย โดยแบ่งเป็นอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในเด็กแรกเกิดปกติ 1.35 ต่อ 1,000 ราย และอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง 15.3 ต่อ 1,000 ราย

ผู้ทบทวนวิจัยได้เห็นความสำคัญของปัญหาดังกล่าวจึงได้

ทำงานวิจัยขึ้นนี้ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค้นหาความชุกของเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการคัดกรองการได้ยินบกพร่องและได้รับการฟื้นฟูหลังได้รับการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่อง รวมไปถึงเพื่อพรรณนาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของการได้ยินในทารกแรกเกิด แนวทางการคัดกรองปัญหาอุปสรรคระหว่างกระบวนการคัดกรองการได้ยินบกพร่องในทารกแรกเกิดที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล เพื่อเป็นแนวทางการป้องกันและแก้ไขการได้ยินบกพร่องในทารกแรกเกิด รวมไปถึงการหาแนวทางพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองและการฟื้นฟูสมรรถภาพการได้ยินบกพร่องในเด็กทารกแรกเกิดให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นรูปแบบ prospective descriptive cross-sectional study ในเด็กทารกแรกเกิดมีชีพทุกรายที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ทารกแรกเกิดมีชีพทั้งหมดที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต
2. เป็นทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินในช่วงวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์การคัดออก

ทารกที่ไม่ได้เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์การหยุดการวิจัย

ไม่สามารถมาตรวจติดตามต่อเนื่องตามนัดได้

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

ศึกษาเด็กทารกแรกเกิดมีชีพทุกรายที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 เก็บข้อมูลการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจการด้วยเครื่อง

ตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่องวัดเสียงสะท้อนจากหูชั้นใน ชนิดสะท้อนกลับ (Transient Evoked Otoacoustic Emissions: TEOAE) และมีการบันทึกผลการทดสอบไว้ในเวชระเบียน กรณีตรวจพบความผิดปกติของการได้ยินตั้งแต่การคัดกรอง ครั้งแรก จะมีการนัดติดตามเพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัย การได้ยินบกพร่อง โดยทำการตรวจซ้ำโดยนักเวชศาสตร์ การสื่อสารความหมายและมีการบันทึกผลการทดสอบไว้ใน เวชระเบียน เก็บข้อมูลด้านจำนวน กระบวนการลำดับวิธีการ คัดกรองและแนวทางรักษาฟื้นฟูการได้ยินในเด็กทารกแรก เกิดที่การได้ยินบกพร่อง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นสาเหตุ ทำให้เกิดการได้ยินบกพร่อง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ความชุกของเด็กทารกแรกเกิด ที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินบกพร่อง และความชุกของ เด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาฟื้นฟูหลังได้รับวินิจฉัย ว่ามีการได้ยินบกพร่อง ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 วิเคราะห์ ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละ

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ กระบวนการคัดกรอง การได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดและวิธีการรักษาฟื้นฟู หลังได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิด ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล และปัจจัยเสี่ยงต่อ การเกิดความผิดปกติของการได้ยินในทารกแรกเกิด

ผลการวิจัย

จากการศึกษาจำนวนเด็กแรกเกิดมีชีพทั้งหมด 1,979 ราย พบว่ามีทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน

ก่อนออกจากโรงพยาบาลจำนวน 1,946 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.3 มีทารกได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด ก่อนอายุ 1 เดือน จำนวน 1,932 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.6 จากจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพทั้งหมด พบการส่งต่อทารก แรกเกิดที่ตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” จากหอผู้ป่วย เพื่อตรวจการได้ยินซ้ำ จำนวน 280 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.4 พบมีทารกแรกเกิดตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” มาตรวจ การได้ยินซ้ำเพื่อการวินิจฉัยภายใน 3 เดือนจำนวน 192 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.6 และทารกที่ได้รับวินิจฉัยการได้ยินบกพร่อง ทั้งหมด จำนวน 5 ราย ได้รับการตรวจติดตามการได้ยินและ ประเมินพัฒนาการหลังได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุไม่เกิน 6 เดือน แต่ไม่พบทารกที่ได้รับการฟื้นฟูโดยการใส่เครื่องช่วยฟัง หรือการฝังประสาทหูเทียมพบว่า ปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิด ความผิดปกติของการได้ยินในทารกแรกเกิดของการศึกษานี้ คือ การได้รับยาที่มีพิษต่อประสาทหูและการเข้ารับการรักษา ในหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) มากกว่า 5 วัน และ พบความเสี่ยงอื่น คือ มีความผิดปกติของใบหน้าและกะโหลก ศีรษะ

จากกลุ่มทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรอง การได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาล เมื่อพิจารณาตามผล การตรวจคัดกรองการได้ยิน พบว่ามีทารกแรกเกิดที่มีผล การคัดกรองการได้ยิน “ผ่าน” จำนวนทั้งสิ้น 1,666 คน คิดเป็นร้อยละ 85.6 จากทารกแรกเกิดทั้งหมดที่ได้รับการ ตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาล และมี ทารกแรกเกิดที่มีผลการคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” จำนวน ทั้งหมด 280 คน คิดเป็นร้อยละ 14.4 ของจำนวนทารกแรกเกิด มีชีพทั้งหมดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจาก โรงพยาบาล โดยจำแนกตามหอผู้ป่วย แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

แสดงผลการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรกของทารกแรกเกิดจำแนกตามหอผู้ป่วย (N = 1946)

หอผู้ป่วย	ผลการตรวจ	
	ผ่าน	ไม่ผ่าน
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (well baby)	1260 (85.8)	208 (14.2)
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU)	406 (84.9)	72 (15.1)
ทั้งหมด	1666 (85.6)	280 (14.4)

ผลการศึกษาข้อมูลเบื้องต้นพบทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน จำนวนทั้งสิ้น 1,946 ราย ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินที่อายุน้อยกว่า 1 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 1,932 ราย คิดเป็นร้อยละ 99.3 จากจำนวนทารกแรกเกิดทั้งหมดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน และคิดเป็นร้อยละ 97.6 จากจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพทั้งหมด กลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินที่อายุมากกว่า 1 เดือน จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.7 จาก

จำนวนทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินทั้งหมด และสามารถจำแนกตามเพศและหอผู้ป่วย แสดงดังตารางที่ 2

ทารกที่ได้รับการนัดตรวจคัดกรองการได้ยินซ้ำหลังจากการตรวจครั้งแรกไม่ผ่าน จำนวนทั้งสิ้น 280 ราย มีทารกที่มาตรวจตามนัด จำนวน 192 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.6 ทารกที่ไม่ได้มาตรวจตามนัด จำนวน 88 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.4 จำแนกตามหอผู้ป่วย แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2:

แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน (N = 1946)

คุณลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	960	49.3
หญิง	986	50.7
อายุได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน (เดือน)		
< 1	1932	99.3
> 1	14	0.7
หอผู้ป่วย		
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (well baby)	1468	75.4
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU)	478	24.6

ตารางที่ 3:

แสดงจำนวนทารกที่มาตรวจการได้ยินซ้ำครั้งที่ 1 หลังจากการตรวจคัดกรองครั้งแรกไม่ผ่าน (N = 280)

	จำนวน	ร้อยละ
ทารกที่มาตรวจตามนัด (N = 192)		
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (well baby)	135	70.3
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU)	57	29.7
ทารกที่ไม่มาตามนัด (N = 88)		
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (well baby)	73	83.0
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU)	15	17.0
ทั้งหมด (N = 280)		
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (well baby)	208	74.3
หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU)	72	25.7

กลุ่มทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรก “ไม่ผ่าน” จะได้รับการตรวจการได้ยินซ้ำ เพื่อยืนยันการได้ยินบกพร่องที่อายุไม่เกิน 3 เดือน โดยผลการตรวจการได้ยินซ้ำตั้งแต่การนัดติดตามครั้งที่ 1 จนกระทั่งทารกอายุครบ 3 เดือนพบว่ามีความผิดปกติจำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.9 จากจำนวนทารกที่ตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรก “ไม่ผ่าน” ซึ่งทั้งหมดตรวจการได้ยินด้วย TEOAE ซ้ำไม่ผ่าน ตรวจ tympanometry ไม่พบความผิดปกติในหูชั้นกลาง และตรวจยืนยันการได้ยินบกพร่องด้วย diagnostic auditory brainstem response ในจำนวนทั้งหมด 8 รายนี้ เมื่อตรวจติดตามซ้ำอีกครั้งก่อนอายุ 3 เดือน พบว่ามีจำนวนทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องที่อายุไม่เกิน 3 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.8 จากจำนวนทารกทั้งหมดจำนวน 280 ราย ที่ได้รับการนัดตรวจการได้ยินซ้ำตั้งแต่การนัดติดตามครั้งที่ 1 จนกระทั่งทารกอายุครบ 3 เดือน แสดงดังตารางที่ 4

กลุ่มที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่องมีจำนวนทั้งสิ้น 275 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.2 จากจำนวนทารกที่ตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรก “ไม่ผ่าน” จำแนกตามสาเหตุเป็น 5 กลุ่ม แสดงดังตารางที่ 4

กลุ่มทารกแรกเกิดที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่องจำนวน 5 ราย ทั้งหมดได้รับการคัดกรองการได้ยินที่อายุน้อยกว่า 1 เดือน คิดเป็นร้อยละ 100 และมีความเสี่ยงตามเกณฑ์ JCIH 2007 ทุกราย คือ การเข้ารับการรักษานในหออภิบาลทารกแรกเกิด (NICU) มากกว่า 5 วัน และได้รับยาที่มีพิษต่อประสาทหู มีเพียง 1 ราย (ร้อยละ 20) ที่พบความเสี่ยงอื่นเพิ่มเติม คือ มีความผิดปกติของใบหน้าและกะโหลกศีรษะ (craniofacial anomalies) และสามารถจำแนกข้อมูลเบื้องต้น แสดงดังตารางที่ 5

สำหรับจำนวนทารกที่ได้รับการติดตามหรือได้รับการรักษาฟื้นฟูการได้ยินบกพร่องหลังได้รับวินิจฉัยจากจำนวน 5 ราย พบว่าทารกทั้งหมดได้รับการตรวจติดตามโดย VRA (Visual Reinforcement Audiometry) พบว่าผลการตรวจปกติ 1 ราย อยู่ระหว่างการนัดตรวจ VRA 2 ราย ผลการตรวจผิดปกติ 2 ราย ซึ่งประกอบด้วยทารกที่ได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องชนิดประสาทหูฟังเสียงบกพร่องข้างเดียว จำนวน 1 ราย และอีก 1 ราย พบมีภาวะใบหูเล็กแต่กำเนิด (microtia) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่องชนิดการนำเสียงบกพร่องข้างเดียว โดยไม่พบทารกที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยฟังหรือได้รับการผ่าตัดใส่ประสาทหูเทียมในช่วงระยะเวลาที่เก็บข้อมูล แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 4:

แสดงผลการตรวจการได้ยินซ้ำตั้งแต่การนัดติดตามครั้งที่ 1 จนกระทั่งทารกอายุครบ 3 เดือน (N = 280)

	จำนวน	ร้อยละ
กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่อง (N = 5)		
1. ตรวจด้วย TEOAE ผ่าน	0	0.0
2. ตรวจด้วย TEOAE ไม่ผ่าน และตรวจพบความผิดปกติในหูชั้นกลาง	0	0.0
3. ตรวจยืนยันด้วย diagnostic ABR และพบว่าการได้ยินบกพร่อง	5	1.8
กลุ่มไม่ได้วินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่อง (N = 275)		
1. มาตรวจติดตาม และไม่พบการได้ยินบกพร่อง	187	66.8
2. ไม่มาตรวจตามนัด	63	22.5
3. ตรวจที่อื่น	7	2.5
4. ผู้ป่วยเสียชีวิต	1	0.4
5. ไม่ทราบข้อมูล	17	6.1

ตารางที่ 5:

แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่อง (N = 5)

คุณลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	4	80.0
หญิง	1	20.0
อายุครรภ์ (สัปดาห์)		
< 37	1	20.0
> 37	4	80.0
อายุที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรก (เดือน)		
< 1	5	100.0
> 1	0	0.0
ความเสี่ยงตาม JCIH 2007		
ได้รับ ototoxic drugs/loop diuretic	4	80.0
เข้ารับการรักษานในหออภิบาลทารกแรกเกิด (NICU) > 5 วัน	5	100.0
Craniofacial anomalies	1	20.0
ความเสี่ยงอื่นๆ	0	0.0

ตารางที่ 6:

แสดงจำนวนทารกที่ได้รับการติดตามหรือได้รับการรักษาฟื้นฟูการได้ยินบกพร่อง (N = 5)

	จำนวน	ร้อยละ
1. ได้รับการตรวจติดตามโดย VRA	5	100.0
Normal	1	20.0
Abnormal	2	40.0
อยู่ระหว่างการนัดตรวจ VRA	2	40.0
2. ได้รับการฟื้นฟูการได้ยิน		
2.1 hearing aid	0	0.0
2.2 cochlear implant	0	0.0

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 ผลการศึกษาพบว่ามีทารกตรวจ

คัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดก่อนอายุ 1 เดือนได้อย่างครอบคลุมร้อยละ 97.6 จากจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพทั้งหมดมากกว่าเกณฑ์มาตรฐานตาม JCIH 2007⁵ คือ ร้อยละ 95 ของทารกแรกเกิดได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินภายใน 1 เดือน

ด้านการส่งต่อทารกแรกเกิดที่ตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” จากหอผู้ป่วยเพื่อตรวจการได้ยินซ้ำ พบว่ามีจำนวน 280 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.4 ซึ่งพบว่ามากกว่าตัวชี้วัดตาม JCIH 2007 คือ อัตราการส่งต่อทารกแรกเกิดมีชีพเพื่อตรวจการได้ยินซ้ำ หลังจากการตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาลน้อยกว่า ร้อยละ 4 ทั้งนี้อาจเป็นผลจากสภาวะทารกไม่พร้อมตรวจ เช่น ร้องไห้, อยู่ไม่นิ่ง หรือสภาพแวดล้อมหอผู้ป่วยขณะทำการตรวจอยู่ในสภาพที่ไม่เหมาะสม เช่น เสียงดังจากทารกอื่นหรือเสียงรบกวนจากการทำหัตถการของบุคลากรทางการแพทย์ หรืออาจเกิดจากทารกแรกเกิดมีไขที่ตกค้างในช่องหู (Vernix caseosa) ทำให้เกิดการรบกวนและกีดขวางการตรวจจับสัญญาณเสียงที่สะท้อนกลับออกจากหูชั้นในได้ และอาจเกิดจากการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรกที่หอผู้ป่วยทำโดยพยาบาลวิชาชีพ ซึ่งบางส่วนอาจขาดความชำนาญหรือมีประสบการณ์การตรวจการได้ยินในเด็กน้อย ทำให้เกิดความผิดพลาดในการตรวจหรือผลการตรวจคลาดเคลื่อนได้

ด้านกระบวนการตรวจคัดกรอง มีทารกแรกเกิดได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” มาตรวจการได้ยินซ้ำเพื่อการวินิจฉัยภายใน 3 เดือนได้เพียงร้อยละ 68.6 ซึ่งน้อยกว่าตัวชี้วัดตาม JCIH 2007 คือ ร้อยละ 90 ของทารกแรกเกิดที่ไม่ผ่านการตรวจคัดกรองการได้ยิน ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยภายในอายุ 3 เดือน อาจเกิดได้จากปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้ไม่ถึงเกณฑ์ดังกล่าว ได้แก่ ทารกไปรับการตรวจติดตามที่อื่น, ทารกเสียชีวิต, ไม่ทราบข้อมูล, เก็บข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือไม่มาตรวจตามนัด ทำให้ไม่สามารถตรวจประเมินเพื่อยืนยันการวินิจฉัยได้ในทารกกลุ่มดังกล่าว

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มทารกที่ได้รับการนัดตรวจติดตามการได้ยินซ้ำจนกระทั่งอายุ 3 เดือน พบว่ามีทารกที่ได้รับการยืนยันวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องทั้งหมด 5 ราย พบว่าทารกทุกรายได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยภายในอายุ 3 เดือน มีทารกที่ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องเนื่องจากไม่ได้มาตรวจคัดกรองการได้ยินซ้ำจำนวน 88 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.4 จากจำนวนผู้ป่วยได้รับการนัดตรวจได้ยินซ้ำตั้งแต่การนัดติดตามครั้งที่ 1 จนกระทั่งทารกอายุครบ 3 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 280 ราย ซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่มที่ไม่มาตรวจตามนัด 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.5,

ตรวจติดตามที่อื่น 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.5, เสียชีวิต 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.4 และไม่ทราบข้อมูลหรือเก็บข้อมูลไม่ครบถ้วน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.1

ในกลุ่มที่ไม่มาตรวจตามนัดจำนวนทั้งสิ้น 63 ราย พบว่าเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ผู้ปกครองไม่เล็งเห็นถึงความสำคัญของการตรวจการได้ยินในทารกแรกเกิด, มีปัญหาด้านการเดินทางมาโรงพยาบาล, มีปัญหาด้านเศรษฐกิจ, ผู้ปกครองบางส่วนคิดว่าทารกไม่มีปัญหาการได้ยิน จำนวน 11 ราย เนื่องจากพฤติกรรมตอบสนองต่อเสียงที่คล้ายคลึงกับทารกที่มีการได้ยินปกติ ทำให้สังเกตเห็นความผิดปกติได้ค่อนข้างยาก, กลุ่มที่ผู้ปกครองเดินทางกลับภูมิลำเนาที่ต่างจังหวัดหรือส่งทารกไปให้ญาติดูแลที่ต่างจังหวัด และบางส่วนเป็นชาวต่างชาติ ทำให้หลังจากออกจากโรงพยาบาลไม่สามารถติดต่อได้ เนื่องจากกลับประเทศตนเอง จำนวน 25 คน, ปัญหาการสื่อสารเรื่องการเน้นย้ำการตรวจติดตามการได้ยินระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ปกครองของทารก จำนวน 5 ราย และกลุ่มที่ไม่สามารถติดต่อผ่านทางเบอร์โทรศัพท์ที่ให้ไว้กับโรงพยาบาลได้หลังจากออกจากโรงพยาบาลจำนวน 22 ราย

จากการศึกษาพบว่า มีจำนวนทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งแรก “ไม่ผ่าน” ได้รับการตรวจการได้ยินซ้ำโดยผลการตรวจการได้ยินซ้ำ ตั้งแต่การนัดติดตามครั้งที่ 1 จนกระทั่งทารกอายุครบ 3 เดือน โดยใช้ TEOAE และ diagnostic ABR พบว่ามีความผิดปกติจำนวน 8 ราย แต่เมื่อตรวจติดตามซ้ำอีกครั้งก่อนอายุ 3 เดือน พบว่ามีทารกจำนวน 2 รายได้รับการตรวจด้วย diagnostic ABR ซ้ำแล้วผลปกติและอีก 1 ราย ข้อมูลสูญหาย จึงสรุปได้ว่ามีจำนวนทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องที่อายุไม่เกิน 3 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.8 จากจำนวนทารกทั้งหมดจำนวน 280 ราย ที่ได้รับการนัดตรวจการได้ยินซ้ำ ตั้งแต่การนัดติดตามครั้งที่ 1 จนกระทั่งทารกอายุครบ 3 เดือน ซึ่งทั้ง 5 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีารได้ยินบกพร่องได้รับการตรวจติดตามการได้ยินโดย VRA (Visual Reinforcement Audiometry) หลังตรวจ VRA พบทารกที่ผลการตรวจปกติ 1 ราย ผลการตรวจผิดปกติ 2 ราย และอยู่ระหว่างการนัดตรวจ VRA อีก 2 ราย มีทารก 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องชนิดประสาทรับฟังเสียงบกพร่องข้างเดียว และอีก

1 ราย พบมีภาวะใบหูเล็กแต่กำเนิด (microtia) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการได้ยินบกพร่องชนิดการนำเสียงบกพร่องข้างเดียว ทั้ง 2 รายพบว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการได้ยินบกพร่องตามเกณฑ์ JCIH 2007 ได้รับการตรวจคัดกรองครั้งแรกด้วย TEOAE ที่อายุน้อยกว่า 1 เดือน ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยภาวะได้ยินบกพร่องด้วย diagnostic ABR ที่อายุน้อยกว่า 3 เดือน ได้รับการตรวจติดตามการได้ยินและประเมินพัฒนาการหลังได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุไม่เกิน 6 เดือน กับนักแก้ไขการได้ยิน โสต ศอ นาสิก แพทย์และกุมารแพทย์ ไม่พบการฟื้นฟูโดยการใส่เครื่องช่วยฟังหรือการฝังประสาทหูเทียม (cochlear implant) ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานตาม JCIH 2007⁵ แล้วพบว่าทารกทั้ง 2 รายนี้ได้รับตรวจคัดกรองการได้ยินที่อายุไม่เกิน 1 เดือน ได้รับการวินิจฉัยการได้ยินบกพร่องที่อายุไม่เกิน 3 เดือน และได้รับการรักษาฟื้นฟูการได้ยินที่อายุไม่เกิน 6 เดือน ตามเกณฑ์ของ JCIH 2007

จากผลการศึกษาพบว่า พบอัตราการเกิดภาวะได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดโดยรวม 2.5 ต่อทารกแรกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Bussé และคณะ¹⁰ ที่ทำการศึกษาค่าความชุกของภาวะได้ยินบกพร่องถาวรในทารกแรกเกิด พบว่าภาวะได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดโดยรวมอยู่ที่ 2.2 ต่อทารกมีชีวิต 1,000 ราย แบ่งเป็นอัตราการเกิดภาวะได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดปกติ 1.93 ต่อ 1,000 ราย และอัตราการเกิดภาวะได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง 15.77 ต่อ 1,000 ราย ซึ่งใกล้เคียงกับ การศึกษาของ Connolly และคณะ¹¹ ที่ทำการศึกษาค่าการตรวจคัดกรองการได้ยินในเด็กแรกเกิดที่ University of Mississippi ช่วงปี 1997-2001 พบอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในเด็กแรกเกิดปกติ 1.2 ต่อ 1,000 ราย และอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง 13.3 ต่อ 1,000 ราย และยังใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทย โดยการศึกษาของ จันทรชัย เจริญประเสริฐ และคณะ⁸ พบอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในเด็กแรกเกิดโดยรวม 1.7 ต่อทารกมีชีวิต 1,000 ราย โดยแบ่งเป็นอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในเด็กแรกเกิดปกติ 1.35 ต่อ 1,000 ราย และอัตราการเกิดภาวะสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง 15.3 ต่อ 1,000 ราย

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดที่ดีหรือประสบความสำเร็จส่วนมากจะเทียบกับตัวชี้วัดที่ Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) 2007⁵ กำหนดและอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ ซึ่งตรงกับคำแนะนำการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดของประเทศไทย ปี พ.ศ.2562 ดังนี้

1. ร้อยละ 95 ของทารกแรกเกิดได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินภายในอายุ 1 เดือน
2. อัตราการส่งต่อ (referral rate) น้อยกว่า ร้อยละ 4
3. ร้อยละ 90 ของทารกแรกเกิดที่ไม่ผ่านการตรวจคัดกรองการได้ยิน ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยภายในอายุ 3 เดือน
4. ร้อยละ 90 ของทารกที่มีการสูญเสียการได้ยิน ได้รับการให้การรักษาหรือฟื้นฟูการได้ยิน ภายใน 1 เดือน หลังจากได้รับการวินิจฉัย

เมื่อนำผลการศึกษาที่ได้ในครั้งนี้อมาเปรียบเทียบกับตัวชี้วัดที่ JCIH กำหนด รวมทั้งผลการศึกษานี้ทั้งในประเทศและจากต่างประเทศ ดังตารางที่ 7 พบว่า ประสิทธิภาพการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษามีความครอบคลุมตามเกณฑ์ แม้ว่าตัวชี้วัดบางตัวจะต่ำกว่าที่ JCIH กำหนดไว้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากทางคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลเริ่มมีการเก็บข้อมูลการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดอย่างจริงจังเมื่อปี 2561 และจะเห็นได้ว่ามีทารกจำนวนหนึ่งที่ขาดหายไประหว่างการนัดตรวจติดตามเนื่องจากหลายสาเหตุ ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น ทำให้ข้อมูลที่ได้ต่ำกว่าความเป็นจริง และผลที่ได้จึงต่ำกว่าตัวชี้วัดที่กำหนด

ทางผู้วิจัยคิดว่าควรมีมาตรการแก้ไขปัญหาที่พบขณะดำเนินการตรวจคัดกรองการได้ยิน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพกระบวนการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดให้ดียิ่งขึ้น เช่น การลดจำนวนการส่งต่อทารกแรกเกิด (referral rate) เพื่อตรวจการได้ยินซ้ำหลังจากที่ตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาล “ไม่ผ่าน” อาจทำได้โดยปรับเปลี่ยนสถานที่การตรวจให้ปลอดภัยรอบกวน เพื่อลดปัญหาเสียงรบกวนในสภาพแวดล้อมขณะที่ทำการตรวจ และควรเพิ่มศักยภาพความรู้ความชำนาญของผู้ตรวจคัดกรองการได้ยินที่หอผู้ป่วย ซึ่งโดยส่วนใหญ่ไม่ได้เป็นนักเวชศาสตร์การสื่อสารความหมาย

ตารางที่ 7:

แสดงผลตรวจคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิดของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลและจากงานวิจัยอื่น

ปี	ผู้วิจัย	จำนวนทารก	วิธีตรวจคัดกรองการได้ยิน	ตัวชี้วัด		
				ความครอบคลุมในการตรวจ	อัตราการส่งต่อ	ได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยภายในอายุ 3 เดือน
2003	จันทร์ชัย และคณะ ⁸	6,342	TEOAE	96%	4.89%	-
2005	Connolly JL et al. ¹¹	17,602	AABR	99%	4.10%	78%
2008	Szyfter W. et al. ¹²	1,446,480	TEOAE	96.3%	4.20%	-
2011	วรวิทย์ โอฬารวณิช ¹³	2050 (NICU)	OAE	96.60%	6.57%	-
2013	ธนากิจ ขวัญบุญชุม และคณะ ¹⁴	3,173	OAE	99.10%	5%	80.20%
2016	Pei-Chun Li et al. ¹⁵	15,624	TEOAE	99.80%	0.7/2.8%**	76.7/89.1%
2017	ศิริวัฒน์ ธัญสิริพงศ์ และคณะ ¹⁶	483	OAE	94.40%	0.3/9.87%**	-
2019	This study	1,979	TEOAE	97.60%	14.40%	68.60%

(แก้ไขการได้ยิน) เพื่อความแม่นยำในการตรวจมากยิ่งขึ้น การเพิ่มจำนวนทารกที่ตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาล “ไม่ผ่าน” ให้กลับมาตรวจการได้ยินซ้ำตามนัด อาจทำได้โดยประชาสัมพันธ์เกี่ยวกับการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินทารกแรกเกิด อธิบายความสำคัญและประโยชน์ของการตรวจคัดกรองการได้ยิน อธิบายเกี่ยวกับขั้นตอนการตรวจคัดกรอง แนวทางการปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรอง “ไม่ผ่าน” ความสำคัญของการพาทารกมาติดตามนัดและพัฒนาการของทารก พร้อมทั้งวิธีการสังเกตพฤติกรรมของทารกที่อาจจะมีปัญหาทางการได้ยิน ผ่านสื่อในหลากหลายรูปแบบ เช่น แผ่นพับ โปสเตอร์หรือวิดีโอ และเพิ่มการประสานงานระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง (ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, ภาควิชาสูติศาสตร์ และภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา) เพื่อกำหนดแนวทางในการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยิน “ไม่ผ่าน” แบบ fast tract ตั้งแต่อายุครบ 1 เดือน จนถึงกระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยันการบกพร่องของการได้ยินในช่วงอายุ 3 เดือนแรกของทารก

แนวทางของ JCIH ถือว่าเป็นคำแนะนำในการค้นหาทารกแรกเกิดที่มีความผิดปกติทางการได้ยินและเน้นให้การฟื้นฟูให้เร็วที่สุดหลังการวินิจฉัย เพื่อให้เด็กมีพัฒนาการทางภาษา ทักษะการได้ยิน และการศึกษาอย่างเหมาะสม ตลอดจนครอบครัว สังคม และประเทศชาติยังได้รับประโยชน์จากการมี

ทรัพยากรบุคคลที่มีคุณภาพของชาติต่อไป นอกจากนี้ ผลการศึกษาจากการวิจัย และการเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในอนาคต สามารถนำไปใช้ประโยชน์เป็นส่วนหนึ่งของการพัฒนางานการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด และคลอดครบกำหนดของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่ได้รับการรับรองคุณภาพเฉพาะโรค (Disease Specific Certification: DSC) จากสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (สรพ.) ในปี 2561 ซึ่งการจะนำแนวทางทั้งหมดมาปฏิบัติในประเทศไทยยังคงมีข้อจำกัดหลายด้าน ทั้งด้านความพร้อมของบุคลากรทางการแพทย์ ความพร้อมของสถานที่ตรวจที่เหมาะสม และความพร้อมด้านเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจประเมินดังเช่นอุปกรณ์ Automated ABR (AABR) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ช่วยตรวจคัดกรองการได้ยินในภาวะ neural hearing loss ใช้ที่ NICU หรือทารกที่มีความเสี่ยงสูงต่อการสูญเสียการได้ยิน ซึ่งทางคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ยังอยู่ระหว่างการจัดซื้อเครื่องมือในขณะนั้น ทางผู้วิจัยและคณะจึงดำเนินการทดแทนในทารกจาก NICU หรือมีความเสี่ยงต่อการสูญเสียการได้ยินที่ตรวจคัดกรองการได้ยิน OAE ผ่านแล้ว ให้ส่งทารกกลุ่มนี้เข้าสู่แนวทางการประเมินการได้ยินในทารกโดยนัดตรวจ VRA ติดตามอย่างสม่ำเสมอ และให้ความรู้ผู้ปกครองในการประเมินการได้ยินทารกได้ด้วยตนเองด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ ช่วงเวลาเก็บข้อมูลจำกัด ทำให้ไม่สามารถติดตามผลจากการรักษาฟื้นฟูในเด็กที่มีการได้ยินบกพร่องและเปรียบเทียบกับกลุ่มเด็กที่มีการได้ยินปกติในระยะยาวได้ และข้อจำกัดเรื่องภาระงานของผู้วิจัยผู้ร่วมวิจัย ทำให้การติดต่อผู้ปกครองของทารกแรกเกิดหลังจากที่ตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนออกจากโรงพยาบาล “ไม่ผ่าน” เพื่อตรวจการได้ยินซ้ำเป็นไปได้อย่าง พบบว่าการติดต่อทำได้เพียง 2-3 ครั้งต่อทารก 1 ราย ซึ่งส่งผลให้ผู้ที่มาตรวจติดตามเพื่อการวินิจฉัยอายุไม่เกิน 3 เดือนมีจำนวนไม่ถึงตัวชีวิต รวมถึงยังขาดเครื่องมือหรืออุปกรณ์เช่น AABR ที่จำเป็นซึ่งอยู่ในระหว่างการจัดซื้อ

สรุป

การศึกษาความชุกการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดก่อนอายุ 1 เดือนของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงระยะเวลา 1 ปี (1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562) พบว่ามีร้อยละ 98.3 จากจำนวนทารกแรกเกิดมีชีวิตทั้งหมด พบอัตราการเกิดภาวะได้ยินบกพร่องในเด็กแรกเกิดโดยรวม 2.5 ต่อทารกแรกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย โดยทั้งหมดเป็นทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการได้ยินบกพร่องตามเกณฑ์ JCIH 2007

ความชุกของเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาฟื้นฟูหลังได้รับวินิจฉัยว่ามีภาวะการได้ยินบกพร่อง พบมีร้อยละ 0 แต่พบว่าทุกรายได้รับการตรวจติดตามการได้ยินและประเมินพัฒนาการหลังได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อายุไม่เกิน 6 เดือน กับนักแก้ไขการได้ยิน โสต ศอ นาสิก แพทย์และกุมารแพทย์ ปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิดความผิดปกติของการได้ยินในทารกแรกเกิดในงานวิจัยนี้คือ การได้รับยาที่มีพิษต่อประสาทหู และการเข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิด (NICU) มากกว่า 5 วัน และพบความเสี่ยงอื่น คือ มีความผิดปกติของใบหน้าและกะโหลกศีรษะ (craniofacial anomalies)

เมื่อนำผลการศึกษามาเปรียบเทียบกับตัวชี้วัดที่ JCIH 2007 และคำแนะนำการคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดของประเทศไทยกำหนด พบว่าประสิทธิภาพการให้บริการตรวจคัดกรองการได้ยินของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงระยะเวลาดำเนินการศึกษามีความครอบคลุมตามเกณฑ์

แม้ว่าตัวชี้วัดบางตัวจะต่ำกว่าที่ JCIH กำหนดไว้ เนื่องจากมีปัจจัยหลายด้านที่มีผลต่อการมาตรวจติดตามการได้ยิน ทำให้ผล

Conflict of interest

คณะผู้ทำการวิจัยไม่ได้มีผลประโยชน์ทับซ้อนแต่อย่างใดในงานวิจัยนี้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ตามวัตถุประสงค์ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจากคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ในหลายฝ่าย ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ อาจารย์นายแพทย์ จิระพงษ์ อังคะระ ที่ได้ให้แนวคิด คำแนะนำที่ดีเกี่ยวกับการดำเนินงานวิจัย คุณวิมลยา แก้วสลัสสี และคุณฉัตรเกล้า เอื้อพันธ์ทวีพงศ์ ที่ช่วยดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัย และการช่วยเหลืองานวิจัยในครั้งนี้ สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณผู้ป่วยและผู้ปกครองทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดการวิจัยนี้อันจะนำไปประโยชน์แก่การพัฒนาระบบบริการทางการแพทย์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Davis A, Davis K, Mencher G. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment. In: Newton VE, editor. Paediatric Audiological Medicine. London: Whurr; 2002. P 65-90.
2. Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Risk factors associated with hearing loss in infants: an analysis of 5282 referred neonates. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011;75(7):925-30.
3. White KR, Vohr BR, Behrens TR. Universal newborn hearing screening using transient evoked otoacoustic emission: result of the Rhode Island Hearing assessment Project. Semin Hear 1993;14:18-29.
4. Karchmer MA, Allen TE. The functional assessment of deaf and hard of hearing students. Am Ann Deaf 1999;144(2):68-77.

5. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007; 120(4):898-921.
6. Northern JL, Epstein S. Neonatal hearing screening. In: Calnani AK, Grundfast KM, editors. *Pediatric otology and Neurology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher; 1998. P 155-62.
7. National Institutes of Health. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Statement 1993;11: 1-24.
8. Chariangprasoet C, Lertsukprasert K, Kasemsuwan L, Nannarumit P. Newborn hearing screening using Otoacoustic Emission. *Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2003;4:27-41.
9. Sininger YS. Screening for hearing loss in neonates: Where do we stand? *Adv Otolaryngol Head and Neck Surg* 1998;12:181-203.
10. Bussé A, Hoeve H, Nasserinejad K, Mackey A, Simonsz H, Goedegebure A. Prevalence of permanent neonatal hearing impairment: systemic review and Bayesian meta-analysis. *Int J Audiol* 2020;59(6):475-85.
11. Connolly J, Carron J, Roark S. Universal Newborn Hearing Screening: Are we achieving the Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) Objectives? *Laryngoscope* 2005;115(2):232-6.
12. Szyfter W, Wrobel M, Radziszewska-Konopka M, Szyfter-Harris J, Karlik M. Polish Universal neonatal hearing screening program-4-year experience (2003-2006). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72(12):1783-7.
13. O-lanwanit W. Neonatal Hearing Screening Program by Otoacoustic Emission at Buriram Hospital. *MEDICAL Journal of Srisaket Surin Buriram Hospitals* 2011;26(2):285-94.
14. Chueboonchum T, Tiravanichkul R, Mongkalanunkul N, Premkraisorn W. Newborn Hearing Screening in Ramathibodi Hospital. *Ramathibodi Medical Journal* 2015;38:197-208. (in Thai)
15. Li P-C, Chen W-I, Huang C-M, Liu C-J, Chang H-W, Lin H-C. Comparison of Newborn Hearing Screening in Well-Baby Nursery and NICU: A Study Applied to Reduce Referral Rate in NICU. *PLoS ONE* 2016;11(3):e0152028. doi: 10.1371/journal.pone.0152028.
16. Thanyasiripong S. Neonatal hearing screening using Otoacoustic Emission at Ranong Hospital. *Region 11 Medical Journal* 2017;31(2):211-21.



ความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมในเด็ก

ศุภณัฐ เจริญจิตต์ พ.บ.¹

ดุษฎี เงินหลังทวี พ.บ., ว.ว.กุมารเวชศาสตร์ ว.ว. กุมารเวชศาสตร์พัฒนาการและพฤติกรรม^{1*}

¹ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: dussadee.n@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S53-62

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.52>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ปัญหาพฤติกรรมในเด็กเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อระยะยาวต่อเด็กได้ งานวิจัยนี้มีเป้าหมายศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมในเด็ก

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง มีการเก็บข้อมูลจากผู้ปกครองของเด็กอายุ 3 -15 ปีที่มารับการรักษาในวชิรพยาบาลด้วยแบบสอบถามรูปแบบการเลี้ยงดู (parenting style questionnaire) และแบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน (SDQ) ฉบับผู้ปกครอง วิเคราะห์หาความชุกและความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมในเด็กด้วยวิธี multiple linear regression

ผลการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างจำนวน 198 คน ผู้ปกครองเป็นเพศชายร้อยละ 52 อายุเฉลี่ย 38.45 ± 11.6 ปี เด็กเป็นเพศชายร้อยละ 55.6 อายุเฉลี่ย 8.19 ± 2.72 ปี ความชุกของรูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ แบบตามใจ และแบบควบคุมพบร้อยละ 59.6 23.2 และ 17.2 ตามลำดับ ค่าคะแนนพฤติกรรมโดยรวมแยกตามรูปแบบการเลี้ยงดูมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.034$) ปัจจัยที่มีผลได้แก่ ลักษณะพันธุกรรมแบบเลี้ยงยากหรือปรับตัวช้า ($\beta = 0.196$, $t = 2.805$, $p\text{-value} = 0.006$) ลำดับที่ของบุตร ($\beta = -0.145$, $t = -2.052$, $p\text{-value} = 0.041$) และลักษณะการเลี้ยงดูแบบควบคุม ($\beta = -0.149$, $t = -2.106$, $p\text{-value} = 0.036$) เมื่อวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยร่วมยังคงพบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง ลักษณะพันธุกรรมแบบเลี้ยงยากหรือปรับตัวช้า ($\beta = 0.20$, 95% CI = 0.96,3.62, $p\text{-value} = 0.004$) และลำดับที่ของบุตร ($\beta = -0.15$, 95% CI= -1.84,-0.06, $p\text{-value} = 0.037$)

สรุป: ลักษณะรูปแบบการเลี้ยงดูแต่ละแบบจะมีค่าคะแนนพฤติกรรมโดยรวมของเด็กที่แตกต่างกัน ปัจจัยที่มีผลต่อความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คือ ลักษณะพันธุกรรมของเด็กและลำดับที่ของบุตร

คำสำคัญ: รูปแบบการเลี้ยงดู, ปัญหาพฤติกรรมในเด็ก, การเลี้ยงดู



The Association between Parenting Styles and Behavioral Problems in Children

Suppanat Charoenjit MD¹

Dussadee Ngernlangtawee MD^{1*}

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

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S53-62

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.52>

Abstract

Background: Behavioral problem was the common problem that had long-term effects on child's performance. This study aimed to investigate the association between parenting style and child behavioral problems.

Methods: A cross-sectional study was conducted by using parenting style questionnaire and strengths and difficulties questionnaire (SDQ) to collect data from caretaker of children, aged 3-15 years old who were treated at Vajira Hospital. The prevalence of parenting styles and association between parenting styles and behavioral problems in children were analyzed by multiple linear regression.

Results: 198 participants were enrolled. Male caretaker was 52%, mean age was 38.45 ± 11.6 years old. Boy was 55.6%, mean age was 8.19 ± 2.72 years old. The prevalence of authoritative, permissive and authoritarian parenting style was 59.6%, 23.2% and 17.2%, respectively. The study showed significantly difference of total difficulties score among parenting style groups (p -value = 0.034). Linear regression analysis showed difficult or slow-to-warm up temperament ($\beta = 0.196$, $t = 2.805$, p -value = 0.006), birth order ($\beta = -0.145$, $t = -2.052$, p -value = 0.041) and authoritarian parenting style ($\beta = -0.149$, $t = -2.106$, p -value = 0.036) were factors that impact to child's total difficulties score. When cofactor was controlling, difficult or slow-to-warm up temperament ($\beta = 0.20$, 95% CI = 0.96-3.62, p -value = 0.004) and birth order ($\beta = -0.15$, 95% CI = -1.84,-0.06, p -value = 0.037) were factors that still be a great impact significantly.

Conclusions: The most common parenting style was authoritative style. Parenting styles were associated with child behavioral score. Temperament and birth order were factor that impact to behavioral score.

Keywords: parenting styles, behavioral problems, parenting type

บทนำ

ปัญหาพฤติกรรมในเด็กเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในทุกวัย จากการศึกษาของวรรณจริในเด็กอายุ 4-13 ปี จำนวน 301 คน พบว่า เด็กร้อยละ 22.1 มีค่าคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวมอยู่ในกลุ่มเสี่ยงหรือกลุ่มผิดปกติ เมื่อประเมินด้วยแบบสอบถามจุดแข็งและจุดอ่อน (The Strengths and Difficulties Questionnaire; SDQ) ฉบับผู้ปกครอง¹ จากการศึกษาของสินินาฏในเด็กอายุ 4-6 ปี จำนวน 463 คน พบเด็กมีปัญหาทางด้านพฤติกรรมโดยรวมร้อยละ 11.9 แบ่งเป็นพฤติกรรมไม่นิ่งร้อยละ 24 พฤติกรรมด้านอารมณ์ ด้านเกร และสัมพันธ์ภาพกับเพื่อน ร้อยละ 11.9 9.5 และ 3.7 ตามลำดับ² และการศึกษาในเด็กอายุ 13-14 ปี จำนวน 420 คน พบพฤติกรรมก้าวร้าวร้อยละ 28³

ปัญหาพฤติกรรมเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น ปัจจัยทางชีวภาพ ได้แก่ ภาวะบกพร่องทางสติปัญญา ซึมเศร้า สมาธิสั้น ออทิสติก ซึ่งเป็นกลุ่มที่สามารถพบปัญหาพฤติกรรมได้บ่อยกว่าเด็กปกติ⁴⁻⁷ และปัจจัยทางจิตและสังคม ได้แก่ ระดับการศึกษา จำนวนพี่น้องและเศรษฐกิจ จากงานวิจัยที่ประเทศญี่ปุ่นในเด็กอายุ 5 ปี จำนวน 1,712 คน พบว่า ระดับการศึกษา จำนวนพี่น้องและเศรษฐกิจมีผลต่อปัญหาพฤติกรรมในเด็ก⁸ โดยผู้ปกครองที่มีฐานะทางการเงินที่ดีกว่าจะมีแนวโน้มในการใช้รูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ (authoritative parenting) ที่มากกว่า⁹⁻¹⁰ นอกจากนี้ปัจจัยที่ตัวเด็กเอง ได้แก่ อายุและเพศเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อปัญหาพฤติกรรมที่แตกต่างกัน โดยเด็กอายุที่น้อยกว่าหรือเด็กเพศชายมีโอกาสพบปัญหาด้านพฤติกรรมได้มากกว่า¹¹⁻¹³

ลักษณะรูปแบบการเลี้ยงดู (parenting styles) เป็นอีกปัจจัยที่มีความสำคัญซึ่งแบ่งเป็น 4 รูปแบบตามแนวคิดของ Baumrind คือ 1) รูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ (Authoritative parenting) ถือว่าเป็นรูปแบบที่เหมาะสมหรือรูปแบบเชิงบวก 2) รูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุม (authoritarian parenting) 3) รูปแบบการเลี้ยงดูแบบตามใจ (permissive parenting) และ 4) แบบทอดทิ้ง (neglect parenting)

รูปแบบการเลี้ยงดูจะมีความสัมพันธ์กับปัญหาพฤติกรรมและสุขภาพจิตของเด็ก เช่น พฤติกรรมก้าวร้าว¹⁴

โรคซึมเศร้า¹⁵ จากการศึกษาที่ประเทศไต้หวันในเด็กชั้นประถมศึกษาปีที่ 4 จำนวน 666 คน พบว่ารูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่มีผลต่อสุขภาพจิตของเด็กในเชิงบวก ส่วนรูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุมมีผลต่อสุขภาพจิตของเด็กในเชิงลบซึ่งอาจนำไปสู่โรคทางจิตเวชได้¹⁶ และการศึกษาของ Sangawi H¹⁰ ได้ทบทวนงานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ของรูปแบบการเลี้ยงดูและพฤติกรรมในเด็กอายุ 6-12 ปี จำนวน 21 งานวิจัยจาก 12 ประเทศ พบว่าการใช้รูปแบบการเลี้ยงดูแบบเชิงบวกจะพบปัญหาพฤติกรรมในเด็กได้น้อยกว่าการเลี้ยงดูในรูปแบบอื่น และการศึกษาที่ประเทศปากีสถานในเด็กอายุ 11-17 ปี จำนวน 1,140 คน พบว่ารูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมก้าวร้าวน้อยกว่ารูปแบบการเลี้ยงดูแบบตามใจหรือแบบทอดทิ้ง¹⁷ แต่การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่ติดตามเด็กอายุ 7.5 ปี ไปจนถึงอายุ 9 ปี จำนวน 101 คน กลับพบว่ารูปแบบการเลี้ยงดูแบบตามใจ (laxness) ไม่มีความสัมพันธ์กับปัญหาพฤติกรรมของเด็กทั้งที่อายุ 7.5 และ 9 ปี¹⁸

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครองกับปัญหาพฤติกรรมในเด็กอายุ 3-15 ปี และความชุกของรูปแบบการเลี้ยงดูแต่ละแบบของครอบครัวที่มารับการรักษาที่วชิรพยาบาล

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) โดยสุ่มเก็บข้อมูลแบบอาสาสมัคร (volunteer sampling) จากผู้ปกครองของเด็กอายุ 3-15 ปี ที่ห้องตรวจกุมารเวชกรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลในช่วง ตุลาคม 2563 – มกราคม 2564 จำนวน 198 คน มีเกณฑ์การคัดออก คือ 1. ผู้ปกครองที่ได้รับการวินิจฉัยโรคทางจิตเวชหรือโรคทางระบบประสาทรุนแรง โรคเมเร็งมีอาการปวดเรื้อรังที่ต้องได้ยากดประสาท มีภาวะติดสารเสพติด หรือไม่ได้อยู่ร่วมกับเด็ก 2. เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคทางจิตเวช 3. เด็กที่มีโรคทางระบบประสาทรุนแรง เช่น สมองพิการ ลมชัก โรคเสื่อมของระบบประสาทหรือโรคกล้ามเนื้อร่วมประสาท 4. เด็กที่มีรายชื่อรอตรวจหรือรักษา

ในคลินิกพัฒนาการเด็กหรือจิตเวชเด็ก ผู้ปกครองอาสาสมัครจะตอบแบบสอบถามประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป 2) แบบสอบถามรูปแบบการเลี้ยงดู และ 3) แบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อนฉบับผู้ปกครอง

เครื่องมือในการวิจัย

1. แบบสอบถามรูปแบบการเลี้ยงดู (parenting style questionnaire) ได้พัฒนาขึ้นโดยผู้วิจัยตามแนวคิดของ Baumrind¹⁹ มีข้อคำถามทั้งหมด 36 ข้อ แบ่งเป็น 3 รูปแบบการเลี้ยงดู คือ รูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุม (authoritarian) แบบเอาใจใส่ (authoritative) และแบบตามใจ (permissive) แต่ละรูปแบบมีคำถาม 12 ข้อ มีการประเมินความเที่ยงตรงของเนื้อหาในข้อคำถามโดยกุมารแพทย์พัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก 2 ท่าน และกุมารแพทย์สาขาอื่นอีก 1 ท่าน ดำเนินปรับปรุงข้อคำถามให้มีค่า IOC > 0.5 ก่อนนำมาใช้ การให้คะแนนในแต่ละข้อจะให้คะแนน 1-4 โดย ถ้าตอบ “ไม่เห็นด้วยอย่างมาก” เท่ากับ 1 คะแนน ถ้าตอบ “เห็นด้วยมาก” เท่ากับ 4 คะแนน ผลรวมของคะแนนในรูปแบบใดให้ค่ามากที่สุดจะถือว่าผู้ปกครองมีลักษณะรูปแบบการเลี้ยงดูแบบนั้น

2. แบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน (SDQ) ฉบับผู้ปกครอง²⁰⁻²¹ ซึ่งมีค่า Cronbach's alpha coefficient 0.72 sensitivity ร้อยละ 63.3 specificity ร้อยละ 94.6 มีคำถาม 25 ข้อ แบ่งเป็น 5 ด้าน ด้านละ 5 ข้อ คือ ด้านพฤติกรรมด้านอารมณ์ พฤติกรรมเกร/ความประพฤติ พฤติกรรมไม่นิ่ง/สมาธิสั้น พฤติกรรมปัญหากับเพื่อน และพฤติกรรมติทางสังคม ให้คะแนน 0 -2 โดย ถ้าตอบ “ไม่จริง” เท่ากับ 0 คะแนน ถ้าตอบ “จริง” เท่ากับ 2 คะแนน คะแนนรวมของแต่ละด้านจะนำมาแบ่งกลุ่มเป็น กลุ่มปกติ กลุ่มเสี่ยง และกลุ่มมีปัญหา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การประมาณค่าขนาดตัวอย่างคำนวณตามสูตรดังนี้

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ

โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ (α) = 0.05 ดังนั้น

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

p = ความชุกของตัวโรค

d = ค่าความคลาดเคลื่อน

โดยผู้วิจัยแทนค่าความชุกของตัวโรคคือ ร้อยละ 7.4¹⁸ ดังนั้น ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากสูตรเท่ากับ 193 คน

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลลักษณะกลุ่ม เช่น เพศ ระดับการศึกษา โรคประจำตัว การใช้สารเสพติด รูปแบบการเลี้ยงดู จะนำเสนอโดยการแจกแจงความถี่หรือร้อยละ ข้อมูลลักษณะต่อเนื่อง เช่น อายุ จำนวนพี่น้อง รายได้ จะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมเด็ก ด้วยวิธี linear regression analysis กำหนดช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval) และมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.05$) วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS

ผลการศึกษา

มีอาสาสมัครจำนวน 198 คน ผู้ปกครองที่ตอบแบบประเมินเป็นเพศชายร้อยละ 52 มีอายุเฉลี่ย 38.45 ± 11.6 ปี ส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์เป็นบิดามารดา และมีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป ลักษณะของเด็กเป็นเพศชายร้อยละ 55.6 มีอายุเฉลี่ย 8.19 ± 2.72 ปี เด็กร้อยละ 75.8 เป็นบุตรคนแรก มีพื้นอารมณ์แบบเด็กเลี้ยงง่าย ร้อยละ 97 (ตารางที่ 1)

พบความชุกของรูปแบบการเลี้ยงดูแต่ละแบบ ดังนี้ รูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ (authoritative) ร้อยละ 59.6 เป็นรูปแบบที่พบมากที่สุด ส่วนความชุกของรูปแบบการเลี้ยงดูแบบตามใจ (permissive) และแบบควบคุม (authoritarian) พบร้อยละ 23.2 และ 17.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1:

ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ปกครองและเด็ก (จำนวน 198 คน)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ข้อมูลผู้ปกครอง		
เพศชาย	103	52.0
อายุเฉลี่ย (ปี)*	38.45 ± 11.60 (20 – 65)	
ความเกี่ยวข้องกับเด็ก		
- บิดา-มารดา	169	85.4
- ปู่-ย่า-ตา-ยาย	15	7.6
- อื่นๆ	14	7.1
ระดับการศึกษา		
- ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	26	13.1
- มัธยมศึกษา	64	32.3
- ปริญญาตรี หรือมากกว่า	108	54.6
จำนวนเด็กที่ต้องดูแล ≤ 1 คน	120	60.6
มีการใช้แอลกอฮอล์	72	36.4
ข้อมูลของเด็ก		
เพศชาย	110	55.6
อายุเฉลี่ย (ปี)*	8.19 ± 2.72 (4 -14)	
เป็นบุตรคนแรก	150	75.8
พื้นอารมณ์ แบบเด็กเลี้ยงง่าย	192	97.0
แบบเลี้ยงยาก หรือ ปรับตัวช้า	6	3.0

* แสดงค่าเป็น Mean ± SD (Min – Max)

ตารางที่ 2:

ลักษณะรูปแบบการเลี้ยงดูเด็ก (จำนวน 198 คน)

รูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง	จำนวน	ร้อยละ
แบบเอาใจใส่ (Authoritative)	118	59.6
แบบควบคุม (Authoritarian)	34	17.2
แบบตามใจ (Permissive)	46	23.2

ค่าคะแนนพฤติกรรมเด็กเมื่อประเมินด้วย SDQ ฉบับผู้ปกครอง พบว่ามีเด็ก 2 รายที่มีค่าคะแนนพฤติกรรมโดยรวม (จุดอ่อน) อยู่ในระดับมีความเสี่ยงหรือผิดปกติ (ร้อยละ 1) เมื่อแยกคะแนนตามหัวข้อย่อยพบเด็กที่มีค่าคะแนนอยู่ในกลุ่มเสี่ยงหรือผิดปกติ ดังนี้ พฤติกรรมไม่นิ่ง/สมาธิสั้นจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 3.5) พฤติกรรมปัญหา กับเพื่อน 3 ราย (ร้อยละ 1.5) พฤติกรรมด้านอารมณ์และพฤติกรรมดีด้านสังคม (จุดแข็ง) อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 0.5) เมื่อวิเคราะห์ค่าคะแนนแยกตามรูปแบบการเลี้ยงดู พบว่าค่าคะแนนพฤติกรรมโดยรวม (จุดอ่อน) และพฤติกรรมดีด้านสังคม (จุดแข็ง) มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.034 และ 0.028 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวมในเด็กกับปัจจัยพื้นฐานและรูปแบบการเลี้ยงดูพบว่า ปัจจัยพื้นฐานที่มีความสัมพันธ์กับคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ลักษณะพื้นอารมณ์แบบเลี้ยงยากหรือปรับตัวช้า (β = 0.196, t = 2.805, p -value = 0.006) และลำดับที่ของบุตร (β = -0.145, t = -2.052, p -value = 0.041) ส่วนลักษณะ

รูปแบบการเลี้ยงดูที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวม คือรูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุม (β = -0.149, t = -2.106, p -value = 0.036) (ตารางที่ 4)

ผลการวิเคราะห์เพิ่มเติมเมื่อควบคุมปัจจัยพื้นฐานอื่นให้คงที่พบว่า ลักษณะพื้นอารมณ์แบบเลี้ยงยากหรือปรับตัวช้า (β = 0.20, 95%CI = 0.96,3.62, p = 0.004) และลำดับที่ของบุตร (β = -0.15, 95%CI = -1.84,-0.06, p = 0.037) ยังคงเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการเลี้ยงดูแบบควบคุมไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

ผู้วิจัยได้ทำการสร้างสมการเพื่อทำนายปัญหาพฤติกรรมในเด็ก โดยนำปัจจัยเรื่องเพศและอายุของเด็ก ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าเป็นปัจจัยมีผลต่อพฤติกรรมของเด็ก¹¹⁻¹³ มาร่วมวิเคราะห์ในการสร้างสมการด้วย พบว่าสามารถทำนายคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวมของเด็กได้ร้อยละ 10.2 (R^2 = 0.102, SSE = 2.799, F = 3.070, sig of F = 0.004)

ตารางที่ 3:

ค่าคะแนนพฤติกรรมจากแบบประเมิน SDQ ฉบับผู้ปกครอง (n= 198 ราย)

หัวข้อพฤติกรรม	รูปแบบการเลี้ยงดู			P-value
	แบบเอาใจใส่	แบบควบคุม	แบบตามใจ	
พฤติกรรมโดยรวม (จุดอ่อน)	8.13 ± 2.90	7.97 ± 2.70	9.35 ± 2.63	0.034*
พฤติกรรมด้านอารมณ์	1.42 ± 0.13	1.27 ± 0.22	1.25 ± 0.18	0.111
พฤติกรรมเกร/ความประพฤติ	1.57 ± 1.08	1.35 ± 1.12	1.43 ± 1.18	0.553
พฤติกรรมไม่นิ่ง/สมาธิสั้น	2.60 ± 1.90	2.94 ± 1.58	3.09 ± 1.67	0.253
พฤติกรรมปัญหากับเพื่อน	1.98 ± 1.46	1.88 ± 1.27	2.43 ± 1.49	0.133
พฤติกรรมดีทางสังคม (จุดแข็ง)	7.12 ± 1.70	8.00 ± 1.59	7.15 ± 1.83	0.028*

*Statistically significant at p -value<0.05

ตารางที่ 4:

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานของเด็กและรูปแบบการเลี้ยงดูกับคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวมในเด็ก (simple linear regression) (n = 198 ราย)

ปัจจัย	Beta	t	p-value
อายุของเด็ก	0.118	1.665	0.098
เพศชาย	0.031	0.432	0.666
ลำดับที่ของบุตร	-0.145	-2.052	0.041*
พื้นฐานอารมณ์แบบเลี้ยงยากหรือปรับตัวช้า	0.196	2.805	0.006*
การเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่	-0.070	-0.987	0.325
การเลี้ยงดูแบบควบคุม	-0.149	-2.106	0.036*
การเลี้ยงดูแบบตามใจ	0.104	1.463	0.145

*Statistically significant at p-value<0.05

ตารางที่ 5:

ความสัมพันธ์ของปัจจัยพื้นฐานของเด็กและรูปแบบการเลี้ยงดูกับค่าคะแนนปัญหาพฤติกรรมโดยรวมในเด็กเมื่อควบคุมตัวแปร (multiple linear regression) (n = 198 ราย)

ปัจจัย	Beta	t	p-value	95%CI
เพศชาย	0.04	0.639	0.529	-0.54,1.05
อายุของเด็ก	0.12	1.702	0.090	-0.02,0.27
ลำดับที่ของบุตร	-0.15*	-2.106	0.037	-1.84,-0.06
พื้นฐานอารมณ์แบบเลี้ยงยากหรือปรับตัวช้า	0.20*	2.900	0.004	0.96,3.62
การเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่	-0.08	-1.033	0.303	-0.12,0.04
การเลี้ยงดูแบบควบคุม	-0.12	-1.553	0.122	-0.14,0.02
การเลี้ยงดูแบบตามใจ	0.02	0.208	0.835	-0.06,0.08

ค่า constant = 12.120 $R^2 = 0.102$ SSE = 2.799 F = 3.070 sig of F = 0.004

*Statistically significant at p-value<0.05

อภิปราย

จากการศึกษานี้พบความชุกของรูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ ร้อยละ 59.6 แบบตามใจ ร้อยละ 23.2 และแบบควบคุม ร้อยละ 17.2 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของขวัญชนก²² ที่พบว่าลักษณะการเลี้ยงดูเด็กของพ่อแม่เจนเนอเรชันวายในกรุงเทพฯ ส่วนใหญ่เป็นแบบเอาใจใส่ แต่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบ

การเลี้ยงดูแต่ละแบบกับปัญหาพฤติกรรมอย่างชัดเจน เนื่องจากจำนวนเด็กที่มีค่าคะแนนปัญหาพฤติกรรมอยู่ในกลุ่มเสี่ยงหรือผิดปกติมีจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ถึงขนาดของความสัมพันธ์ได้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Suzuki, Kauser และ Sangawi ที่พบว่ารูปแบบการเลี้ยงดูมีผลต่อพฤติกรรมของเด็ก¹⁵⁻¹⁷

ผู้วิจัยมีข้อสังเกตจากการศึกษานี้พบว่า เด็กที่มีค่าคะแนนพฤติกรรมไม่นิ่ง/สมาธิสั้นในระดับกลุ่มเสี่ยงหรือผิดปกติพบได้น้อยมาก (ร้อยละ 3.5) เมื่อเทียบกับการศึกษาของวรรณกรรมที่พบถึงร้อยละ 24¹ ซึ่งน่าจะเป็นจากพื้นฐานอารมณ์ของเด็กในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นแบบเลี้ยงง่าย (ร้อยละ 97) และผู้ปกครองที่ตอบแบบประเมินส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ซึ่งในการวิจัยของ Briegel พบว่าบิดาจะประเมินพฤติกรรมเด็กว่ามีปัญหาน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการประเมินจากมารดา¹³ แต่มีจุดที่น่าแปลกใจคือเด็กที่มีค่าคะแนนพฤติกรรมในระดับกลุ่มเสี่ยงหรือผิดปกติเป็นเด็กที่ผู้ปกครองมีรูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่และแบบตามใจซึ่งอาจจะเกิดจากความบังเอิญ ทางผู้วิจัยไม่สามารถวิเคราะห์เพิ่มเติมได้เนื่องจากมีจำนวนข้อมูลไม่มากพอ แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยเรื่องลำดับที่ของบุตรและพื้นฐานอารมณ์ของเด็กมีความสำคัญต่อการเกิดปัญหาพฤติกรรม โดยเด็กที่มีค่าคะแนนพฤติกรรมไม่นิ่ง/สมาธิสั้นอยู่ในระดับกลุ่มเสี่ยงหรือผิดปกติเป็นเด็กที่มีพื้นฐานอารมณ์เป็นเด็กเลี้ยงยากทั้งหมดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Foley²¹

จากข้อจำกัดในเรื่องรูปแบบการวิจัย ทำให้มีจำนวนเด็กที่มีคะแนนปัญหาพฤติกรรมอยู่ในกลุ่มเสี่ยงหรือผิดปกติมีน้อยไป หากมีการศึกษาเพิ่มเติมในรูปแบบการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (case -control study) อาจจะเห็นความสัมพันธ์ของรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมที่ชัดเจนขึ้นได้ นอกจากนี้ การศึกษาเพิ่มเติมในวงกว้างขึ้นของครอบครัวทั่วไปที่มีการเลี้ยงดูตามบริบทพ่อแม่คนไทยในยุคปัจจุบันอาจจะเห็นถึงความสัมพันธ์หรือปัจจัยที่อธิบายการพบเด็กที่มีค่าคะแนนพฤติกรรมกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มผิดปกติในการเลี้ยงดูรูปแบบเอาใจใส่ได้ชัดเจนขึ้น

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมและควบคุมการวิจัย คณะบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย อาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิในการปรับปรุงเครื่องมือ และนักสถิติฝ่ายส่งเสริมการวิจัยที่ให้การช่วยเหลือจนดำเนินงานวิจัยได้เสร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. Maneesang W. The behavioral problems of students in kindergarten and elementary schools in community area of Western University at Watcharapon campus [Internet]. Bangkok: Western University; 2017 [cited 2020 May 25]. Available from: <https://oldweb.western.ac.th/media/attachments/2017/09/13/kinderkarden.pdf>
2. Teekavanich S, Chantaratin S, Sirisakpanit S, Tarugsa J. Prevalence and Factors Related to Behavioral and Emotional Problems among Preschool Children in Bangkok, Thailand. J Med Assoc Thai 2017;100(2):175-82.
3. Rhucharoenpornpanich O, Chamrathirong A, Fongkaew W, Rosati MJ, Miller BA, Cupp PK. Parenting and adolescent problem behaviors: a comparative study of sons and daughters in Thailand. J Med Assoc Thai 2010;93(3): 293-300.
4. Ageranioti-Bélanger S, Brunet S, D'Anjou G, Tellier G, Boivin J, Gauthier M. Behaviour disorders in children with an intellectual disability. Paediatr Child Health 2012; 17(2):84-8.
5. Charles J, Fazeli M. Depression in children. Aust Fam Physician 2017;46(12):901-7.

6. Saylor KE, Amann BH. Impulsive Aggression as a Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:19-25.
7. Totsika V, Hastings RP, Emerson E, Lancaster GA, Berridge DM. A population-based investigation of behavioural and emotional problems and maternal mental health: associations with autism spectrum disorder and intellectual disability. *J Child Psychol Psychiatry* 2011; 52:91-9.
8. Hosokwa R, Katsura T. Effect of socioeconomic status on behavioral problems from preschool to early elementary school – A Japanese longitudinal study [Internet]. 2018 [cited 2020 April 25]; 13(5). Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197961>
9. Doepke M, Sorrenti G, Zilibotti F. The Economics of Parenting. *Annu Rev Econ* 2019;11:55–84. doi:10.1146/annurev-economics-080218-030156.
10. Sangawi H, Adams J, Reissland N. The Effects of Parenting Styles on Behavioral Problems in Primary School Children: A Cross-Cultural Review. *Asian social science* 2015;11(22):171-86.
11. Sehgal M, Nayak A. Aggression in School Children: Role of Gender, Family Factors and Exposure to Violence [Internet]. 2021 [cited 2021 November 1]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.25.21254374v1.full.pdf>
12. Sarfnaza B, Manizheh K, Majid D. Behavioural Problems Compared to Female and Male Students in Tabriz [Internet]. *Procedia Soc Behav Sci* 2012[cited 2021 November 1]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042812015078>
13. Briegel W, Greuel J, Stroth S, Heinrichs N. Parents' Perception of Their 2–10 Year-Old Children's Contribution to The Dyadic Parent-Child Relationship in Terms of Positive and Negative Behaviors [Internet]. *IJERPH* 2019[cited 2021 November 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6479830/>
14. Chang L, Schwartz D, Dodge K. Harsh Parenting in Relation to Child Emotion Regulation and Aggression. *J Fam Psychol* 2003;17(4): 598-606.
15. Kititussaranee S, Sontirat S, Surinya T. The Relationship Between Parenting Styles and Depression of the Fourth Level Students. *RNJ* 2009;15:36-47.
16. Huang C, Hsieh Y, Shen A. Relationships between Parent-Reported Parenting, Child-Perceived Parenting, and Children's Mental Health in Taiwanese Children. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(6):1049. doi:10.3390/ijerph16061049.
17. Kauser R, Pinquart M. Gender differences in the associations between perceived parenting styles and juvenile delinquency in Pakistan. *PJPR* 2016;31(2):549-68.
18. Suzuki K, Kita Y, Kaga M. The Association between Children's Behavior and Parenting of Caregivers: A Longitudinal Study in Japan. *Front. Public Health* 2016;4:17. doi:10.3389/fpubh.2016.00017.

19. Muraco JA, Ruiz W, Laff R, Thompson R, Lang D, editors. Baumrind's Parenting Styles [Internet]. Iowa State University Digital Press. [cited 2020 April 25]. Available from: <https://iastate.pressbooks.pub/parentingfamilydiversity/chapter/chapter-1-2/>
20. Wongpiromsarn Y, Wipulakorn P, Nuanmanee S. Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) Thai improved version: change and administration. J Ment Health Thai 2011; 19(2):128-34.
21. Woerner W, Nuanmanee S, Becker A. Normative data and psychometric properties of Thai version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). J Ment Health Thai 2011; 19(2):42-57.
22. Kaesonbua K, Thamrongat U. A Study of Preschoolers Parenting Styles of Generation Y Parent in Bangkok Metropolitan Area [Internet]. OJED 2018[cited 2020 Dec 13]; 13(3): 15-29. Available from: <file:///C:/Users/8DF9~1/AppData/Local/Temp/189044-Article%20Text-555134-1-10-20190514-1.pdf>
23. Foley M, McClowry S, Castellanos F. The relationship between attention deficit hyperactivity disorder and child temperament. JADP 2008;29(2):157-69.



ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

นีรนัท สีมะสิงห์ พ.บ.^{1*}

พิชญ์ พหลภาคย์²

สว้างจิต สุรอมรกุล พ.บ.¹

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² โรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒปทุมวัน กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S63-74

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.53>

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทยและนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดทั้งขนาดเล็กและใหญ่ ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานหากขาดการประเมินความเสี่ยงเพื่อให้คำแนะนำในการป้องกันและดูแลรักษาอย่างถูกวิธี จะมีโอกาสเกิดแผลเท้าเบาหวาน การติดเชื้อที่เท้านำไปสู่การตัดขาและความพิการในที่สุด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงในการเกิดแผลเท้าเบาหวานในระดับต่างๆ รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวาน

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวางในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ผลการตรวจประเมินสภาพเท้า ตรวจ monofilament ตรวจค่า Ankle-Brachial Index นำมาจัดระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวาน และหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวาน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 324 คน อายุเฉลี่ย 62.4 ± 11.7 ปี ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานเฉลี่ย 12.95 ± 10.14 ปี, ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเฉลี่ย 161.56 ± 60.68 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ระดับ HbA_{1c} เฉลี่ย 8.31 ± 3.39 %, ระดับ eGFR 78.46 ± 25.97 มิลลิกรัม/นาที่/1.73 ตารางเมตร เมื่อจัดระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตาม International working group on the diabetic foot risk classification system (IWGDF risk classification) แบ่งระดับเป็น ระดับ 0 มีจำนวน 299 คน (ร้อยละ 92.3), ระดับ 1 มีจำนวน 21 คน (ร้อยละ 6.5), ระดับ 2 มีจำนวน 2 คน (ร้อยละ 0.6), ระดับ 3 มีจำนวน 2 คน (ร้อยละ 0.6) พบความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน ($p=0.029$), โรคความดันโลหิตสูง ($p=0.001$), โรคหลอดเลือดสมอง ($p=0.004$), การทำงานของไตที่ผิดปกติคือ ค่า creatinine ที่เพิ่มขึ้น ($p=0.044$) และค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ที่ต่ำลง ($p=0.001$) ตามลำดับ

สรุป: ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตาม IWGDF risk classification พบว่าส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับต่ำมาก ร้อยละ 92.3 และพบความเสี่ยงระดับต่ำ กลาง และสูง ร้อยละ 6.5, 0.6 และ 0.6 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, โรคหลอดเลือดสมองและการทำงานของไตที่ผิดปกติ

คำสำคัญ: แผลเท้าเบาหวาน, ตรวจ monofilament, ค่า Ankle-Brachial Index (ABI), ระดับความเสี่ยง IWGDF



Prevalence of the Stratified Risk to Develop Diabetic Foot Ulcer in Type 2 Diabetes Patients

Neeranat Simasingha MD^{1*}

Pich Paholpak²

Swangjit Suraamornkul MD¹

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

² Patumwan demonstration school, Bangkok, Thailand

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S63-74

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.53>

Abstract

Background: Diabetes is the most common chronic non-communicable disease in Thailand and leads to both small and large vascular complications. Lack of risk assessment to provide preventive advice and proper care of diabetic foot. There will be a chance of diabetic foot ulcers, foot infections, amputation and eventual disability.

Objective: The aims of this study were to collect the prevalence of diabetic foot ulcers and relationship between the risk factors of diabetic foot ulcers.

Method: The cross-sectional descriptive study in type 2 diabetes patients was conducted. Baseline characteristics, foot assessment with monofilament test and ankle-brachial index were collected to stratify risk, according to the International working group on the diabetic foot risk classification system (IWGDF risk classification). The relationship of risk factor also were also analysed.

Result: Three hundred and twenty-four type 2 diabetes patients were studied. The average parameter consists of duration of diabetes 12.95 ± 10.14 years, fasting blood glucose level 161.56 ± 60.68 mg/dL, HbA_{1c} level $8.31 \pm 3.39\%$, eGFR 78.46 ± 25.97 mL/min/1.73m². According to the International working group on the diabetic foot risk classification system (IWGDF risk classification), category 0 is divided into 299 patients (92.3 percent), category 1 has 21 patients (6.5 percent), category 2 has 2 patients (0.6 percent), category 3 has 2 patients (0.6 percent). There were association between the risk of developing diabetic foot ulcers and the duration of diabetes ($p = 0.029$), hypertension ($p = 0.001$), stroke ($p = 0.004$), creatinine raising ($p = 0.044$), decreased eGFR ($p = 0.001$).

Conclusion: The prevalence according to IWGDF risk classification is 92.3% for a very low risk category, while 6.5, 0.6 and 0.6 % for low, moderate and high risk category, respectively. The factors associated to risk stratification of diabetic foot were duration of diabetes, hypertension, stroke, and chronic kidney disease.

Keywords: diabetic foot ulcer, monofilament, Ankle-Brachial Index (ABI), IWGDF risk classification

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (แบ่งตามสมาคมโรคเบาหวานของอเมริกา พ.ศ. 2558, The American Diabetes Association 2015, ADA) เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย ความชุกของโรคเบาหวานในประชากรอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปพบว่ามีประชากรเป็นโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ในปีพ.ศ.2552 เป็นร้อยละ 8.9 ในปีพ.ศ.2557¹ เมื่อผู้ป่วยเป็นเบาหวานแล้วไม่ได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในหลายระบบของร่างกายโดยเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับหลอดเลือดขนาดใหญ่ และหลอดเลือดขนาดเล็ก เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ภาวะแทรกซ้อนทางไต จอประสาทตาผิดปกติจากเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนที่เท้า เป็นต้น

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นที่ขาหรือที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานหมายถึงกลุ่มของอาการที่เกิดจากระบบประสาทส่วนปลายเสื่อม (neuropathy) การขาดเลือด (ischemia) และการติดเชื้อ (infection) ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ การฉีกขาดหรือเกิดแผล นำไปสู่การตัดขาและเท้าในผู้ป่วยเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการสูญเสียขาและเท้ามากที่สุด หากไม่นับรวมการสูญเสียจากอุบัติเหตุ²

การสูญเสียความรู้สึกที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน (diabetic peripheral neuropathy) เกิดจากหลอดเลือดฝอยขนาดเล็กหดตัว ผนังหลอดเลือดฝอยหนาตัว เซลล์ผนังหลอดเลือดแบ่งตัวเพิ่มขึ้นส่งผลให้ปลายประสาทขาดเลือด นำไปสู่ภาวะปลายประสาทเสื่อมในที่สุด การวินิจฉัยภาวะปลายประสาทเสื่อมนั้นต้องอาศัยการตรวจทางไฟฟ้าวินิจฉัย คือการตรวจกล้ามเนื้อและเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า (electromyography) ซึ่งต้องทำโดยผู้เชี่ยวชาญจึงไม่มีใช้อย่างแพร่หลาย การตรวจคัดกรองภาวะปลายประสาทเสื่อมโดยการทดสอบแรงกดสัมผัสจากโมโนฟิลาเมนต์ (monofilament) เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมสูงสุด เนื่องจากสามารถทดสอบและแปลผลได้ง่ายจึงถูกนำมาใช้ในการตรวจการสูญเสียความรู้สึกที่เท้า (loss of protective sensation) จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่าการตรวจคัดกรองการสูญเสีย ความรู้สึกที่เท้าโดยการทดสอบแรงกดสัมผัสจากโมโนฟิลาเมนต์มีความไวร้อยละ 66-99,

ความจำเพาะร้อยละ 34-86, positive predictive value ร้อยละ 18-19, negative predictive value ร้อยละ 94-95³ โดยการสูญเสียความรู้สึกที่เท้าสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นเบาหวานนานกว่า 10 ปี⁴

หลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral Arterial Disease, PAD) หมายถึงกลุ่มความผิดปกติที่เกิดจากการตีบตันของหลอดเลือดแดงทำให้เลือดไปเลี้ยงหลอดเลือดส่วนปลายลดลง ปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งเกิดจากภาวะเบาหวาน โดยการวินิจฉัยเบื้องต้นของภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบตันใช้ค่า Ankle-Brachial Index (ABI) โดยค่า ABI<0.9 คือมีความผิดปกติ มีความไวร้อยละ 60-100, ความจำเพาะร้อยละ 88-97⁵ โดยภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบตันมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเกิดเบาหวาน⁶

จากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานปี พ.ศ. 2560² แนะนำให้ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการตรวจประเมินเท้าโดยละเอียดอย่างน้อยปีละครั้ง โดยมีการตรวจประเมินสภาพเท้าทั่วไป การประเมินปลายประสาทที่เท้าด้วยโมโนฟิลาเมนต์ น้ำหนักกด 10 กรัม คล่าซิเฟอร์ที่เท้า การวัดค่า Ankle-Brachial Index (ABI) ซึ่งการตรวจประเมินเท้านี้สามารถนำมาแบ่งผู้ป่วยเบาหวานตามเกณฑ์ความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานจากน้อยไปมาก นำไปสู่แนวทางการดูแลรักษาเพื่อป้องกันการเกิดแผลเท้าเบาหวาน

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่าการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานโดยการใช้ Diabetic foot Risk Classification ของ International working group on diabetic foot (IWGDF)⁷ เป็นเกณฑ์ล่าสุดที่ปรับปรุงในปี ค.ศ.2019 จะมีการตรวจประเมินสภาพเท้าทั่วไป การประเมินปลายประสาทที่เท้าด้วยโมโนฟิลาเมนต์ น้ำหนักกด 10 กรัม การวัดค่า Ankle-Brachial Index (ABI) พบว่าผู้ป่วยที่ต้องตัดอวัยวะพบบ่อยในกลุ่มที่ 2 และ 3

งานวิจัยฉบับนี้จึงจัดทำขึ้นจากผลตรวจประเมินเท้าของผู้ป่วยเบาหวาน นำมาศึกษาความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับเกิดแผลเท้าเบาหวาน นำไปสู่การป้องกันและรักษาแผลเท้าเบาหวานต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลักคือศึกษาความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตาม International working group on the diabetic foot risk classification system (IWGDF risk classification) ปีค.ศ. 2019⁷

วัตถุประสงค์รองคือศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวาน

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาสังเกตเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional descriptive study)

ประชากรตัวอย่าง

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากการบันทึกในเวชระเบียนเป็นลายลักษณ์อักษรที่มารับการตรวจรักษา ณ คลินิกอายุรกรรมและ/หรือคลินิกเบาหวาน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 – 31 มีนาคม 2563 รวมระยะเวลา 6 เดือน

เกณฑ์การคัดเข้า

1. อายุ 18 ปี ขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย
3. มารับการตรวจรักษาที่คลินิกอายุรกรรมและ/หรือคลินิกเบาหวาน
4. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย สามารถอ่านและสื่อสารภาษาไทยได้

เกณฑ์การคัดออก

1. น้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยอยู่ในค่าวิกฤตเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย diabetic ketoacidosis (DKA), hyperosmolar hyperglycemic state (HHS)
2. หญิงตั้งครรภ์

เกณฑ์การหยุดวิจัย

- ไม่มีเกณฑ์การหยุดวิจัยในงานวิจัยนี้

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อค้นหาความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวาน การกำหนดขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้จึงใช้การประมาณค่าขนาดตัวอย่างจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง สำหรับการประมาณค่าสัดส่วนดังนี้⁸

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

โดย n หมายถึง ขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ

โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น

$$Z_{\alpha/2} = 1.96$$

d หมายถึง ค่าความคลาดเคลื่อนสมบูรณ์

โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ 5 % ดังนั้น

$$d = 0.05$$

p หมายถึง ค่าสัดส่วนประชากร หรือค่าความชุก

โดยอ้างอิงจากการศึกษาความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเบาหวานที่เท้าของสุพรรณิ ปิงสุวรรณและคณะ⁹ ผลการศึกษาพบความชุกความเสี่ยงของการเกิดแผลเบาหวานที่เท้าร้อยละ 28.4 ดังนั้น

$p = 0.284$ สามารถแทนค่าในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.284 (1-0.284)}{0.05^2} = 313$$

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างได้จำนวนตัวอย่างที่จะต้องให้มีจำนวนไม่น้อยกว่า 313 คน ดังนั้นจึงกำหนดจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้จำนวน 320 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตาม International working group on the diabetic foot risk classification system (IWGDF foot risk classification) ดังตารางที่ 1

วิธีดำเนินการเก็บข้อมูล

1. ทีมผู้วิจัยดำเนินการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้าร่วมการศึกษา
2. เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย คืออายุ เพศ น้ำหนักส่วนสูง ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน โรคประจำตัวอื่นๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (โดยตรวจที่คลินิกโรคเบาหวานวันที่ผู้ป่วยมาเข้าร่วมการวิจัย

หากตรวจพบมีความผิดปกติจะส่งต่อผู้ป่วยให้แก่จักษุแพทย์เพื่อตรวจรักษาเพิ่มเติม) โรคหลอดเลือดสมอง (ischemic stroke) โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease, CAD) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral arterial disease, PAD) เป็นต้น ประวัติการสูบบุหรี่ วัดความดันโลหิต ตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้ระดับ HbA_{1c}, FBS, lipid profile, creatinine, eGFR ประวัติการเกิดแผลที่เท้า, ประวัติการตัดนิ้ว/เท้า/ขา, ผลตรวจประเมินสภาพเท้าทั่วไปได้แก่ แผลที่เท้า, เท้าผิดรูป, สภาพผิวหนังและเล็บ ตรวจการสูญเสียความรู้สึกที่เท้าโดยทดสอบแรงกดสัมผัสจากโมโนฟิลาเมนต์ (monofilament) น้ำหนักกด 10 กรัม ตรวจ Ankle-Brachial Index (ABI)

ตารางที่ 1:

The IWGDF 2019 Risk Stratification System⁷

Category	Ulcer Risk	Characteristics
0	Very low	No loss of protective sensation (ผลตรวจโมโนฟิลาเมนต์ปกติ) และ No peripheral arterial disease (ABI $\geq$ 0.9)
1	Low	No loss of protective sensation (ผลตรวจโมโนฟิลาเมนต์ปกติ) หรือ No peripheral arterial disease (ABI $\geq$ 0.9)
2	Moderate	- Loss of protective sensation (ผลตรวจโมโนฟิลาเมนต์ปกติ) + loss peripheral arterial disease (ABI $<$ 0.9) หรือ - Loss of protective sensation (ผลตรวจโมโนฟิลาเมนต์ปกติ) + foot deformity (เท้าผิดรูปได้แก่ charcot foot, ฝ่าเท้าโก่งงอมากผิดปกติ (pes cavus), นิ้วเท้างอจิกขึ้น (claw toes) หรือ - Peripheral arterial disease (ABI $<$ 0.9) + foot deformity (เท้าผิดรูปได้แก่ charcot foot, ฝ่าเท้าโก่งงอมากผิดปกติ (pes cavus), นิ้วเท้างอจิกขึ้น (claw toes)
3	High	1. Loss of protective sensation (ผลตรวจ monofilament ผิดปกติ) หรือ Peripheral arterial disease (ABI $<$ 0.9) และ 2. ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ - history of foot ulcer (ประวัติมีแผลที่เท้า) - a lower-extremity amputation (เคยตัดขาส่วนล่าง) - end – stage renal disease (ภาวะไตวายเรื้อรังที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต)

3. จัดระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตาม International working group on the diabetic foot risk classification system (IWDFG foot risk classification) แบ่งระดับเป็น 0, 1, 2, 3 โดยถือข้างที่ผิดปกติมากกว่าเป็นหลัก

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (BMI) ระดับความดันโลหิต ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวาน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FBS), ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1c), ระดับไขมันในเลือด (cholesterol, LDL, HDL, triglyceride), ระดับการทำงานของไต (creatinine, eGFR) รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

ข้อมูลเชิงคุณภาพได้แก่ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติโรคประจำตัวอื่น (โรคความดันโลหิตสูง, โรคไขมันสูง, โรคเบาหวานขึ้นจอตา, โรคหลอดเลือดสมองตีบ, โรคหลอดเลือดหัวใจ) ประวัติการเกิดแผลที่เท้า, ประวัติการตัดนิ้ว/เท้า/ขา, ผลตรวจประเมินสภาพเท้าทั่วไปได้แก่ แผลที่เท้า, เท้าผิดรูป, สภาพผิวหนังและเล็บ โดยนำเสนอข้อมูลรายงานเป็นความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage)

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับผู้ที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไปโดยใช้ independent t test และ chi-square test โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้าร่วมในการศึกษาที่คลินิกอายุรกรรมและ/หรือคลินิกเบาหวาน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราชนาน 324 คน แบ่งเป็นเพศชายจำนวน 133 คน (ร้อยละ 41.05) อายุเฉลี่ย 62.4 ± 11.7 ปี มีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 26.76 ± 5.06 กิโลกรัม/เมตร² ระยะเวลา

ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานเฉลี่ย 12.95 ± 10.14 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่คิดเป็นร้อยละ 71 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 74.7 โรคไขมันสูงร้อยละ 76.2 โรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 10.8 โรคหลอดเลือดหัวใจร้อยละ 5.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่มีเบาหวานขึ้นจอตาคิดเป็นร้อยละ 88.9

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเฉลี่ย 161.56 ± 60.68 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับ HbA1c เฉลี่ย $8.31 \pm 3.39\%$ ระดับไขมัน LDL 99.12 ± 32.56 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่า creatinine 0.97 ± 32.56 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับ eGFR 78.46 ± 25.97 มิลลิกรัม/นาที่/1.73 ตารางเมตร ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการตรวจเท้าพบว่าผู้ป่วยเคยมีแผลที่เท้า 4 คน (ร้อยละ 1.23) ผลตรวจโมโนฟิลาเมนต์น้ำหนักกด 10 กรัมผิดปกติจำนวน 4 คน (ร้อยละ 1.23) ผลตรวจ ABI ผิดปกติจำนวน 12 คน (ร้อยละ 3.70)

เมื่อจัดระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตาม International working group on the diabetic foot risk classification system (IWDFG foot risk classification) ปี ค.ศ. 2019 เพื่อศึกษาความชุกแบ่งตามระดับพบว่าส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับ 0 จำนวน 299 คน (ร้อยละ 92.3) ระดับ 1 จำนวน 21 คน (ร้อยละ 6.5) ระดับ 2 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 0.6) ระดับ 3 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 0.6) ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับผู้ที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป พบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าคือ อายุเฉลี่ย 68 ปี ($p = 0.011$) เป็นเบาหวานมานานกว่าคือประมาณ 17 ปี ($p = 0.029$) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง ($p = 0.011$), โรคหลอดเลือดสมอง ($p = 0.004$), การทำงานของไตที่ผิดปกติ (ค่า creatinine ที่เพิ่มขึ้น ($p = 0.044$), eGFR ที่ต่ำลง ($p = 0.001$)) มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดแผลที่เท้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 2:

แสดงข้อมูลพื้นฐาน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการประเมินสภาพเท้า

ข้อมูล	จำนวน	
	คน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	133	41.1
หญิง	191	58.9
อายุ (ปี)	62.4 ± 11.7	
BMI (กิโลกรัม/เมตร ²)	26.76 ± 5.06	
ความดันโลหิต		
- SBP (มิลลิเมตรปรอท)	144.34 ± 71.74	
- DBP (มิลลิเมตรปรอท)	77.56 ± 12.04	
ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน (ปี)	12.95 ± 10.14	
ประวัติการสูบบุหรี่		
- สูบบุหรี่/เคยสูบ	94	29
- ไม่เคยสูบบุหรี่	230	71
โรคเบาหวานขึ้นจอตา		
- ไม่มีเบาหวานขึ้นจอตา	288	88.89
- เบาหวานขึ้นจอตาระยะไม่มีหลอดเลือดงอก (NPDR)	27	8.3
- เบาหวานขึ้นจอตาระยะมีหลอดเลือดงอก (DR)	9	2.8
โรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke)	35	10.8
โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease)	18	5.6
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
- FBS (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	161.56 ± 60.68	
- HbA1c (%)	8.31 ± 3.93	
- LDL (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	99.12 ± 32.56	
- HDL (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	52.44 ± 15.51	
- TG (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	139.31 ± 108.71	
- Creatinine (มิลลิกรัม/นาฬิกา)	0.87 ± 0.42	
- eGFR (มิลลิกรัม/นาฬิกา/1.73 ตารางเมตร)	78.46 ± 25.97	

ตารางที่ 2:

แสดงข้อมูลพื้นฐาน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการประเมินสภาพเท้า (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน	
	คน	ร้อยละ
ประวัติการเกิดแผลที่เท้า		
- เคยมี	4	1.23
ประวัติการตัดนิ้วเท้า/เท้า/ขา		
- เคยถูกตัดนิ้วเท้า/เท้า/ขา	0	0
เท้าผิดปกติ		
- มี	0	0

ตารางที่ 3:

ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตาม International working group on the diabetic foot risk classification system (IWDFG foot risk classification) ปี ค.ศ.2019

ระดับ (category)	ความเสี่ยงต่อการเกิดแผล (ulcer risk)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
0	ต่ำมาก (very low)	299	92.3
1	ต่ำ (low)	21	6.5
2	ปานกลาง (moderate)	2	0.6
3	สูง (high)	2	0.6

ตารางที่ 4:

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับผู้ที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป

	Total (n = 324)	IWDFG foot risk classification 2019		p-value
		Class 0 (n = 299)	Class 1/2/3 (n = 25)	
เพศ				
ชาย	133 (41%)	126 (42.1%)	7 (28%)	0.167
อายุ (ปี)	62.36 ± 11.7	61.89 ± 11.66	68.08 ± 10.79	0.011*
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานอายุ (ปี)	49.53 ± 11.04	49.41 ± 10.7	50.88 ± 14.66	0.525

ตารางที่ 4:

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับผู้ที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป (ต่อ)

	Total (n = 324)	IWDFG foot risk classification 2019		p-value
		Class 0 (n = 299)	Class 1/2/3 (n = 25)	
ระยะเวลาเป็นเบาหวาน (ปี)	12.95 ± 10.14	12.59 ± 9.94	17.2 ± 11.63	0.029*
บุหรี				
ไม่สูบบุหรี่	230 (71%)	213 (71.2%)	17 (68%)	0.732
สูบบุหรี่/เลิกสูบบุหรี่	94 (29%)	86 (28.8%)	8 (32%)	0.732
โรคประจำตัว				
โรคหลอดเลือดสมองตีบ	35 (10.8%)	28 (9.4%)	7 (28%)	0.004*
โรคหลอดเลือดหัวใจ	18 (5.6%)	16 (5.4%)	2 (8%)	0.579
โรคความดันโลหิตสูง	242 (74.7%)	218 (72.9%)	24 (96%)	0.011*
โรคไขมันในเส้นเลือดสูง	247 (76.2%)	228 (76.3%)	19 (76%)	0.931
การตรวจตา				
ไม่มีเบาหวานขึ้นจอตา	288 (88.9%)	267 (89.3%)	21 (84%)	0.418
เบาหวานขึ้นจอตา (ระยะไม่มีหลอดเลือดงอก)	27 (8.3%)	23 (7.7%)	4 (16%)	0.149
เบาหวานขึ้นจอตา (ระยะมีหลอดเลือดงอก)	9 (2.8%)	9 (3%)	0 (0%)	0.379
BMI (กิโลกรัม/เมตร ²)	26.76 ± 5.06	26.77 ± 5	26.67 ± 5.89	0.927
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)				
SBP	144.34 ± 71.74	144.74 ± 74.53	139.52 ± 16.24	0.727
DBP	77.56 ± 12.04	78.14 ± 11.92	70.68 ± 11.6	0.003*
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
FBS (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	161.56 ± 60.68	161.65 ± 59.66	160.4 ± 73.24	0.921
HbA1c (%)	8.31 ± 3.93	8.31 ± 4.04	8.31 ± 2.35	0.999
LDL (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	99.12 ± 32.56	99.13 ± 32.53	99.04 ± 33.59	0.989
HDL (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	52.44 ± 15.51	52.08 ± 15.18	56.72 ± 18.84	0.151
TG (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	139.31 ± 108.71	141.16 ± 111.88	117.16 ± 55.66	0.290
Creatinine (มิลลิกรัม/นาฬิกา)	0.97 ± 0.42	0.95 ± 0.4	1.22 ± 0.64	0.044*
eGFR (มิลลิกรัม/นาฬิกา/1.73 เมตร ²)	78.46 ± 25.97	79.87 ± 25.33	61.63 ± 28.15	0.001*

Independent t test and Chi-square test*

บทวิจารณ์

ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตามเกณฑ์ IWGDF ปีค.ศ.2019 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 0 มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 92.3 รองลงมาคือระดับ 1 คิดเป็นร้อยละ 6.5 ระดับ 2 คิดเป็นร้อยละ 0.6 ระดับ 3 คิดเป็นร้อยละ 0.6 ตามลำดับ ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เป็นอาสาสมัครเข้าร่วมในการศึกษาที่คลินิกอายุรกรรมและ/หรือคลินิกเบาหวาน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชธานีเป็นผู้ป่วยนอก พบความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานกับระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองตีบ การทำงานของไตผิดปกติคือมีค่า creatinine ที่เพิ่มขึ้นและค่า eGFR ที่ต่ำลง โดยพบความชุกของผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไปร้อยละ 7.7 มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลที่เท้าเบาหวานซึ่งต่ำกว่าความชุกจากการศึกษาของต่างประเทศ¹⁰⁻¹¹ ที่ใช้เกณฑ์ IWGDF ปีค.ศ.2019 เช่นเดียวกัน ในการศึกษาพบผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไปร้อยละ 27.3 ร่วมกับมีอาการทางเส้นประสาทส่วนปลายหรือมีหลอดเลือดแดงอุดตันร่วมด้วยทั้งนี้อาจเนื่องจากการศึกษานี้ทำในผู้ป่วยเบาหวานที่มาตรวจ ณ คลินิกอายุรกรรมและคลินิกเบาหวานอย่างต่อเนื่องโดยไม่มีอาการทางเส้นประสาทส่วนปลาย หรือมีหลอดเลือดแดงอุดตัน และผลการตรวจเท้าพบว่าผู้ป่วยเคยมีแผลที่เท้า 4 คน (ร้อยละ 1.23) ผลตรวจโมโนฟิลาเมนต์น้ำหนักกด 10 กรัม ผิดปกติจำนวน 4 คน (ร้อยละ 1.23) ผลตรวจ ABI ผิดปกติจำนวน 12 คน (ร้อยละ 3.70) เท่านั้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาของการจัดระดับความเสี่ยง โดยใช้ diabetic foot risk category โดยการใช้การตรวจโมโนฟิลาเมนต์ 10 กรัมร่วมกับการตรวจเท้าสำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร¹² พบว่าผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมานานมากกว่า 10 ปี มีความเสี่ยงของการเกิดแผลที่เท้าเป็น 4.54 เท่า ของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมานานไม่เกิน 10 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$, 95%CI 1.90-10.80) จากการศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเบาหวานมานานกว่า 10 ปี ผลการตรวจเท้า

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่สูญเสียความรู้สึกที่เท้า (loss of protective sensation) และยังไม่พบหลอดเลือดแดงส่วนปลายผิดปกติ (peripheral arterial disease) ที่ประเมินจากค่า ABI โดยผู้ป่วยที่จัดอยู่ในระดับความเสี่ยงระดับ 1-3 เป็นเบาหวานนานกว่า คือประมาณ 17 ปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ในระดับ 0 คือยังไม่มีความเสี่ยงที่เป็นแผลเท้าเป็นเบาหวานมานาน ประมาณ 12 ปี ดังนั้นการเป็นเบาหวานมานานจึงมีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลเท้าเบาหวาน

นอกจากนี้ Chaisakul J. และคณะ¹³ ทำการศึกษาความชุกของการเกิดเส้นประสาทเสื่อม ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศไทยพบว่าความเสี่ยงในการเกิดเส้นประสาทเสื่อมจากเบาหวาน มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ใช้อินซูลิน มีความเสี่ยงของการเกิดเส้นประสาทเสื่อมจากเบาหวานเป็น 1.82 เท่า ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดเส้นประสาทเสื่อมในผู้ป่วยเบาหวานคือโรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูงรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนจากหลอดเลือดขนาดเล็ก เช่น หลอดเลือดแดงส่วนปลายผิดปกติ เบาหวานขึ้นจอประสาทตา และไตเสื่อม จากการศึกษาพบปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวานได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองตีบและการทำงานของไตผิดปกติ ซึ่งค่า eGFR ในกลุ่มเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานอยู่ที่ 61.63 ± 28.15 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร คือมีภาวะไตเสื่อมอยู่ในระยะที่ 2 จะเข้าระยะที่ 3 แต่ยังไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสม ระดับไขมันในเลือด ค่าBMI กับผู้ที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป อาจเกิดจากการประเมินค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้เป็นการประเมินเพียงครั้งเดียวไม่อาจบอกค่าที่แท้จริงได้ หากมีการศึกษาเพิ่มเติม อาจประเมินระดับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้เป็นค่าเฉลี่ยสะสมในช่วงระยะเวลานานขึ้น ดังนั้นจึงควรเน้นการดูแลเพื่อป้องกันการเกิดแผลเท้าเบาหวานในกลุ่มระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป

จากการศึกษาในครั้งนี้ยังพบปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในผู้ป่วยเบาหวานเช่น มีผู้ป่วยที่สูบบุหรี่คิดเป็นร้อยละ 6.5 มีค่า BMI

26.76±5.06 กิโลกรัม/เมตร² ซึ่งถือว่าอยู่ในภาวะโรคอ้วน รวมทั้งมีระดับน้ำตาลและระดับน้ำตาลสะสมที่ค่อนข้างสูง ซึ่งปัญหาเหล่านี้ควรได้รับการดูแลและป้องกันโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ในสาขาต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อป้องกัน ดูแลรักษา และติดตามผู้ป่วยเบาหวานอย่างสม่ำเสมอ¹⁴ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดในผู้ป่วยเบาหวาน เช่น เบาหวานขึ้นจอตาหรือโรคไตจากเบาหวาน นอกเหนือจากการเกิดแผลเท้าเบาหวานอีกด้วย

บทสรุป

ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานตาม IWGDF risk classification พบว่าส่วนใหญ่มีความเสี่ยงระดับต่ำมาก ร้อยละ 92.3 และพบความเสี่ยงระดับต่ำ กลาง และสูง ร้อยละ 6.5, 0.6 และ 0.6 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเท้าเบาหวาน ได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, โรคหลอดเลือดสมองตีบและการมีภาวะไตเสื่อม กับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานระดับ 1 ขึ้นไป ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับคำแนะนำในการดูแลเท้าอย่างถูกวิธีเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกันการเกิดแผลเท้าเบาหวาน และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อ การตัดอวัยวะที่อาจเกิดตามมาได้

เอกสารอ้างอิง

1. Atthakiat Kanchanaphibunwong. Summary of Noncommunicable diseases 2018. Bangkok: Graphic and design publishing; 2019: 20-21.
2. Diabetes association of Thailand. Clinical practice guideline for diabetes 2017. Bangkok: Romyen media company; 2017.
3. Kiatpakdee J, Leelasamran W, Permsirivanich W, Tipchatyotin S. Using 10-g Monofilament to Test Insensate Foot in Diabetes Mellitus Type 2 Patients. ASEAN J Rehabil Med 2009;19(3): 86-90.
4. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005; 293(2):217-28.
5. Potier L, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;41:110-6.
6. Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Care 2001;24(8): 1442-7.
7. Schaper NC, Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev 2020;36 Suppl 1:e3266. doi: 10.1002/dm8.
8. Daniel WW. Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences. 6 ed. John Wiley&Sons, Inc.1995.
9. Pangsuwan S. Prevalence of Risk to Developing Diabetes Foot Ulcer. J Thai Rehabi Med 2009;19:19-24.
10. Zantour B, Bouchareb S, Ati ZE, Boubaker F, Alaya W, Kossomtini W, et al. Risk assessment for foot ulcers among Tunisian subjects with diabetes: a cross sectional outpatient study. BMC Endocr Disord 2020;20:128. doi: 10.1186/s12902-020-00608-2.
11. Cardoso HC, Zara ALSA, Rosa SSRF, Rocha GA, Rocha JVC, de Araújo MCE, et al. Risk Factors and Diagnosis of Diabetic Foot Ulceration in Users of the Brazilian Public Health System. J Diabetes Res 2019;2019:5319892. doi: 10.1155/2019/5319892.

12. Sahaworakulsak R. Prevalence of risk to developing diabetic foot ulcer. J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2013;30:71-81.
13. Chaisakul J, Ukritchon S, Rangsin R, Mungthin M. Prevalence of Peripheral Neuropathy in Thai Patients with Type 2 Diabetes and Associated Risk Factors. J Med Assoc Thai 2020;103(3): 254-61.
14. American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care:Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43 Suppl 1:S135-51.



ผลของการติดตามสุขภาพทางไกล ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี

ณัฐภัสสร เดิมขุนทด พย.ม.^{1*} รัชนิวรรณ ขวัญเจริญ พบ.² ชาญวัฒน์ ขวณตันติกมล พบ.²
พิชญ์ พหลภคย์³ สว่างจิต สุรอมรกุล พบ.²

¹ ฝ่ายการพยาบาล คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

³ โรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒปทุมวัน กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S75-90

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.54>

บทคัดย่อ

บทนำ: ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีความรู้และทักษะในการจัดการดูแลตนเอง เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมายการรักษา และได้รับการติดตามอย่างต่อเนื่อง การใช้เทคโนโลยีในการให้ความรู้ด้านสุขภาพ (telehealth) เป็นทางเลือกที่สะดวกและไม่ซับซ้อน สามารถติดตามการเฝ้าระวังระดับน้ำตาล และภาวะฉุกเฉินของโรคเบาหวานได้สะดวกรวดเร็ว ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างทัน่วงที

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลของการติดตามสุขภาพทางไกล ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี ที่มารับบริการใน Comprehensive NCDs clinic โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

รูปแบบการศึกษา: เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 60 คน แบ่งเป็น กลุ่มทดลอง 30 คน และกลุ่มควบคุม 30 คน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการสอนให้ความรู้และติดตามต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี กลุ่มทดลองจะได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) เป็นการติดตามทางโทรศัพท์โดยใช้แอปพลิเคชันไลน์ สื่อสารให้ความรู้ ประเมิน ติดตามผลการตรวจระดับน้ำตาลด้วยตนเอง การแก้ไขภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำ กลุ่มควบคุมจะได้รับการบริการเมื่อมาพบแพทย์ตามนัด ประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยใช้แบบประเมิน MMAS - 8 ภายหลังได้รับการติดตามเป็นเวลา 12 เดือน

ผลการศึกษา: ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (FBS) และค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) ที่ 12 เดือนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าที่ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาระหว่างก่อนและหลังการศึกษาพบว่า ก่อนการศึกษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 96.4) มีคะแนนความสม่ำเสมออยู่ในระดับต่ำ ที่สิ้นสุดการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม

สรุป: การใช้การแพทย์ทางไกลเป็นเครื่องมือติดตามสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานอย่างต่อเนื่อง จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ มีความสามารถในการดูแลตนเองและมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: การติดตามสุขภาพทางไกล, ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2, ควบคุมไม่ดี

วันที่รับบทความ 27 กรกฎาคม 2564 วันที่แก้ไขบทความ 19 พฤศจิกายน 2564 วันที่ตอบรับบทความ 24 พฤศจิกายน 2564



Effects of Telehealth Monitoring on Glycemic Control and Medication Adherence in Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes

Natphassorn Dermkhuntod M.N.S.^{1*} Ratchaneewan Kwancharoen MD² Charnwat Chuantantikamol MD²
Pich Paholpak³ Swangjit Suraamornkul MD²

¹ Registered Nurse, Senior Professional Level, Nursing Service Department, Faculty of Medicine Vajira hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

² Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

³ Patumwan demonstration school, Bangkok, Thailand

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S75-90

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.54>

Abstract

Background: Diabetes patients with poor glycemic control have increased risk to develop diabetes-related complications. Patients with diabetes need diabetes self-management education to achieve glycemic target treatment and continue long term care. The use of technology in health education (telehealth) is a convenient and uncomplicated option to monitor the blood sugar level, symptoms of hypoglycemic or hyperglycemic status and the emergence of diabetes. Diabetes patients can easily and quickly access to treatment in a timely manner.

Objective: To evaluate the effects of telehealth monitoring on glycemic control and medication adherence in patients with poorly controlled type 2 diabetes who receive service in Comprehensive NCDs clinic Vajira Hospital.

Method: An experimental study was conducted. A total of 60 subjects were divided into 30 experimental and 30 control groups. All patients receive diabetes self-management education: DSME and followed up for 1 year. The experimental group was followed up by phone using an application line to communicate, educate, evaluate, monitor self-monitoring blood glucose (SMBG) and resolve hypoglycemia or hyperglycemia symptom. The control group was served during the scheduled doctor's visits. The effect of glycemic control and medication adherence were assessed periodically 3 months and after 12 months of follow-up.

Results: Fasting blood glucose and HbA1C after the 1 year experiment were significantly reduced both in the experimental and control group. There were greater statistically significant reduction in the experimental group than the control group (p -value < 0.001). Comparison of medication adherence before the trial, 96.4% of both groups had low adherence score. At the end of trial, both groups had a statistically significant increase in medication adherence. While the experimental group who received telehealth monitoring was a greater increase in medication adherence than the control group.

Conclusion: Applying telehealth as a tool for continuing diabetes care can facilitate patients to modify health behaviors. This telehealth enhance the ability of self-management and improve clinical outcomes.

Keywords: telehealth, type 2 DM poor control, medication adherence

Received: 27 July 2021, Revised: 19 November 2021, Accepted: 24 November 2021

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นความผิดปกติของการเผาผลาญที่ทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วย พิการ และเสียชีวิต โรคเบาหวานเกิดขึ้นทั่วโลก โดยเฉพาะประเทศที่กำลังพัฒนา และมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ความชุกของผู้ป่วยเบาหวานในปี พ.ศ. 2563 มีจำนวน 463 ล้านคนทั่วโลก และคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2588 จะมีผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 700 ล้านคนทั่วโลก¹ โดยร้อยละ 90-95 เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่สำคัญ ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง จอประสาทตา ปลายประสาทเสื่อม ไตเรื้อรังจนถึงไตวายระยะสุดท้าย แผลเท้าเบาหวาน ซึ่งเป็นสาเหตุของค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาที่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะเมื่อมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะแทรกซ้อนมักจะมากกว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคเบาหวาน โดยพบว่าผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อน 2 อย่าง จำเป็นต้องใช้ทรัพยากรในการรักษาเพิ่มขึ้น 6.6 เท่า ในขณะที่ผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อน 3 อย่างขึ้นไป จำเป็นต้องใช้ทรัพยากรในการรักษาเพิ่มขึ้น 18.5 เท่า²

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติหรือใกล้เคียงปกติ เพื่อชะลอและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังเป็นเป้าหมายสำคัญในการรักษาโรคเบาหวาน การประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาล ในเลือดดูจากค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดย้อนหลังประมาณ 3 เดือน และเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่สำคัญ ผู้ป่วยที่ควบคุมได้ดี ควรตรวจค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) อย่างน้อยปีละ 2 - 3 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยังไม่ถึงเป้าหมายการรักษาหรือควบคุมไม่ได้ (poor control) จะได้รับการตรวจอย่างน้อยปีละ 4 ครั้ง³ ผู้ป่วยเบาหวานผู้ใหญ่ทั่วไปที่ไม่ตั้งครบกเป้าหมายค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมควร < ร้อยละ 7 โดยที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยที่สูงอายุหรืออาจได้รับอันตรายจากการควบคุมระดับน้ำตาลเข้มงวด ควรมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม < ร้อยละ 8³ นอกจากนั้นการประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดดูได้จากการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง (Self-Monitoring Blood Glucose: SMBG) เป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยให้ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาล

ในเลือดและป้องกันภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับอินซูลิน และในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่เจาะน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเองบ่อย จะทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีและค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมลดลง⁴ การเจาะน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง (SMBG) ช่วยให้ผู้ป่วยได้ติดตามอาการและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของตนเองทุกวัน และช่วยให้ผู้ป่วยปรับการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย การใช้อินซูลิน เพื่อให้การรักษาเป็นไปตามเป้าหมายการรักษา และผู้ป่วยเบาหวานที่ตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง (SMBG) ร่วมกับได้รับความรู้เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ (Diabetes Self-Management Education: DSME) จะสามารถลดค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมลดลง (HbA1C) มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการพยาบาลตามปกติอย่างเดียวย⁵

ความสม่ำเสมอในการใช้ยาเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี การใช้ยาไม่สม่ำเสมอหรือขาดยา อาจจะมีสาเหตุจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) การรับรู้ของผู้ป่วย ความซับซ้อนและไม่สะดวกในการบริหารยา ค่ารักษา ความเชื่อเรื่องยา ความไว้วางใจแพทย์⁶ ผู้ป่วยที่มีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาดีจะมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมที่ลดลงดี⁷ การสนับสนุนทางสังคมจากครอบครัว ความสะดวกในการเดินทางมารับบริการ ความสะดวกในการรับบริการ มีความสัมพันธ์ต่อการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอของผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁸ ทีมผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวานมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริม สนับสนุนช่วยเหลือผู้เป็นเบาหวานและครอบครัวให้มีความสะดวกในการรับบริการ สามารถเข้าถึงบริการได้อย่างรวดเร็ว และทั่วถึง เพื่อให้ผู้ป่วยเบาหวานมีความสม่ำเสมอในการใช้ยามากขึ้นและสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดียิ่งขึ้น มีการศึกษาอย่างเป็นระบบว่า การใช้ telehealth หรือ eHealth มาเป็นเครื่องมือในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานในรูปแบบของวิดีโอ สมาร์ทโฟน ข้อความเสียง โดยที่มีการสื่อสารสองทางระหว่างผู้ป่วยและทีมผู้ดูแลจะช่วยให้ผู้ป่วยมีความสม่ำเสมอในการใช้ยาเพิ่มขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น^{9-10, 18}

การติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) หมายถึง การใช้เทคโนโลยีในการให้ความรู้ด้านสุขภาพ การวินิจฉัย การรักษา และการสร้างความตระหนักเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพต่าง ๆ¹¹ การใช้โทรเวชกรรมในการบริการสุขภาพในผู้ป่วย

โรคเรื้อรังจะช่วยให้ประชาชนเข้าถึงบริการได้อย่างทั่วถึง รวดเร็วและลดความแออัดในโรงพยาบาล¹² ปัจจุบันมีการใช้ telehealth ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานมากขึ้น เช่น การใช้ โทรศัพท์ในการติดตามผู้ป่วยเบาหวานในเรื่องการเจาะน้ำตาล ปลายนิ้วด้วยตนเอง การรับประทานยา ออกกำลังกาย ใช้แอปพลิเคชันในการคำนวณอินซูลิน นับคาร์โบไฮเดรต ปรับยาอินซูลิน ให้ข้อมูลตอบกลับอัตโนมัติ ส่งต่อข้อมูลสุขภาพ เครื่องติดตามระดับน้ำตาลอย่างต่อเนื่อง (Continuous Glucose Monitoring: CGM) คัดกรองเบาหวานขึ้นจอตา ช่วยในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ วิดีโอคอลในการรับ ประเมินผลเท้าเบาหวาน หรือความผิดปกติของผิวหนัง ผลการศึกษาพบว่า การใช้ telehealth จะช่วยให้ผลลัพธ์ การดูแลรักษาดีขึ้น ลดการมาอนโรงพยาบาลด้วยภาวะฉุกเฉิน ผู้ป่วยมีความสามารถในการดูแลตนเอง และสามารถควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้น น้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลง^{13,19}

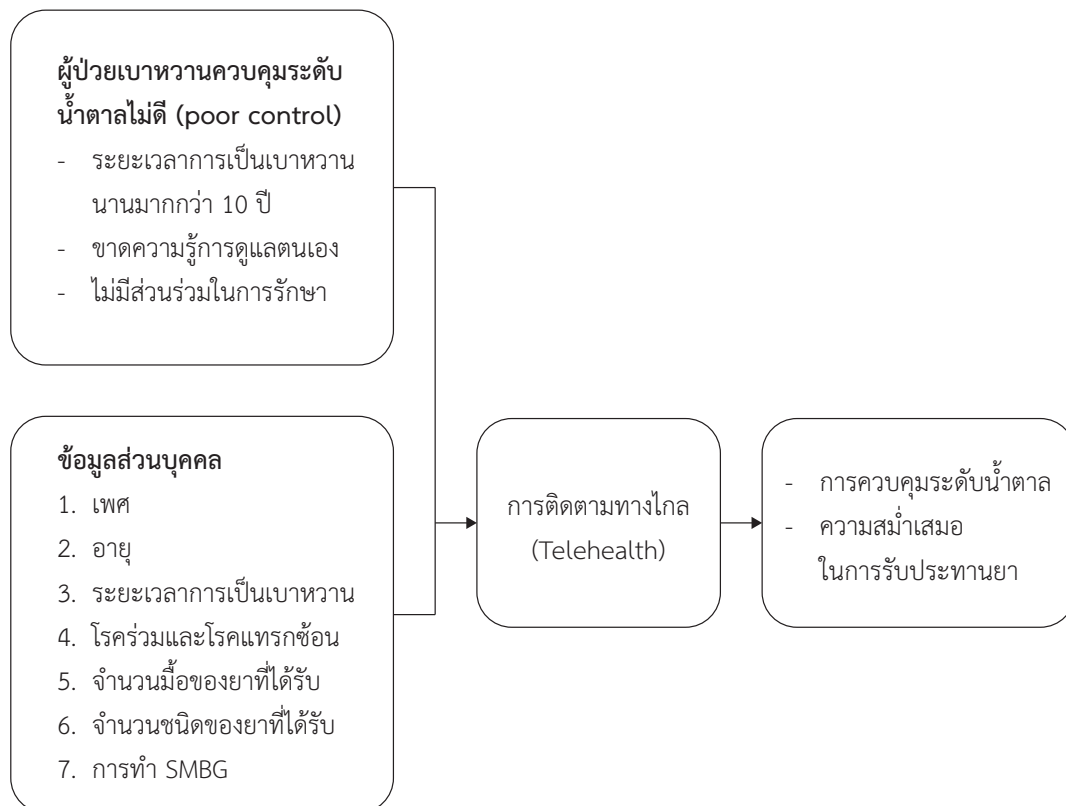
วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบผลต่างของค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ก่อนและหลัง ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
2. เพื่อเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ในกลุ่มที่ได้รับการติดตามทาง telehealth และกลุ่มควบคุม

สมมติฐานการวิจัย

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการติดตามทาง โทรศัพท์ จะมีค่าผลต่างน้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลงมากกว่า กลุ่มควบคุม
2. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการติดตาม ทางโทรศัพท์ จะมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยา มากกว่ากลุ่มควบคุม

กรอบแนวคิดการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research design) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี ที่มารับบริการที่หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 60 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มทดลองจำนวน 30 คน กลุ่มควบคุมจำนวน 30 คน คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง ตามเกณฑ์คัดเข้าดังนี้ 1) อายุมากกว่า 18 ปี 2) มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 8 3) สามารถสื่อสารได้ไม่สับสน 4) มีโทรศัพท์มือถือ หรือ smart phone หรือสามารถติดต่อทางโทรศัพท์ได้ 5) เข้ารับบริการอย่างต่อเนื่อง ไม่ขาดนัดในระยะเวลา 12 เดือน

คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากงานวิจัยประสิทธิภาพของโปรแกรมส่งเสริมความสามารถในการแก้ไขปัญหาต่อความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 60 คน แบ่งเป็น กลุ่มทดลองจำนวน 30 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 30 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ

ส่วนที่ 1 เครื่องมือในการดำเนินการวิจัย

1.1 โปรแกรมการให้ความรู้และสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้เป็นเบาหวาน (DSMES) ที่มีเนื้อหาครอบคลุมพฤติกรรมสุขภาพทั้ง 7 ด้าน (AADE 7 self-care behavior) ตามมาตรฐานที่สมาคมผู้ให้ความรู้โรคเบาหวานของสหรัฐอเมริกาแนะนำมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการใน comprehensive NCDs clinic โดยรูปแบบวิธีการพัฒนาขึ้นโดยผู้ปฏิบัติการพยาบาลชั้นสูง การสอนเป็นแบบรายบุคคล ประกอบด้วย การให้ความรู้และประเมินพฤติกรรมสุขภาพทั้งหมด 5 ครั้ง กิจกรรมครั้งที่ 1 ครั้งแรกที่พบผู้ป่วย ผู้วิจัยประเมินปัญหาครอบคลุมทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจโดยใช้แบบประเมินแรกเข้า comprehensive NCDs clinic และแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงภาวะสุขภาพของผู้ป่วยให้รับทราบและบอกแนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการประเมินปัญหาของตนเอง และวางแผนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพด้วยตนเอง กิจกรรมครั้งที่ 2 พบผู้ป่วยเมื่อมาตรวจตามนัดครั้งที่ 1 ผู้วิจัย

ทบทวนความรู้และประเมินพฤติกรรมสุขภาพทั้ง 7 ด้าน ได้แก่ ด้านการรับประทานอาหาร (healthy eating) การออกกำลังกาย (being activity) การติดตามระดับน้ำตาลในเลือด (monitoring) การใช้ยา (taking medication) การแก้ไขปัญหา (problem solving) การลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน (reducing risk) การเผชิญความเครียด (healthy coping) และทำซ้ำ ในกิจกรรมครั้งที่ 3 พบผู้ป่วยเมื่อมาตรวจตามนัดครั้งที่ 2 กิจกรรมครั้งที่ 4 พบผู้ป่วยเมื่อมาตรวจตามนัดครั้งที่ 3 กิจกรรมครั้งที่ 5 พบผู้ป่วยเมื่อมาตรวจตามนัดครั้งที่ 4

1.2 โทรศัพท์มือถือ หรือ smart phone ที่สามารถติดต่อผู้ป่วยได้สะดวก รวดเร็ว

1.3 แผ่นภาพพลิกชุดความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน และอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

2.1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล โรคแทรกซ้อน ยาลดระดับน้ำตาลที่ได้รับผลการตรวจระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (FBS) และค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C)

2.2 แบบสอบถามความสม่ำเสมอในการกินยา ซึ่งสร้างขึ้นโดย Morisky ชื่อ Morisky Medication Adherence Scale หรือ MMAS 8 – item ทั้งหมด 8 คำถามที่แปลโดย นงลักษณ์ อิงคมณี ผ่านกระบวนการแปลและย้อนกลับอย่างสมบูรณ์และทดสอบความเที่ยงตรงของเครื่องมือ (validity) หาความตรงของเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิด้านเบาหวานจำนวน 5 ท่าน ตรวจสอบได้ค่าความตรงตามเนื้อหา 0.97 แบบสอบถามมีทั้งหมด 8 ข้อ แบบสอบถามข้อ 1-7 ให้เลือกตอบว่าใช่ หรือ ไม่ใช่ ตอบ ไม่ใช่ ให้ 1 คะแนน ตอบ ใช่ ให้ 0 คะแนน กรณีการให้คะแนนในข้อ 5 ให้กลับคะแนนตรงข้าม และในข้อที่ 8 ให้เลือกตอบ 6 ระดับ ตอบ 8.1 ให้ 1 คะแนน 8.2 ให้ 0.75 คะแนน 8.3 ให้ 0.5 คะแนน 8.4 ให้ 0.25 คะแนน และตอบ 8.5 ให้ 0 คะแนน คะแนนรวมมีตั้งแต่ 1-8 คะแนน โดยคะแนนสูงบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ดีกว่าคะแนนต่ำ การแปลผลคะแนนความสม่ำเสมอในการรับประทานยามีดังนี้ คะแนน น้อยกว่า 6 หมายถึง ความสม่ำเสมอในการรับประทานยาอยู่ในระดับต่ำ คะแนนอยู่ระหว่าง 6-7 หมายถึง ความสม่ำเสมอ

ในการรับประทานยา อยู่ในระดับปานกลาง คะแนนเท่ากับ 8 หมายถึง ความสม่ำเสมอในการรับประทานยาอยู่ในระดับสูง แบบสอบถามในการรับประทานยา ได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) เท่ากับ 0.76

ขั้นตอนวิจัย

1. ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยการเรียงตามลำดับหมายเลข

2. กลุ่มทดลอง

2.1 กลุ่มทดลองจะได้รับการประเมินผลการควบคุมระดับน้ำตาล และความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ในวันแรกที่พบพยาบาล และให้ความรู้และสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้เป็นเบาหวาน (DSMES) ที่มีเนื้อหาครอบคลุมพฤติกรรมสุขภาพทั้ง 7 ด้าน (AADE 7 self-care behavior) เป็นเวลา 45-60 นาที

2.2 ผู้ร่วมวิจัยจะได้รับการติดตามทาง application line เพื่อสื่อสารกับพยาบาลผู้วิจัย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่งรูปอาหารที่รับประทานในแต่ละมื้อ และ/หรือผลการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง (SMBG) อย่างน้อย วันละ 1 ครั้ง พยาบาลผู้วิจัยจะเป็นผู้ชี้แนะเรื่องอาหารที่เหมาะสม พร้อมทั้งแปลผลระดับน้ำตาล รวมถึงการคาดเดาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูง และแนะนำวิธีการแก้ไขปัญหามะเร็งน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูง และผู้วิจัยสื่อสารกับแพทย์ผู้ดูแลในการปรับอินซูลินหรือเมื่อผู้ป่วยมีภาวะฉุกเฉินที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน การสื่อสารผ่านทาง application line นอกจากการเฝ้าระวังและติดตามระดับน้ำตาลในเลือด และอาการผิดปกติแล้ว ผู้วิจัยใช้ในการให้ความรู้เรื่องอาหาร การใช้ยา การออกกำลังกาย และอื่นๆ และผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถ สอบถามปัญหาเกี่ยวกับการดูแลตนเอง เพื่อให้ผู้ป่วยเบาหวานเกิดการเรียนรู้เพื่อสร้างทักษะในการดูแลตนเอง

2.3 เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด จะได้รับการติดตามโดยพยาบาลผู้วิจัย โดยก่อนพบแพทย์ผู้วิจัยประเมินพฤติกรรมสุขภาพทั้ง 7 ด้าน ได้แก่ ด้านการรับประทานอาหาร (healthy eating) การออกกำลังกาย (being activity) การติดตามระดับน้ำตาลในเลือด (monitoring) การใช้ยา (taking medication) การแก้ไขปัญหา (problem solving) การลด

ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน (reducing risk) การเผชิญความเครียด (healthy coping) และทบทวนความรู้ DSMES ในหัวข้อที่ผู้ป่วยยังปฏิบัติได้ไม่ถูกต้อง และแจ้งผลการตรวจเลือดให้ผู้ป่วยได้รับทราบเพื่อประเมินตนเองและให้กำลังใจผู้ป่วยเมื่อมีผลเลือดดีขึ้น

3. กลุ่มควบคุม

3.1 ได้รับการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลและความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ในวันแรกที่พบพยาบาล และได้รับความรู้และสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้เป็นเบาหวาน (DSMES) ที่มีเนื้อหาครอบคลุมพฤติกรรมสุขภาพทั้ง 7 ด้าน (AADE 7 self-care behavior)

3.2 เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด จะได้รับการติดตามโดยพยาบาลผู้วิจัย โดยก่อนพบแพทย์ผู้วิจัยประเมินพฤติกรรมสุขภาพทั้ง 7 และได้รับกิจกรรมเหมือนกลุ่มทดลอง

3.3 ไม่ได้รับการโทรศัพท์ติดตามอาการ

4. ภายหลังจากครบ 12 เดือน ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับแบบสอบถามประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาครั้งที่ 2 และได้รับการประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอื่นๆ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังจากผ่านการพิจารณาอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในคน ผู้วิจัยแจ้งวัตถุประสงค์ วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล การพิทักษ์สิทธิ์ผู้เข้าร่วมวิจัย ให้แก่ทีมบุคลากรหน่วยงานรับทราบ ผู้วิจัยขอความยินยอมผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า เพื่อเข้าร่วมวิจัยโดยอธิบาย วัตถุประสงค์ วิธีการดำเนินการวิจัย ประโยชน์และความไม่สะดวกที่อาจเกิดขึ้น ในระหว่างดำเนินการวิจัย เมื่อผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยเก็บข้อมูลครั้งที่ 1 เกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคล ภาวะสุขภาพ และประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (MMAS 8 – item) ทั้งหมด 8 คำถามก่อนได้รับกิจกรรมความรู้และสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้เป็นเบาหวาน (DSMES)

กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

ครั้งที่ 1 ในวันที่พบพยาบาลครั้งแรก เก็บข้อมูล

ผลการตรวจ น้ำตาลหลังอดอาหาร (FBS) และน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) และความสม่ำเสมอในการรับประทานยา เก็บข้อมูลครั้งที่ 2 3 4 และ 5 ในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจตามนัด ครั้งที่ 1 2 3 และ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาผลของการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี กลุ่มตัวอย่างจำนวน 60 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 คน และกลุ่มควบคุม 30 คน ผลการศึกษาแบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) และกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 57.53 ± 14.58 ปี และ 59.73 ± 12.37 ปี ตามลำดับ กลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 56.7 และกลุ่มควบคุมส่วนมากเป็นเพศหญิงร้อยละ 66.7 กลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุมมีระยะเวลาเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 8.83 ± 5.59 ปี และ 10.34 ± 5.18 ปี ตามลำดับ โรคร่วมที่พบทั้งกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลและกลุ่มควบคุมได้แก่ ความดันโลหิตสูง (HT) และไขมันในเลือดสูง (DLP) กลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ร้อยละ 63.3 และ 46.6 ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย 3 ลำดับแรก ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนทางตา ร้อยละ 26.7 และ 16.7 ภาวะแทรกซ้อนทางไต (DKD) ร้อยละ 10.0 และ 23.3 และโรคหลอดเลือดหัวใจ (CAD) ร้อยละ 13.3 และ 16.7 ตามลำดับ

กลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วยยาฉีด insulin ร้อยละ 56.7 และ 76.7 และยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ร้อยละ 83.3 และ 93.3 และ ตามลำดับ โดยส่วนมากรับประทานยา 2 มื้อ ร้อยละ 53.3 และ 50.0 และมีจำนวนยารับประทาน 3 ชนิด ร้อยละ 40.0 และ 56.7 ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 1)

ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) และกลุ่มควบคุม

เมื่อเริ่มการศึกษากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (FBS) ไม่ต่างกันเท่ากับ 229.17 ± 83.43 mg/dl และ 218.38 ± 62.26 mg/dl (p-value = 0.577) ตามลำดับ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการศึกษาที่ 3 เดือนเฉลี่ย 155.13 ± 67.64 mg/dl และ 197.83 ± 63.58 mg/dl (p-value = 0.015) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการศึกษาที่ 6 เดือนเฉลี่ย 131.53 ± 35.88 mg/dl และ 178.00 ± 60.13 mg/dl (p-value < 0.001) ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการศึกษาที่ 9 เดือนเฉลี่ย 132.37 ± 37.74 mg/dl และ 174.83 ± 44.71 mg/dl ตามลำดับ (p-value < 0.001) และระดับน้ำตาลในเลือดหลังการศึกษาที่ 12 เดือนเฉลี่ย 130.33 ± 37.20 mg/dl และ 184.62 ± 70.00 mg/dl ตามลำดับ (p-value < 0.001) (ดังแสดงในตารางที่ 2)

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 เดือน ระดับน้ำตาลขณะอดอาหารโดยรวมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มทดลอง (p-value < 0.001) และกลุ่มควบคุม (p-value = 0.025) และพบว่าระดับน้ำตาลขณะอดอาหารในกลุ่มทดลองลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) (ดังแสดงในรูปที่ 1)

ผลของการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี ต่อระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) ก่อนการศึกษาเฉลี่ย $10.56 \pm 1.96\%$ และ $10.95 \pm 1.77\%$ ตามลำดับ (p-value = 0.426) ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) หลังการศึกษาที่ 3 เดือนเฉลี่ย $8.57 \pm 1.57\%$ และ $9.51 \pm 1.44\%$ ตามลำดับ (p-value = 0.020) ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) หลังการศึกษาที่ 6 เดือนเฉลี่ย $7.44 \pm 1.06\%$ และ $8.77 \pm 1.30\%$ ตามลำดับ (p-value < 0.001) ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) หลังการศึกษาที่ 9 เดือนเฉลี่ย $7.24 \pm 1.36\%$ และ $9.04 \pm 1.61\%$ ตามลำดับ (p-value < 0.001) ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) หลังการศึกษาที่ 12 เดือนเฉลี่ย $7.11 \pm 1.07\%$ และ $9.15 \pm 2.08\%$ ตามลำดับ (p-value < 0.001) (ดังแสดงในตารางที่ 3)

ตารางที่ 1:

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=60)

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่ม Telehealth (n = 30)		กลุ่มควบคุม (n = 30)		p-value
อายุ (ปี)	57.53 ± 14.58		59.73 ± 12.37		0.531
เพศ					
ชาย	17	(56.7)	10	(33.3)	0.069
หญิง	13	(43.3)	20	(66.7)	
ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน (ปี)	8.83 ± 5.59		10.34 ± 5.18		0.287
โรคร่วม					
ความดันโลหิตสูง	22	(73.3)	22	(73.3)	1.000
ไขมันในเลือดสูง	28	(93.3)	24	(80.0)	0.254
ภาวะแทรกซ้อน					
เบาหวานขึ้นจอประสาทตา	8	(26.7)	5	(16.7)	0.347
โรคไตเรื้อรัง	3	(10.0)	7	(23.3)	0.166
โรคไตวายระยะสุดท้าย	1	(3.3)	0	(0.0)	1.000
โรคหัวใจและหลอดเลือด	4	(13.3)	5	(16.7)	0.718
แผลเท้าเบาหวาน	1	(3.3)	1	(3.3)	1.000
โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ	1	(3.3)	0	(0.0)	1.000
โรคหลอดเลือดสมอง	3	(10.0)	2	(6.7)	1.000
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	19	(63.3)	14	(46.66)	0.326
Medication					
Tablet	25	(83.3)	28	(93.3)	0.424
Insulin	17	(56.7)	23	(76.7)	0.100
จำนวนมือของยาที่รับประทาน					
1 มื้อ	7	(23.3)	14	(46.7)	0.027
2 มื้อ	16	(53.3)	15	(50.0)	
3 มื้อ	7	(23.3)	1	(3.3)	
จำนวนยา					
1 ชนิด	5	(16.7)	0	(0.0)	0.039
2 ชนิด	11	(36.7)	13	(43.3)	
3 ชนิด	12	(40.0)	17	(56.7)	
4 ชนิด	2	(6.7)	0	(0.0)	

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

P-value corresponds to independent samples t-test, Chi-square test or Fisher's exact test.

ตารางที่ 2:

ตารางเปรียบเทียบค่าน้ำตาลขณะอดอาหาร (FBS) และน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลและกลุ่มควบคุม

การนัดหมาย	กลุ่ม Telehealth	กลุ่มควบคุม	p-value ^a
	Mean ± SD	Mean ± SD	
น้ำตาลหลังอดอาหาร (FBS)			
Baseline	229.17 ± 83.43	218.38 ± 62.26	0.577
3 months	155.13 ± 67.64	197.83 ± 63.58	0.015
6 months	131.53 ± 35.88	178.00 ± 60.13	<0.001
9 months	132.37 ± 37.74	174.83 ± 44.71	<0.001
12 months	130.33 ± 37.20	184.62 ± 70.00	<0.001
p-value within groups ^b	<0.001	0.025	
p-value between groups ^c	<0.001		
น้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1c)			
Baseline	10.56 ± 1.96	10.95 ± 1.77	0.426
3 months	8.57 ± 1.57	9.51 ± 1.44	0.020
6 months	7.44 ± 1.06	8.77 ± 1.30	<0.001
9 months	7.24 ± 1.36	9.04 ± 1.61	<0.001
12 months	7.11 ± 1.07	9.15 ± 2.08	<0.001
p-value within groups ^b	<0.001	<0.001	
p-value between groups ^c	<0.001		

Data are presented as mean ± standard deviation. ^ap-value from independent t-test

^bp-value from One-way repeated measures ANOVA repeated on time.

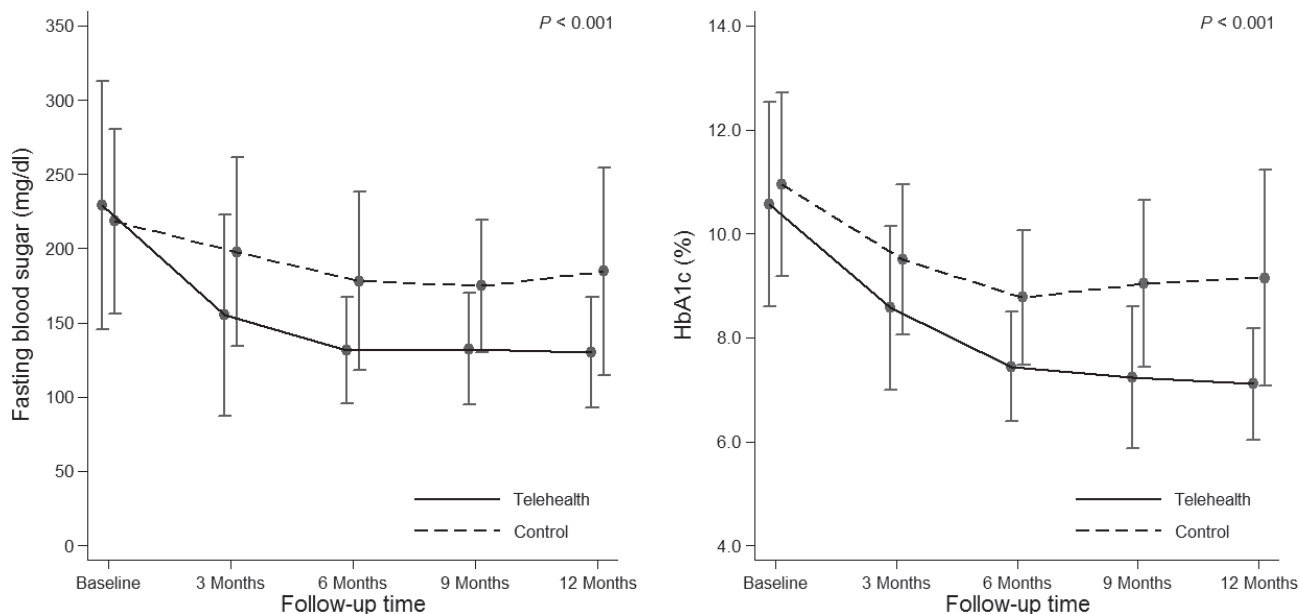
^cp-value from repeated measure analysis of variance.

ตารางที่ 3:

เปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) และกลุ่มควบคุม (n = 60)

ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา	กลุ่ม Telehealth (n = 30)		กลุ่มควบคุม (n = 30)		p-value
ก่อนการทดลอง					
คะแนน MMAS-8	2.6	(1.3 - 3.2)	3.0	(1.4 - 3.2)	0.831
ระดับต่ำ (Low)	27	(96.4)	26	(96.3)	1.000
ระดับสูง (High)	1	(3.6)	1	(3.7)	
หลังการทดลอง					
คะแนน MMAS-8	7.3	(6.5 - 8)	3.8	(2.2 - 7.6)	0.003*
ระดับต่ำ (Low)2	6	(21.4)	19	(70.4)	0.001*
ระดับปานกลาง (Medium)	14	(50.0)	4	(14.8)	
ระดับสูง (High)	8	(28.6)	4	(14.8)	

Abbreviations: MMAS-8, Morisky Medication Adherence Scale Data are presented as n (%) or median (interquartile range). P-value corresponds to Mann-Whitney U test, Chi-square test, and Fisher's exact test. *Significant p-value < 0.05

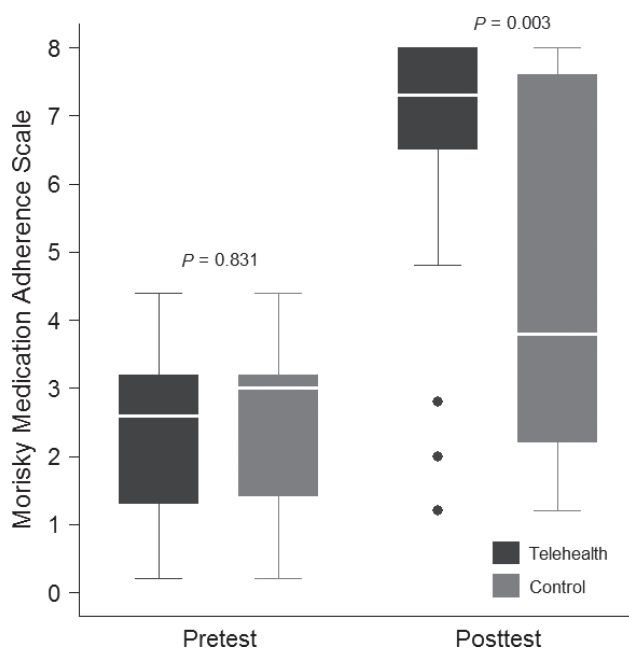


รูปที่ 1: เปรียบเทียบผลการตรวจน้ำตาลหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FBS) และน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลและกลุ่มควบคุม

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 เดือน พบว่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) โดยรวมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล (p-value < 0.001) และกลุ่มควบคุม (p-value < 0.001) และพบว่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) ในกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามทางไกลลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) (ดังแสดงในรูปที่ 2)

ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) และกลุ่มควบคุม

การเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาระหว่างผู้ป่วยกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุมจากการประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยใช้แบบประเมินการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) ผลการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่ร้อยละ 96 ของทั้ง 2 กลุ่มมีคะแนน MMAS-8 ก่อนการศึกษาอยู่ในระดับต่ำ โดยกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และ



รูปที่ 2: ผลการเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของคะแนน MMAS-8 ก่อนการศึกษาในระดับต่ำเท่ากับ 2.6 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 1.3 - 3.2 คะแนน) และ 3.0 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 1.4 - 3.2 คะแนน) ตามลำดับ (p-value = 0.831)

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 เดือน พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล และกลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของคะแนน MMAS-8 เพิ่มขึ้นเป็น 7.3 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 6.5 - 8 คะแนน) และ 3.8 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 2.2 - 7.6 คะแนน) ตามลำดับ (p-value = 0.003) โดยผู้ป่วยร้อยละ 50.0 ของกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลมีคะแนน MMAS-8 หลังการศึกษาอยู่ในระดับกลาง ในขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 70.4 ของผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีคะแนน MMAS-8 หลังการศึกษาอยู่ในระดับต่ำ (p-value = 0.001) (ดังแสดงในตารางที่ 4)

การเปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาระหว่างก่อนและหลังการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล มีค่ามัธยฐานของคะแนน MMAS-8 ก่อนและหลังการศึกษาเท่ากับ 2.6 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 1.3 - 3.2 คะแนน) และ 7.3 คะแนน (ค่าพิสัย = 6.5 - 8 คะแนน) ตามลำดับ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) โดยผู้ป่วยร้อยละ 96.4 ของกลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลมีคะแนน

MMAS-8 ก่อนการศึกษาอยู่ในระดับต่ำ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 78.6 มีคะแนน MMAS-8 อยู่ในระดับปานกลางหรือระดับสูง (p-value < 0.001) โดยพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามสุขภาพทางไกลมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของคะแนน MMAS-8 ก่อนและหลังการศึกษาเท่ากับ 3.0 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 1.4 - 3.2 คะแนน) และ 3.8 คะแนน (ค่าพิสัยควอไทล์ 2.2 - 7.6 คะแนน) ตามลำดับ (p-value = 0.007) และกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีคะแนน MMAS-8 ทั้งก่อนและหลังการศึกษาอยู่ในระดับต่ำร้อยละ 96.3 และ 70.4 ตามลำดับ (p-value = 0.020) โดยพบว่ากลุ่มควบคุมมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการติดตามสุขภาพทางไกล (telehealth) ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี ที่มารับบริการที่หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ตารางที่ 4:

เปรียบเทียบความสม่ำเสมอในการรับประทานยาระหว่างก่อนและหลังการศึกษา

ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา	ก่อนทดลอง		หลังทดลอง		p-value
กลุ่ม Telehealth (n = 30)					
คะแนน MMAS-8	2.6	(1.3 - 3.2)	7.3	(6.5 - 8)	<0.001*
ระดับต่ำ (Low)	27	(96.4)	6	(21.4)	<0.001*
ระดับปานกลาง /สูง (Medium/High)	1	(3.6)	22	(78.6)	
กลุ่มควบคุม Control (n = 30)					
คะแนน MMAS-8	3.0	(1.4 - 3.2)	3.8	(2.2 - 7.6)	0.007*
ระดับต่ำ (Low)	26	(96.3)	19	(70.4)	0.020*
ระดับปานกลาง /สูง (Medium/High)	1	(3.7)	8	(29.6)	

Abbreviations: MMAS-8, Morisky Medication Adherence Scale Data are presented as n (%) or median (interquartile range). P-value corresponds to Wilcoxon signed-rank test, or McNemar's test. *Significant p-value < 0.05

ผู้วิจัยศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างจำนวน 60 คน ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับความรู้และสนับสนุนการจัดการตนเองของผู้เป็นเบาหวาน (DSMES) และติดตามต่อเนื่อง กลุ่มทดลองได้รับการติดตามสุขภาพทางไกล โดยผู้วิจัย การสื่อสารให้ความรู้และคำแนะนำ เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดการเรียนรู้ สร้างทักษะการดูแลตนเองผ่านทาง แอปพลิเคชันไลน์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับความรู้ DSME และติดตามการปรับเปลี่ยน พฤติกรรมสุขภาพและผลการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว (SMBG) เฉพาะในวันที่มาตรวจตามแพทย์นัด ผลการวิจัยพบว่า ทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) และน้ำตาล หลังอดอาหาร (FBS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพียงแต่พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการติดตามสุขภาพ ทางไกล (telehealth) มีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) และน้ำตาลหลังอดอาหาร (FBS) ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม สอดคล้องกับการศึกษาของ Kotsani และคณะ 2018 ที่ศึกษาผลของการพยาบาลทางไกล (tele-nursing) ในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 1 ต่อการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ด้วยตนเอง และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างได้รับการติดตามทางโทรศัพท์ อาทิตย์ละ 1 ครั้ง โดยพยาบาลเฉพาะทาง (nurse specialist) เป็นผู้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมปัญหา เกี่ยวกับการจัดการดูแลตนเอง กระตุ้นเตือนให้เจาะน้ำตาล ปลายนิ้ว การจัดการอาการน้ำตาลในเลือดต่ำ และการปฏิบัติตาม คำแนะนำของแพทย์ในการปรับยาอินซูลิน พบว่า กลุ่มที่ได้รับการพยาบาลทางไกล มีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม และน้ำตาลหลังอดอาหาร ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมและ กลุ่มที่ได้รับการพยาบาลทางไกลมีความถี่ของการเจาะ น้ำตาลปลายนิ้วมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการติดตามทางไกล¹⁴ และการศึกษาของ Borries และคณะ 2019 ที่ศึกษาผล ของการใช้การแพทย์ทางไกล (telemedicine) ในผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 ต่อความสามารถในการดูแลตนเอง และผลลัพธ์ทางสุขภาพ พบว่า การใช้การแพทย์ทางไกล ช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 มีความสามารถในการดูแลตนเองมากขึ้นและมีผลลัพธ์การควบคุม ระดับน้ำตาลค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสมที่ลดลง¹⁵

1. adherence ในกลุ่มทดลอง ว่าได้ติดต่อผู้ทำการวิจัย ตาม protocol ทุกวันหรือไม่ ควรรายงานด้วยว่ากลุ่มทดลอง

มีผู้ป่วยจำนวนเท่าไรที่มี adherence ในการติดต่อผู้ทำการวิจัย เท่าไร และกลุ่มที่ติดต่อประจำเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ติดต่อ ประจำมีความแตกต่างในการรักษาเบาหวานหรือไม่ นอกจากนี้ ควรศึกษาปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองไม่สามารถมี adherence ต่อการเป็นคนไข้ในกลุ่มทดลองด้วยว่าเกิดจากปัจจัยใด

จากการศึกษานี้พบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตาม สุขภาพทางไกลที่มี adherence ที่ดี และสามารถควบคุม ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1C) ได้ตามเป้าหมายคือ < ร้อยละ 7 ภายใน 12 เดือน มีจำนวน 20 คนคิดเป็นร้อยละ 66.6 โดยบางรายสามารถควบคุม HbA1C ได้ตามเป้าหมายภายใน 3 เดือน และมีการใช้ยาลดลงหรือไม่มีการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น ในระหว่างการศึกษา ส่วนกลุ่มตัวอย่างอีก 10 คน ที่ไม่สามารถ ควบคุม HbA1C ให้ได้ตามเป้าหมาย ในระหว่างการศึกษาน่าจะมีสาเหตุมาจากการมีระยะเวลาเป็นเบาหวานนานมากกว่า 10 ปี การมี HbA1C ที่ค่อนข้างสูงก่อนเข้ารับการศึกษา และการมี adherence ที่ไม่ดีพอและขาดการสนับสนุน ช่วยเหลือจากครอบครัว และพบกลุ่มตัวอย่างในนี้ 6 คน ที่แพทย์ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นในระหว่างการศึกษา แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการติดตามทางไกล มีระดับ HbA1C ลดลงทุกราย แต่เมื่อวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่าง ที่มี adherence ที่ดีและควบคุม HbA1C ได้ตามเป้าหมาย จำนวน 20 ราย พบว่า 1) กลุ่มตัวอย่าง ที่มีการตรวจน้ำตาล ปลายนิ้วด้วยตนเอง (SMBG) ต่อเนื่องทุกวันและต่อกับผู้วิจัย ตลอดระยะเวลาการศึกษา 12 เดือน มีจำนวน 3 คน คิดเป็น ร้อยละ 10 และมีค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลง < ร้อยละ 7 ภายใน 6 เดือน และต่อเนื่องไปจนถึงสิ้นสุดการศึกษา 2) กลุ่มตัวอย่าง ที่มีการทำ SMBG และติดต่อผู้วิจัย ทุก 1-3 วัน ต่อเนื่อง ตลอดระยะเวลาการศึกษาจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.3 มีค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลง < ร้อยละ 7 และต่อเนื่องไปจนถึงสิ้นสุด การศึกษา 3) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จำนวน 23 คน คิดเป็น ร้อยละ 76.6 และมีจำนวน 13 คน ที่สามารถควบคุมน้ำตาล เฉลี่ยสะสมลดลง < ร้อยละ 7 และต่อเนื่องไปจนถึงสิ้นสุดการศึกษา แต่มี adherence ที่ดีทุกวันในระยะเวลาเพียง 3-9 เดือน และเมื่อมี HbA1C ลดลงตามเป้าหมาย (achieve goal) แล้วบางรายตรวจ SMBG และติดต่อผู้วิจัยน้อยลง และยังมี 10 คนที่ยังคงมี HbA1C มากกว่า ร้อยละ 7 แต่ลดลงเมื่อเทียบกับ ค่าเริ่มต้น

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการติดตามทางไกลและมี HbA1C ลดลงตามเป้าหมายคือ < ร้อยละ 7 จะมีความสามารถในการดูแลตนเอง (self-management) และรับรู้ความสามารถของตนเอง (self-efficacy) โดยจะมีลักษณะสามารถควบคุมกำกับตัวเอง (self-regulation) รู้จักเรียนรู้โดยการสังเกต (observational learning) ผลการตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว ที่สัมพันธ์กับลักษณะอาหารที่รับประทาน และรับรู้ความสามารถของตนเอง (perceived self-efficacy) เมื่อตรวจพบค่าน้ำตาลที่ดีขึ้น ทำให้มีความมั่นใจในการดูแลตนเองมากขึ้น ส่วนกลุ่มตัวอย่าง 10 คน ที่มีควบคุมระดับ HbA1C ยังไม่ถึงเป้าหมายพบว่าการตรวจ SMBG และติดต่อกับผู้วิจัยน้อยกว่าผู้ที่ควบคุมได้ดี มีสาเหตุจาก

1. การทำ SMBG มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นในการซื้อแถบตรวจระดับน้ำตาล เป็นสาเหตุของการตรวจน้อยลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Elhabashy 2020 ที่ศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำ SMBG ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 คือ ค่าใช้จ่าย และความกลัวความเจ็บปวด จากการทำ SMBG

2. ความเจ็บปวดในการเจาะ SMBG ทุกวัน

3. การสนับสนุนช่วยเหลือจากครอบครัว โดยเฉพาะเรื่องการเจาะตรวจ SMBG หรือการใช้เทคโนโลยีในการติดต่อกับผู้วิจัย และการยกย่องให้กำลังใจผู้ป่วย สอดคล้องกับการศึกษาของ Costa และคณะ 2012 ที่ว่าการสนับสนุนช่วยเหลือจากครอบครัว หรือการมีผู้ช่วยเหลือสนับสนุนในการปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมสุขภาพจะช่วยให้ผู้ป่วยจัดการกับโรคเบาหวานได้ดีขึ้น ทั้งในเรื่องการฉีดยา การรับประทานอาหาร และการทำ SMBG¹⁶

2. การวัดผลนอกจากดูค่า HbA1c แล้ว ควรดูร้อยละของผู้ป่วยที่ได้ HbA1c < ร้อยละ 7.0 หรือ ร้อยละ 8.0 ด้วย และดูอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดหรืออัตราการนอนโรงพยาบาลในช่วงทำการศึกษ

และในการศึกษาครั้งนี้พบการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ในกลุ่มตัวอย่างระหว่างการศึกษทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยในกลุ่มทดลองเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในระหว่างการศึกษาร้อยละ 4 ราย แต่มีระดับความรุนแรงน้อย (mild hypoglycemia) คือมีระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 58 – 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และยังไม่รู้สาเหตุ ส่วนในกลุ่มควบคุมเกิดภาวะน้ำตาลในเลือด

ต่ำระหว่างศึกษาจำนวน 7 ราย โดยมีระดับความรุนแรงตั้งรุนแรงน้อย (mild hypoglycemia) จนถึงรุนแรงมา (severe hypoglycemia) และมีกลุ่มตัวอย่าง 1 ราย ที่มีน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรงจนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผลการศึกษานี้ก็อธิบายได้ว่า กลุ่มที่ใช้ telehealth จะได้รับความปลอดภัยจากการรักษาควบคุมโรคเบาหวานดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ telehealth เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำและคำปรึกษา ความสำคัญของการเลือกรับประทานอาหารที่สัมพันธ์ที่ดีกับค่า SMBG และดูแลอย่างใกล้ชิดจากทีมผู้วิจัย ซึ่งหากผล SMBG ที่ไม่ปลอดภัยผู้วิจัยจะประสานแพทย์เจ้าของไข้เพื่อรับทราบอย่างรวดเร็ว และปรับแผนการรักษาให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยและเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี

- อภิปรายเพิ่มเติม ประเด็นดังต่อไปนี้

1. เหตุผลในการทำ SMBG เฉพาะในกลุ่มทดลอง แต่กลุ่มควบคุมไม่ได้ทำ SMBG ซึ่งอาจส่งผลให้มี outcomes ที่แตกต่างกันหรือไม่

เนื่องจากวัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าเพื่อศึกษาผลของการใช้เทคโนโลยีในการให้ความรู้และติดตามภาวะสุขภาพผู้ป่วยเบาหวานทางไกล ซึ่งผลการตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง (SMBG) จะเป็นเครื่องมือสำคัญในการประเมินผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ โดยเฉพาะในเรื่องการรับประทานอาหาร การใช้ยาตามระดับน้ำตาล และการออกกำลังกาย ดังนั้นในการให้ความรู้เพื่อสร้างทักษะการดูแลตนเอง (DSME) เกี่ยวกับโรคเบาหวาน จำเป็นต้องใช้ผลการตรวจ SMBG ควบคู่กับการให้ความรู้และคำแนะนำ ผลตรวจ SMBG จะสัมพันธ์กับระดับของฮีโมโกลบิน A1c และเป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี ดังนั้น ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี (poor control) ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้ตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเองทุกราย และให้จดบันทึกผลและนำมาพบแพทย์ทุกครั้งที่มาตรวจตามนัด แต่เนื่องจากการทำ SMBG เป็นค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจึงไม่สามารถทำได้ทุกราย สำหรับในการศึกษาค้นคว้ากลุ่มควบคุมก็มีการทำ SMBG เช่นเดียวกัน แตกต่างกันตรงที่กลุ่มควบคุมไม่ได้รับการติดตามทางไกล คือไม่ได้ติดต่อกับผู้วิจัยในระหว่างอยู่ที่บ้าน แต่กลุ่มควบคุมจะได้รับการติดตามผลการตรวจ SMBG ที่บันทึกผลทุกครั้งเมื่อมาตรวจตามนัดทุกครั้ง

2. ทั้ง 2 กลุ่มมีแนวทางในการปรับการรักษา และปรับยา ที่เหมือนกัน หรือไม่ แพทย์ผู้ตรวจผู้ป่วยที่ OPD ทราบหรือไม่ ว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด

เนื่องจากการศึกษาใช้ระยะเวลา 12 เดือน ทำให้กลุ่มตัวอย่างบางรายในทั้งสองกลุ่ม ได้รับการปรับยาเพิ่มขึ้น ในระหว่างการศึกษา แต่พบว่ากลุ่มทดลองมีการปรับยา เพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มควบคุมโดยในกลุ่มทดลอง มีการปรับเพิ่ม ขนาดยาอินซูลิน หรือยาปรับประเภทรวมถึงการปรับเปลี่ยน กลุ่มยา จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.6 กลุ่มควบคุม ได้รับการปรับเพิ่มยาจำนวน 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 60 แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษพบว่าแม้ผู้ป่วยจะได้ปรับยา เพิ่มขึ้นแต่ก็ยังควบคุมระดับน้ำตาลได้ด้อยกว่ากลุ่มทดลอง

ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (drug adherence) พบว่าก่อนทดลองกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความสม่ำเสมอ ในการรับประทานยาอยู่ในระดับต่ำไม่แตกต่างกัน หลังการทดลอง พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพียงแต่ว่ากลุ่มที่ได้รับการติดตาม สุขภาพทางไกล (telehealth) มีคะแนนความสม่ำเสมอ ในการรับประทานยาสูงกว่ากลุ่มควบคุม การที่ทั้งสองกลุ่ม มีคะแนนความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเพิ่มขึ้น อาจเนื่องจากทั้งสองกลุ่มได้รับการให้ความรู้และติดตาม อย่างต่อเนื่องทุกครั้งที่มาตรวจตามนัด แต่สำหรับกลุ่มตัวอย่าง ที่ได้รับการติดตามโดยใช้แอปพลิเคชันไลน์ จะทำให้ติดตามผู้ป่วย ได้อย่างใกล้ชิด ทำให้มีคะแนนความสม่ำเสมอในการรับประทานยา สูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Nesari และคณะ 2010 ที่ศึกษาการติดตามทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยเบาหวานเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ช่วยให้ผู้ป่วยมีการปฏิบัติตามคำสั่งการรักษา ในเรื่องการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ โดยมีคะแนนความสม่ำเสมอ ในการรับประทานยาสูงกว่ากลุ่มควบคุม¹⁷ และการใช้ข้อความ ติดตามทางโทรศัพท์สม่ำเสมอจะช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคะแนน ความสม่ำเสมอในการรับประทานยาสูงขึ้น¹⁸

นอกจากนั้นผลการวิจัยนี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการ ติดตามสุขภาพทางไกลสามารถควบคุมระดับน้ำตาล ในเลือดได้โดยที่มีการปรับใช้ยาเพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 3.3 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการติดตามปกติพบว่าการเพิ่ม การใช้ยาหรือปรับเปลี่ยนการรักษาร้อยละ 50 ซึ่งการติดตาม ทางไกลร่วมกับการให้ความรู้ DSME ช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวาน

มีความสามารถในการดูแลตนเองดีขึ้น ผลลัพธ์ทางสุขภาพดีขึ้น และยังสามารถลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาได้

จากผลการวิจัยพบว่าการใช้เทคโนโลยีในการติดตาม สุขภาพทางไกล (telehealth) ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน ที่ควบคุมไม่ดี (poor control) เพื่อช่วยส่งเสริมสนับสนุน ให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ สร้างเสริม พลังอำนาจ (empowerment) ช่วยเหลือให้ผู้ป่วยมีความสามารถ ในการตัดสินใจในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการดูแลตนเองในชีวิต ประจำวัน โดยเฉพาะเรื่องผลตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยตนเอง (SMBG) การใช้ยาลดระดับน้ำตาลอย่างสม่ำเสมอและถูกต้อง รับประทานอาหารและออกกำลังกายอย่างเหมาะสม และดูแล เฝ้าระวัง (monitoring) หรือติดตามอาการผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิด จะช่วยให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการดูแลตนเอง (self-management) และควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น¹⁵ ดังนั้นการใช้ telehealth เพื่อเป็นรีโมทควบคุม (remote monitoring) ด้วยเทคโนโลยีหรือแอปพลิเคชัน การสื่อสารสองทางระหว่าง ผู้ป่วยและทีมสุขภาพ โดยผู้ป่วยจะรายงานผลการติดตาม ระดับน้ำตาล ความดันโลหิต รวมถึงอาการผิดปกติอื่น ๆ และจะได้รับการตอบกลับเกี่ยวกับการดูแลตนเองอย่าง ทันทีทันที่¹⁹ เพื่อให้มีความสามารถในการดูแลตนเองเมื่อกลับไป อยู่บ้าน จะช่วยให้ผลลัพธ์การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้น ผู้ป่วย ปฏิบัติตามคำสั่งการรักษาในการใช้ยาลดระดับน้ำตาลดีขึ้น และช่วยลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาทั้งในระยะสั้นและ ระยะยาว

Reference

1. Yuen L, Saeedi P, Riaz M, Karuranga S, Divakar H, Levitt N, et al. Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract 2019;157:107841. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107841.
2. Chatterjee S, Riewpaiboon A, Piyauthakit P, Riewpaiboon W, Boupaijit K, Panpuwong N, et al. Cost of diabetes and its complications in

- Thailand: a complete picture of economic burden. *Health Soc Care Community* 2011;19(3): 289–98.
3. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44 Suppl 1:S73-84.
 4. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, Goland RS, Haller MJ, McGill JB, et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes care* 2013;36(7):2009-14.
 5. Sittipran W, Salubsri S, Kaigate C. Effect of Self-monitoring Blood Glucose Program in Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus Patients on Glycosylate Leve. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center* 2558;32:68-82.
 6. Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1299-307.
 7. Krapek K, King K, Warren SS, George KG, Caputo DA, Mihelich K. et al. Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother* 2004; 38(9):1357-62.
 8. Wongyai S, Maneesriwongul W, Putawatana P. Factor related to medication adherence among patients with diabetes mellitus type 2 at diabetic clinics. *Journal of health and nursing research* 2014;30(2):80-90.
 9. Bingham JM, Black M, Anderson EJ, Li Y, Toselli N, Fox S, et al. Impact of telehealth interventions on medication adherence for patients with type 2 diabetes, hypertension, and/or dyslipidemia: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2021;55(5):637-49.
 10. Wong ZS, Siy B, Da Silva Lopes K, Georgiou A. Improving Patients' Medication Adherence and Outcomes in Nonhospital Settings Through eHealth: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res* 2020; 22(8):e17015. doi: 10.2196/17015.
 11. Pro Health Ware. Difference between Telemedicine and Telehealth [internet]. 2008 [cited 2021 May 24]. Available from: <https://allwellhealthcare.com/telemedicine/>
 12. Wongprakornkul S. New Era of Healthcare through Business Ecosystem and Telehealth. *Mahidol R2R e-Journal* 2020;7(2):1-15.
 13. Aberer F, Hochfellner D. A, Mader J K. Application of Telemedicine in Diabetes Care: The Time is Now. *Diabetes Ther* 2021;12:629-39.
 14. Kotsani K, Antonopoulou V, Kountouri A, Grammatiki M, Rapti E, Karras S, et al. The role of telenursing in the management of Diabetes Type 1: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2018;80:29-35.
 15. Borries TM, Dunbar A, Bhukhen A, Rismany J, Kilham J, Feinn R, et al. The impact of telemedicine on patient self-management processes and clinical outcomes for patients with Types I or II Diabetes Mellitus in the United States: A scoping review. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13(2):1353-7.
 16. Costa V & Pedras S. Partner support, social-cognitive variables and their role in adherence to self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes. *European Diabetes Nursing* 2012;19(2):81-6.
 17. Nesari M, Zakerimoghdam M, Rajab A, Bassampour S, Faghihzadeh S. Effect of telephone follow-up on adherence to a diabetes therapeutic regimen. *Japan Journal of Nursing Science* 2010;7(2):121-8.

18. Olorunfemi O, Oahimijie FO, Osunde NR, Olabisi OI. Effect of a Telephone and Text Message Follow-Up Program on Medication Adherence among Patients with Diabetes Mellitus: A randomized controlled trial. *Journal Nurse and Health Science (IOSR-JNHS)* 2019;8(6):14-8.
19. Conway CM, Kelechi TJ. Digital health for medication adherence in adult diabetes or hypertension: an integrative review. *JMIR diabetes* 2017;2(2):e20. doi: 10.2196/diabetes.8030.
20. Yang S, Jiang Q, Li H. The role of telenursing in the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nursing* 2019;36(4):575-86. doi: 10.2196/diabetes.8030.



การศึกษาความสัมพันธ์ของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินกับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

ศิริจันทร์ ชุณหกาญจน์ ปร.ค. (พยาธิวิทยาคลินิก)^{1*}

¹ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S91-100

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.55>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินกับระดับของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

วิธีดำเนินการวิจัย: เก็บตัวอย่างซีรัมจากผู้ป่วยโรคเอสแอลอีจำนวน 42 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มที่มีภาวะซีดและไม่มีภาวะซีดโดยใช้ระดับของฮีโมโกลบิน กลุ่มควบคุมใช้ตัวอย่างซีรัมจากผู้บริจาคโลหิตจำนวน 40 ราย ซึ่งการเก็บซีรัมทั้งหมดจะเป็นซีรัมที่เหลือจากการตรวจในงานประจำ ตัวอย่างซีรัมจะนำมาตรวจหาระดับของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินโดยใช้วิธี enzyme-linked immunosorbent assay

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีภาวะซีดมีระดับของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินสูงที่สุดและมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซีดและกลุ่มควบคุม และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซีดพบระดับของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีพบว่าระดับของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินมีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับของฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของระดับของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การเพิ่มขึ้นของระดับเฮปซิดินและอีโรโทรพอยซินมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี ในขณะที่เฮปซิดินกับอีโรโทรพอยซินต่างเป็นอิสระต่อการก่อให้ภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี และค่าทั้งสองยังไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

คำสำคัญ: เฮปซิดิน, อีโรโทรพอยซิน, ภาวะซีด, โรคเอสแอลอี



Association of Hepcidin and Erythroferrone Levels with Anemia in Systemic Lupus Erythematosus Patients

Sirichan Chunhakan PhD (Clinical Pathology)^{1*}

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

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S91-100

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.55>

Abstract

Objectives: To study the association of hepcidin and erythroferrone (ERFE) levels with hemoglobin levels in systemic lupus erythematosus (SLE) patients.

Methods: Forty-two serum samples collected from SLE patients were categorized into anemia and without anemia using hemoglobin levels. Forty blood donors were included as control group, all serum was collected from leftover specimen. Hepcidin and ERFE were measured in patients and control group using enzyme-linked immunosorbent (ELISA) kit.

Results: Hepcidin and ERFE showed the highest levels in anemic SLE patients and were statistically significantly higher than in non-anemic SLE patients and control group, while hepcidin and ERFE were statistically significantly higher in non-anemic SLE patients than control group. In SLE patients, hepcidin and erythroferrone were statistically negatively correlated with hemoglobin. There was no statistically significant correlation between hepcidin and erythroferrone levels.

Conclusion: Elevated serum hepcidin and erythroferrone levels were associated with anemia in SLE patients. Whereas hepcidin and erythroferrone were independent of each other in causing anemia and both values were not appropriate to be used as markers of anemia status in SLE patients.

Keywords: hepcidin, erythroferrone, anemia, systemic lupus erythematosus

บทนำ

โรคเอสแอลอี (SLE: systemic lupus erythematosus) เป็นโรคออโตอิมมูนที่ส่งผลกระทบต่ออวัยวะทุกระบบในร่างกาย สาเหตุการเกิดโรคเอสแอลอียังไม่มีใครทราบแน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน เช่น พันธุกรรม ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบต่อมไร้ท่อ และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วย เป็นต้น โรคเอสแอลอีจะพบได้ในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายถึง 10 เท่า พยาธิสรีรวิทยาของโรคเอสแอลอีค่อนข้างซับซ้อน ซึ่งมักจะส่งผลให้เกิดการสร้างสารไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ และแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยาต่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อของตนเอง ทำให้เกิดพยาธิสภาพของระบบต่าง ๆ ทั่วร่างกาย เช่น ผิวหนัง ข้อ ไต ระบบประสาท ระบบเลือด และระบบอื่น ๆ อีกทั้งเป็นโรคที่มีความหลากหลายทั้งในด้านของอาการ อาการแสดง ความรุนแรง และการดำเนินโรค ตลอดจนการตอบสนองต่อการรักษา¹

ภาวะซีด (anemia) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในโรคเอสแอลอี โดยจากการวิจัยที่ผ่านมาพบความชุกอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 60-90 และพบว่าภาวะซีดในโรคเอสแอลอีมีสาเหตุเกิดจากภาวะซีดจากการอักเสบ (anemia of inflammation) หรืออีกชื่อหนึ่งเรียกว่าภาวะซีดจากโรคเรื้อรัง (anemia of chronic disease: ACD) มากถึงร้อยละ 40 – 70 ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ที่ส่งผลให้เกิดภาวะซีดในโรคเอสแอลอี เช่น โรคซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) หรือภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) เป็นต้น²⁻⁵ ภาวะซีดจากการอักเสบมีสาเหตุเกิดจากความผิดปกติของการควบคุมสมดุลธาตุเหล็กในร่างกาย โดยกลไกที่มีบทบาทสำคัญ คือ การควบคุมสมดุลธาตุเหล็กในร่างกายผ่านโปรตีนที่มีชื่อว่า เฮปซิดิน (hepcidin) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ถูกสร้างมาจากเซลล์ตับเป็นหลัก และส่วนน้อยยังสร้างได้จากไตและแมคโครฟาจ ระดับการสร้างเฮปซิดินมีความสัมพันธ์กับปริมาณเหล็กที่ผ่านเข้าสู่พลาสมา โดยการศึกษาการออกฤทธิ์ของเฮปซิดินพบว่า เฮปซิดินมีหน้าที่ลดปริมาณเหล็กในพลาสมาโดยยับยั้งการดูดซึมเหล็กที่ลำไส้เล็กผ่านช่องทางที่มีชื่อว่า ferroportin และยับยั้งการขนส่งเหล็กจากเซลล์แมคโครฟาจไปให้กับเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก ดังนั้นถ้ามีการสร้างเฮปซิดินเพิ่มมากขึ้น จะทำให้ร่างกายไม่สามารถ

นำเหล็กมาสร้างฮีโมโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดงและทำให้เกิดภาวะซีดได้⁶⁻⁷ การสร้างเฮปซิดินจะถูกกระตุ้นในภาวะที่ร่างกายมีการอักเสบ ซึ่งเป็นผลจากฤทธิ์ของไซโตไคน์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอินเตอร์ลิวคิน 6 (IL-6) ซึ่งทำหน้าที่เป็นกลไกหลักในการเหนี่ยวนำการสร้างเฮปซิดินผ่านทาง JAK-STAT pathway⁸⁻⁹ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการศึกษาที่แสดงถึงระดับเฮปซิดินที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม¹⁰ และมีหลายการศึกษาที่แสดงถึงระดับอินเตอร์ลิวคิน 6 มีการเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเช่นเดียวกัน¹¹⁻¹³

อีริโทรเฟอริน (erythroferrone: ERFE) เป็นฮอร์โมนที่เพิ่งถูกค้นพบเมื่อปี พ.ศ.2557 และควบคุมผ่านยีนที่ชื่อว่า *FAM132B* ฮอร์โมนนี้สร้างมาจากเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก ซึ่งจะตอบสนองต่อภาวะที่มีความต้องการในการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มมากขึ้นหรือภาวะซีดโดยการกระตุ้นของฮอร์โมนอีริโทรพอยอีติน (erythropoietin) อีริโทรเฟอรินทำหน้าที่ในการควบคุมการสร้างเม็ดเลือดแดง¹⁴ และสามารถไปยับยั้งการสร้างเฮปซิดินให้ลดลง ทำให้เกิดการเพิ่มปริมาณเหล็กเข้าสู่ร่างกายและนำเหล็กไปใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มมากขึ้น¹⁵ แต่ถ้าเกิดความผิดปกติในการสร้างอีริโทรเฟอริน เช่น กรณีสร้างมากขึ้นผิดปกติ ทำให้ไปยับยั้งให้สร้างเฮปซิดินลดลง ส่งผลให้ร่างกายรับเหล็กเพิ่มมากขึ้นและเกิดภาวะเหล็กเกินซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคเบต้าธาลัสซีเมียและโรค sickle cell anemia¹⁶⁻¹⁷ ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังซึ่งเป็นโรคที่เกิดภาวะซีดจากการอักเสบและมีการสร้างเฮปซิดินสูงขึ้น พบว่ามีการสร้างอีริโทรเฟอรินลดลงเช่นกัน ทำให้ไม่สามารถไปยับยั้งการสร้างเฮปซิดินที่เพิ่มขึ้นได้¹⁸⁻¹⁹

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาในระดับของอีริโทรเฟอรินและความสัมพันธ์ของอีริโทรเฟอรินและเฮปซิดินกับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีมาก่อน ดังนั้นเพื่อให้เข้าใจกลไกการเกิดภาวะซีดในผู้ป่วยเอสแอลอีมากขึ้น การวิจัยในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับของอีริโทรเฟอรินและเฮปซิดินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอีริโทรเฟอรินและเฮปซิดินกับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี ซึ่งจะทำให้เข้าใจบทบาทของอีริโทรเฟอรินและเฮปซิดินต่อการเกิดภาวะซีดในผู้ป่วย

เอสแอลอีมากขึ้น และอาจนำไปพัฒนาเพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดสำหรับดูภาวะซีดของผู้ป่วยโรคเอสแอลอีในอนาคตได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอีริโทรโพอโรนและเฮปซิดินกับระดับของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบตัดขวางแบบพรรณนาร่วมกับการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน

เก็บตัวอย่างซีรัมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอสแอลอีและเหลือจากการส่งตรวจ antinuclear antibody (ANA) ที่ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ.2563 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2564 และตัวอย่างซีรัมที่เหลือจากการตรวจในงานประจำจากผู้บริจาคโลหิตที่หน่วยธนาคารเลือด ฝ่ายชันสูตรโรคกลางและธนาคารเลือด ช่วงเดือนเมษายนถึงพฤษภาคม พ.ศ.2564 โดยจะเก็บตัวอย่างไว้ในตู้เย็น - 30 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำมาทดสอบ และงานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยแล้ว (COA 065/2564)

การวัดระดับของอีริโทรโพอโรนจะใช้ชุดทดสอบ human protein FAM132B (FAM132B) ELISA kit (Cusabio, China) และการวัดระดับของเฮปซิดินจะใช้ชุดทดสอบ human hepcidin 25 (Hepc25) ELISA Kit (Cusabio, China) ซึ่งวิธีการจะทำตามคู่มือของชุดทดสอบในส่วนของการวัดระดับฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี สืบค้นจากเวชระเบียนของผู้ป่วย และระดับฮีโมโกลบินของกลุ่มควบคุมสืบค้นจากฐานข้อมูลของธนาคารเลือด

เกณฑ์การคัดเข้า และเกณฑ์การคัดออก

เกณฑ์การคัดเข้า: -เลือดผู้ป่วยที่ส่งตรวจ antinuclear antibody (ANA) ซึ่งให้ผลตรวจเป็นบวก และได้ส่งตรวจ complete blood count (CBC) เพื่อดูระดับของฮีโมโกลบินจากการเจาะเลือดครั้งเดียวกัน และต้องเป็นผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอสแอลอี โดยสืบค้นผลการวินิจฉัยโรคจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ทั้งนี้ผู้ป่วยจะต้องมีอายุตั้งแต่

18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป ซึ่งผู้ป่วยเอสแอลอีที่มีภาวะซีดจะต้องมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานขององค์การอนามัยโลก คือ ต่ำกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศหญิง และต่ำกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตรในเพศชาย

- เลือดกลุ่มควบคุม คือ เลือดของผู้บริจาคโลหิตที่หน่วยธนาคารเลือด ซึ่งเหลือใช้จากงานประจำ โดยมีผลการตรวจระดับฮีโมโกลบินผ่านเกณฑ์มาตรฐาน คือ มากกว่า 12.5 กรัมต่อเดซิลิตร และมีผลตรวจการติดเชื้อเป็นลบ ทั้งนี้ผู้บริจาคจะต้องมีอายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก: - เลือดผู้ป่วยที่ส่งตรวจ antinuclear antibody (ANA) ที่พบภาวะ hemolysis หรือ lipemia หรือ icteric ในซีรัม

- เลือดของผู้บริจาคโลหิตที่พบภาวะ hemolysis หรือ lipemia หรือ icteric ในซีรัม

- เลือดของผู้ป่วยเอสแอลอีที่มีซีดจากภาวะอื่น ๆ ที่ไม่ได้มาจากการอักเสบของโรคเอสแอลอีโดยตรง ซึ่งจะสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

จำนวนตัวอย่าง

จากสูตรคำนวณเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของตัวแปร 2 ตัวแปร²⁰

$$N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) / C]^2 + 3$$

$$C = 0.5 \times \ln [(1+r) / (1-r)]$$

$$\alpha = 0.05, Z_{\alpha} = 1.96, Z_{\beta} = 1.28, C = 0.618, r = 0.55$$

$$\text{ดังนั้น } N = [(1.96 + 1.28) / 0.618]^2 + 3 = 30 \text{ ราย}$$

และสำรองตัวอย่างวิจัยเพื่อป้องกันโอกาสที่ข้อมูลจะสูญหายอีก 10 ราย

ดังนั้นขนาดตัวอย่าง (N) คือ กลุ่มละ 40 ราย รวมทั้งหมด 80 ราย

- ตัวอย่างเลือดผู้ป่วยโรคเอสแอลอี จำนวน 40 ราย

- ตัวอย่างเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่หน่วยธนาคารเลือด จำนวน 40 ราย

ข้อมูลอ้างอิงจากการศึกษาของ El-Shafrey และคณะ²³ เมื่อปี พ.ศ.2563 พบว่าระดับของเฮปซิดินมีความสัมพันธ์กับระดับของฮีโมโกลบินที่ค่า $r = 0.55$ จึงใช้ค่า $r = 0.55$ แทนในสูตร

นิยามตัวแปร

ตัวแปรต้น คือ ระดับของอีริโทรพอยโรนและเฮปซิดินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

ตัวแปรตาม คือ ระดับของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ระดับของอีริโทรพอยโรน ระดับของเฮปซิดิน และระดับของฮีโมโกลบินนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ เกณฑ์ปกติและไม่ปกติ ตามความเหมาะสมของข้อมูล โดยจะเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะชิตและกลุ่มที่ไม่มีภาวะชิต และเปรียบเทียบกับกลุ่มคนที่มีสุขภาพดี โดยจะทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney test (U test) และทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของอีริโทรพอยโรน ระดับของเฮปซิดิน และระดับของฮีโมโกลบิน โดยใช้ค่า Spearman rank correlation coefficient (Spearman's rho) และประเมินประสิทธิภาพในการเป็นตัวชี้วัดสำหรับดูภาวะชิตของอีริโทรพอยโรนและเฮปซิดินโดยใช้ ROC (Receiver Operating Characteristic) curve analysis จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อค่า P-value น้อยกว่า 0.05 โปรแกรมที่ใช้คือ SPSS เวอร์ชัน 16.0

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยประกอบด้วย ผู้ป่วยโรคเอสแอลอี 42 ราย และกลุ่มควบคุม 40 ราย กลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีแบ่งเป็นเพศหญิง 39 ราย (ร้อยละ 93) เพศชาย 3 ราย (ร้อยละ 7) อายุอยู่ในช่วงระหว่าง 19-81 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 43.01 ± 16.61 ปี

กลุ่มควบคุมแบ่งเป็นเพศหญิง 36 ราย (ร้อยละ 90) เพศชาย 4 ราย (ร้อยละ 10) อายุอยู่ในช่วงระหว่าง 19-81 ปี ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 38.44 ± 11.20 ปี จากการวิเคราะห์ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มพบว่า เพศและอายุของกลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.71$, $p = 0.31$ ตามลำดับ) โดยข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างแสดงผลดังตารางที่ 1

ระดับของฮีโมโกลบิน เฮปซิดิน และอีริโทรพอยโรนในกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยเอสแอลอีจำนวน 42 ราย เมื่อแบ่งกลุ่มตามระดับฮีโมโกลบินโดยใช้เกณฑ์มาตรฐานขององค์การอนามัยโลกจะแบ่งได้กลุ่มที่มีภาวะชิตจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 57.14) และกลุ่มที่ไม่มีภาวะชิตจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 42.86) ผลการวิเคราะห์ระดับของฮีโมโกลบินพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีภาวะชิตมีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะชิตและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) ผลการวิเคราะห์ระดับของเฮปซิดินพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีภาวะชิตมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะชิตและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะชิตมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = < 0.001$) และผลการวิเคราะห์ระดับของอีริโทรพอยโรนพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีภาวะชิตมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะชิตมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = < 0.001$) เช่นเดียวกัน รายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1:

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

	ผู้ป่วยโรคเอสแอลอี (N = 42)	กลุ่มควบคุม (N = 40)	P-value
อายุ (ปี) Mean $\pm$ SD	43.01 $\pm$ 16.61	38.44 $\pm$ 11.20	0.709
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			
- ชาย	3 (ร้อยละ 7)	4 (ร้อยละ 10)	0.307
- หญิง	39 (ร้อยละ 93)	36 (ร้อยละ 90)	

ตารางที่ 2:

ระดับของฮีโมโกลบิน เฮปซิดิน และอีโรโทรพอยด์ในผู้ป่วยโรคเอสแอลและกลุ่มควบคุม

	กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม (40 คน)	กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยโรคเอสแอล ที่มีภาวะซีด (18 คน)	กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยโรคเอสแอล ที่มีภาวะซีด (24 คน)	P-value	
				กลุ่มที่ 1 และ กลุ่มที่ 3	กลุ่มที่ 2 และ กลุ่มที่ 3
ฮีโมโกลบิน (กรัมนต่อเดซิลิตร)	13.34 ± 0.56	13.42 ± 1.13	9.99 ± 1.53	< 0.001†	< 0.001‡
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน					
เฮปซิดิน (นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม)	11.88	39.52	86.59	< 0.001*	0.009‡
(ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์))	(8.61-20.92)	(25.78-55.68)	(49.24-168.65)		
อีโรโทรพอยด์ (พิโคกรัมต่อมิลลิกรัม)	39.95	109.33	140.12	< 0.001*	0.134
(ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์))	(35.26-56.88)	(69.85-135.05)	(84.30-243.35)		

* ค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลที่ไม่มีภาวะซีดกับกลุ่มควบคุม

† ค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลที่มีภาวะซีดกับกลุ่มควบคุม

‡ ค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลที่มีภาวะซีดกับกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลที่ไม่มีภาวะซีด

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยด์กับระดับของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอล

ในผู้ป่วยโรคเอสแอลพบว่าระดับของเฮปซิดินและระดับของอีโรโทรพอยด์มีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับของฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับของเฮปซิดินและระดับของอีโรโทรพอยด์ไม่มีความสัมพันธ์กัน รายละเอียดแสดงในตารางที่ 3

ประสิทธิภาพในการเป็นตัวชี้วัดภาวะซีดของเฮปซิดินและอีโรโทรพอยด์ในผู้ป่วยโรคเอสแอล

จากการประเมินพบว่าประสิทธิภาพในการเป็นตัวชี้วัดภาวะซีดของเฮปซิดินมีพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under Curve: AUC) เท่ากับ 0.74 และเมื่อเลือกใช้ระดับของเฮปซิดินที่ 63 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม เป็นตัวชี้วัดภาวะซีดจะมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 62.50 ค่าความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 83.33 ค่าทำนายการเกิดภาวะซีด (Positive Predictive Value: PPV) เท่ากับร้อยละ 83.33 ค่าทำนายการไม่เกิดภาวะซีด (negative predictive value: NPV) เท่ากับร้อยละ 62.50 และค่าความถูกต้องของตัวชี้วัด (accuracy) เท่ากับร้อยละ 71.43

ส่วนประสิทธิภาพในการเป็นตัวชี้วัดภาวะซีดของอีโรโทรพอยด์มีพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) เท่ากับ 0.64 และเมื่อเลือกใช้ระดับของอีโรโทรพอยด์ที่ 142 พิโคกรัมต่อมิลลิกรัม เป็นตัวชี้วัดภาวะซีดจะมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 55.56 ค่าความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 80.00 ค่าทำนายการเกิดภาวะซีด (PPV) เท่ากับร้อยละ 83.33 ค่าทำนายการไม่เกิดภาวะซีด (NPV) เท่ากับร้อยละ 50.00 และค่าความถูกต้องของตัวชี้วัด (accuracy) เท่ากับร้อยละ 64.29 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

วิจารณ์ผลการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับของอีโรโทรพอยด์และเฮปซิดินในผู้ป่วยโรคเอสแอลโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีภาวะซีด และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอีโรโทรพอยด์และเฮปซิดินกับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอล จากข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลพบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 92.86 ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ของโรคนี้ที่พบในผู้สูงอายุมากกว่าผู้ชาย¹ และการกระจายตัวของเพศและอายุในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลและกลุ่มควบคุมมีความคล้ายคลึงกัน จึงไม่น่าจะส่งผลกระทบต่อการศึกษาในครั้งนี้

ตารางที่ 3:

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของอีริโทรพอยรีนและเฮปซิดินกับระดับของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

	เฮปซิดิน		อีริโทรพอยรีน	
	r	P-value	r	P-value
ฮีโมโกลบิน (Hb)	-0.45	0.003*	-0.38	0.014†
เฮปซิดิน	-	-	0.19	0.238
อีริโทรพอยรีน	0.19	0.238	-	-

* มีความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.01

† มีความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05

ตารางที่ 4:

การวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการเป็นตัวชี้วัดภาวะซีดของเฮปซิดินและอีริโทรพอยรีนในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีด้วย ROC curve analysis

ค่าของ ROC	ตัวชี้วัด	
	เฮปซิดิน	อีริโทรพอยรีน
พื้นที่ใต้กราฟ (AUC)	0.74	0.64
ค่าความคลาดเคลื่อน (SE)	0.08	0.09
ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI)	0.58 – 0.90	0.47 – 0.81
P-value (เทียบกับ AUC = 0.50)	0.009	0.134
ระดับของตัวชี้วัด (Cutoff)*	63 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม	142 พิโคกรัมต่อมิลลิกรัม
ค่าความไว (Sensitivity)	ร้อยละ 62.50	ร้อยละ 55.56
ค่าความจำเพาะ (Specificity)	ร้อยละ 83.33	ร้อยละ 80.00

ROC: receiver-operating characteristic, AUC: area under the curve, SE: standard error, 95% CI: 95% confidence interval, (*) การพิจารณาจุดตัดที่เหมาะสมด้วยวิธี Youden's index

ผลวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีพบว่ามีความเสี่ยงร้อยละ 57.14 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา²⁻⁵ และระดับของเฮปซิดินในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีภาวะซีดมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะซีดและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบว่าระดับของเฮปซิดินมีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับของฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย จากผลวิจัยนี้เป็นที่ยืนยันว่าการเพิ่มขึ้นของเฮปซิดินมีส่วนเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดภาวะซีดที่พบในโรคเอสแอลอี โดยการสร้างเฮปซิดินที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้ร่างกายไม่สามารถนำเหล็กมาสร้างฮีโมโกลบินและส่งผลให้ระดับฮีโมโกลบินลดลงจนเกิดภาวะซีดได้⁶⁻⁷ ผลวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าระดับเฮปซิดินเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม¹⁰ และในงานวิจัยนี้กลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะซีด

พบระดับของเฮปซิดินมีค่าที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีกลุ่มนี้มีการกระตุ้นให้สร้างเฮปซิดินเพิ่มมากขึ้นจริงและอาจจะส่งผลให้เกิดการลดลงของฮีโมโกลบินแต่อาจจะยังไม่ทำให้เกิดภาวะซีดได้ ซึ่งปัจจัยหนึ่งที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเฮปซิดินคือ อินเตอร์ลิวคิน 6 (IL-6) ซึ่งในหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 6 เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม¹¹⁻¹³ จากการศึกษาของ El-Shafrey และคณะเมื่อปี พ.ศ.2563²¹ พบว่าในโรคเอสแอลอีมีระดับของเฮปซิดินและอินเตอร์ลิวคิน 6 สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าการลดลงของระดับของฮีโมโกลบินมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับเฮปซิดินและอินเตอร์ลิวคิน 6 อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย แสดงว่าการเพิ่มขึ้นของเฮปซิดินและอินเตอร์ลิวคิน 6 เป็นกลไกสำคัญที่ส่งผลให้เกิดภาวะซีด

จากการอักเสบในโรคเอสแอลอี นอกจากนี้โรคคอโตอิมมูนอื่น ๆ ที่เกิดภาวะชืดจากการอักเสบ เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) ได้มีการศึกษาพบว่า มีระดับอินเตอร์ลิวคิน 6 และเฮปซิดินสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²²⁻²³ และพบความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับของฮีโมโกลบินและการเพิ่มขึ้นของระดับเฮปซิดินอย่างมีนัยสำคัญอีกเช่นเดียวกัน²⁴

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับอิริโทรพอยเอนในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีมาก่อน ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับอิริโทรพอยเอนที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับการลดลงของระดับฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี และระดับอิริโทรพอยเอนในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีทั้งกลุ่มที่มีภาวะชืดและกลุ่มที่ไม่มีภาวะชืดมีค่าที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระดับอิริโทรพอยเอนและระดับของเฮปซิดินไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงข้ามกับสมมติฐานที่คาดว่าค่าทั้งสองจะมีความสัมพันธ์เชิงลบต่อกัน โดยผลการศึกษานี้มีความคล้ายคลึงกับผลจากการศึกษาของ Youssef และคณะ เมื่อปี พ.ศ.2564²⁵ ที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ซึ่งเป็นกลุ่มโรคคอโตอิมมูนที่เกิดภาวะชืดจากการอักเสบเหมือนกับโรคเอสแอลอี พบว่าระดับของเฮปซิดินและอิริโทรพอยเอนมีค่าที่สูงกว่าในกลุ่มควบคุมและค่าทั้งสองก็ยังเป็นอิสระต่อกันอีกด้วย ในทางตรงกันข้าม การศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่าการสร้างอิริโทรพอยเอนลดลงส่งผลให้ไม่สามารถยับยั้งการสร้างเฮปซิดินที่เพิ่มขึ้นได้และทำให้เกิดภาวะชืดจากการอักเสบ ทั้งนี้ยังมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่ามีสาเหตุมาจากการสร้างฮอโมนอิริโทรพอยเอนลดลง¹⁸⁻¹⁹ จากข้อมูลดังกล่าวแสดงว่าบทบาทของอิริโทรพอยเอนในกลุ่มโรคที่เกิดภาวะชืดจากการอักเสบอาจจะมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับพยาธิสรีรวิทยาในแต่ละโรคที่จะส่งผลต่อระดับอิริโทรพอยเอนและอาจจะมียาปัจจัยอื่น ๆ อีกที่ส่งผลกระทบต่อภาวะชืดจากการอักเสบด้วย ดังเช่นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่พบความผิดปกติในการตอบสนองต่อฮอโมนอิริโทรพอยเอนลดลง และพบแอนติบอดีต่อฮอโมนอิริโทรพอยเอนและแอนติบอดีต่อตัวรับฮอโมนอิริโทรพอยเอน²⁶⁻²⁷ ดังนั้นการที่พบอิริโทรพอยเอนที่สูงขึ้นในการศึกษาครั้งนี้อาจจะไม่ได้มีผลมาจากฮอโมนอิริโทรพอยเอนโดยตรงแต่น่าจะมาสาเหตุอื่น จากการทบทวน

วรรณกรรมพบว่าอิริโทรพอยเอนสามารถสร้างมาจากเซลล์กล้ามเนื้อได้ โดยปกติการสร้างอิริโทรพอยเอนจากเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงจะอาศัยการกระตุ้นจากฮอโมนอิริโทรพอยเอนิติน แต่กลไกการสร้างอิริโทรพอยเอนจากเซลล์กล้ามเนื้อยังไม่มีข้อสรุปและยังมีหลายทฤษฎีที่ยังคงขัดแย้งกันอยู่²⁸ อย่างไรก็ตามมีการอ้างถึงทฤษฎีที่ว่าสร้างอิริโทรพอยเอนจากเซลล์กล้ามเนื้อมาจากการออกแรงต้านการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อหรือข้อต่าง ๆ ในร่างกาย²⁹ ดังเช่นในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีมักจะพบว่ามีอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ หรือปวดกล้ามเนื้อ ถ้ามีการออกแรงเคลื่อนไหวข้อหรือกล้ามเนื้อที่มีการอักเสบเหล่านี้ อาจจะส่งผลให้เกิดการสร้างอิริโทรพอยเอนเพิ่มขึ้นได้ แต่ทั้งนี้ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะมาสนับสนุนซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ถึงแม้ว่าบทบาทของอิริโทรพอยเอนจะทำหน้าที่ในการยับยั้งการสร้างเฮปซิดิน ซึ่งในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีการสร้างอิริโทรพอยเอนเพิ่มสูงขึ้นน่าจะยังคงแสดงบทบาทในการยับยั้งการสร้างเฮปซิดินแต่อาจจะมียาปัจจัยอื่นในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ส่งผลต่อการสร้างเฮปซิดินที่มากกว่าการยับยั้งของอิริโทรพอยเอนเพียงอย่างเดียว เช่น ภาวะการอักเสบของระบบต่าง ๆ ทั่วร่างกายที่กระตุ้นให้มีการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 6 เพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี²³ เป็นต้น และในการศึกษาครั้งนี้ระดับอิริโทรพอยเอนยังมีความสัมพันธ์กับระดับฮีโมโกลบินแสดงว่าอิริโทรพอยเอนยังคงมีบทบาทในการเกิดภาวะชืดในโรคเอสแอลอีแต่อาจจะมีปัจจัยอื่น ๆ มาเกี่ยวข้องในขบวนการนี้ด้วย ดังนั้นจึงควรที่จะทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

ในส่วนการประเมินประสิทธิภาพในการเป็นตัวชี้วัดภาวะชืดของเฮปซิดินและอิริโทรพอยเอนในผู้ป่วยโรคเอสแอลอีพบว่าทั้งสองค่ามีพื้นที่ใต้กราฟที่ค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่า 0.75)³⁰ และเมื่อกำหนดระดับของตัวชี้วัดที่ดีที่สุดเพื่อประเมินภาวะชืดแล้วยังพบว่ามีความถูกต้อง ค่าความไว และค่าความจำเพาะที่ค่อนข้างต่ำอีกด้วย ดังนั้นทั้งสองค่าจึงยังมีคุณสมบัติไม่เหมาะสมที่นำมาเป็นตัวชี้วัดภาวะชืดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเอสแอลอีซึ่งในการศึกษานี้จะเป็นการเก็บตัวอย่างซีรัมที่เหลือจากการใช้งานแล้วมาสืบค้นข้อมูลการวินิจฉัยโรคย้อนหลังจากเวชระเบียน ซึ่งอาจจะทำให้ไม่สามารถคัดเลือกผู้ป่วยที่มีภาวะชืดจากการอักเสบอย่างเดียวได้อย่างสมบูรณ์

หากมีการศึกษาเพิ่มเติมควรจะเป็นการศึกษาไปข้างหน้า เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมมากขึ้น

Conflict of interests

ผู้วิจัยไม่มี conflict of interest ในการวิจัยครั้งนี้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก “กองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช” (Navamindrathiraj University Research Fund) ผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก และหน่วยธนาคารเลือด ฝ่ายชันสูตรโรคกลางและธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. [Updated 2020 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. [cited 2021 Feb 15] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
2. Shaikh MA, Memon I, Ghorri RA. Frequency of anaemia in patients with systemic lupus erythematosis at tertiary care hospitals. J Pak Med Assoc 2010;60(10):822-5.
3. Sasidharan PK, Bindya M, Sajeeth Kumar KG. Haematological manifestations of SLE at initial presentation: is it underestimated? ISRN Haematol 2012;2012:961872. doi: 10.5402/2012/961872.
4. Mittal S, Agarwal P, Wakhlu A, Kumar A, Mehrotra R, Mittal S. Anaemia in systemic lupus erythematosus based on iron studies and soluble transferrin receptor levels. J Clin Diagn Res 2016;10(6): EC08-11. doi: 10.7860/JCDR/2016/17930.7961.
5. Beyan E, Beyan C, Turan M. Haematological presentation in systemic lupus erythematosis and its relationship with disease activity. Haematology 2007;12(3):257-61.
6. Fraenkel PG. Anemia of inflammation: A review. Med Clin North Am 2017; 101(2): 285-96.
7. Ganz T. Anemia of Inflammation. N Engl J Med 2019; 381(12):1148-57.
8. Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. Blood 2016; 127(23):2809-13.
9. Wrighting DM, Andrews NC. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. Blood 2006; 108:3204-9.
10. Dagli M, Yilmaz S, Sivrikaya A, Cehk G, Vatansev H. The role of prohepcidin and hepcidin in anemia associated with systemic lupus erythematosus. World Appl Sci J 2011;13(9):2032-6.
11. Chun HY, Chung JW, Kim HA, Yun JM, Jeon JY, Ye YM, et al. Cytokine IL-6 and IL-10 as biomarkers in systemic lupus erythematosus. J Clin Immunol 2007;27(5):461-6.
12. Hu S, Xiao W, Kong F, Ke D, Qin R, Su M. Regulatory T cells and their molecular markers in peripheral blood of the patients with systemic lupus erythematosus. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2008;28(5):549-52.
13. Wu Y, Cai B, Zhang J, Shen B, Huang Z, Tan C, et al. IL-1 β and IL-6 are highly expressed in RF+ IgE+ systemic lupus erythematosus subtype. J Immunol Res 2017;2017:5096741. doi:10.1155/2017/5096741.
14. Kautz L, Jung G, Valore EV, Rivella S, Nemeth E, Ganz T. Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. Nat Genet 2014;46(7):678-84.
15. Pasricha SR, McHugh K, Drakesmith H. Regulation of Hepcidin by Erythropoiesis: The Story So Far. Annu Rev Nutr 2016;36:417-34.

16. El-Gamal RAE, Abdel-Messih IY, Habashy DM, Zaiema SEG, Pessar SA. Erythroferrone, the new iron regulator: evaluation of its levels in Egyptian patients with β thalassemia. *Ann Hematol* 2020; 99:31-9.
17. Mangaonkar AA, Thawer F, Son J, Ajebo G, Xu H, Barrett NJ, et al. Regulation of iron homeostasis through the erythroferrone-hepcidin axis in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2020;189(6): 1204-9.
18. Hanudel MR, Rappaport M, Chua K, Gabayan V, Qiao B, Jung G, et al. Levels of the erythropoietin-responsive hormone erythroferrone in mice and humans with chronic kidney disease. *Haematologica* 2018;103(4):e141-2. doi: 10.3324/haematol.2017.181743.
19. Srole DN, Ganz T. Erythroferrone structure, function, and physiology: Iron homeostasis and beyond. *J Cell Physiol* 2021;236(7): 4888-901.
20. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Designing clinical research: an epidemiologic approach. 4thed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Appendix 6C, p. 79.
21. El-Shafey AM, Kamel LM, Fikry AA, Nasr MM, Abdel Galil SM. Serum hepcidin and interleukin-6 in systemic lupus erythematosus patients: crucial factors for correction of anemia. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation* 2020;47:14. doi: 10.1186/s43166-020-00006-5
22. Ali ET, Jabbar AS, Mohammed AN. A Comparative Study of interleukin 6, inflammatory markers, ferritin, and hematological profile in rheumatoid arthritis patients with anemia of chronic disease and iron deficiency anemia. *Anemia* 2019;2019: 3457347. doi: 10.1155/2019/3457347
23. Chen Y, Xu W, Yang H, Shao M, Xu S, Deng J, et al. Serum levels of hepcidin in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity and anemia: A meta-analysis. *Immunol Invest* 2021;50(2-3):243-58.
24. Demirag MD, Haznedaroglu S, Sancak B, Konca C, Gulbahar O, Ozturk MA, et al. Circulating hepcidin in the crossroads of anemia and inflammation associated with rheumatoid arthritis. *Intern Med* 2009;48(6):421-6.
25. Youssef SR, Hassan EH, Morad CS, Elazab Elged AA, El-Gamal RA. Erythroferrone Expression in Anemic Rheumatoid Arthritis Patients: Is It Disordered Iron Trafficking or Disease Activity? *J Inflamm Res* 2021;14:4445-55.
26. Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, Tzioufas AG, Kyriaki D, Moutsopoulos HM. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann Rheum Dis* 2000;59(3):217-22.
27. Luo XY, Yang MH, Peng P, Wu LJ, Liu QS, Chen L, et al. Anti-erythropoietin receptor antibodies in systemic lupus erythematosus patients with anemia. *Lupus* 2013;22:121-7.
28. Seldin MM, Peterson JM, Byerly MS, Wei Z, Wong GW. Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis. *J Biol Chem* 2012;287(15):11968-80.
29. de Oliveira Dos Santos AR, de Oliveira Zanuso B, Miola VFB, Barbalho SM, Santos Bueno PC, Flato UAP, et al. Adipokines, myokines, and hepatokines: crosstalk and metabolic repercussions. *Int J Mol Sci* 2021;22(5):2639. doi: 10.3390/ijms22052639.
30. Ray P, Le Manach Y, Riou B, Houle TT. Statistical Evaluation of a Biomarker. *Anesthesiology* 2010;112(4):1023-40.



พลังสุขภาพจิต ผลกระทบต่อจิตใจ และปัจจัยจากโรคโควิด 19 ที่มีผลต่อสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19

นิจวรรณ เกิดเจริญ พ.บ., วว.จิตเวชศาสตร์^{1*}

วรุณา กลกิจโกวิท พ.บ., วว.จิตเวชศาสตร์เด็กและวัยรุ่น¹

จอมเทียร ถาวร วท.บ., จิตวิทยา²

¹ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² ฝ่ายการศึกษาและกิจการนักศึกษา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S101-16

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.56>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ของพลังสุขภาพจิต ผลกระทบจากการระบาดของโควิด 19 ที่มีผลต่อสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรค

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ในนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ปีการศึกษา 2563 เครื่องมือที่ใช้ได้แก่ 1) แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐานและผลกระทบจากการระบาดของโควิด 19 2) แบบประเมินพลังสุขภาพจิต 3) แบบประเมินภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล และความเครียด (DASS-21) สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงอนุมาน ใช้ Pearson Chi-square, Pearson's correlation และ stepwise multiple linear regression analysis

ผลการวิจัย: นักศึกษาแพทย์กลุ่มตัวอย่าง 255 คน ส่วนใหญ่มีระดับพลังสุขภาพจิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลกระทบต่อจิตใจในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 พบความวิตกกังวลมากที่สุด ผลกระทบด้านการศึกษาจากการระบาดของโรคโควิด 19 มีความสัมพันธ์กับความเครียด ($p = 0.002$) และภาวะซึมเศร้า ($p = 0.001$) การไม่มีที่ปรึกษาเมื่อเกิดความเครียด มีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวล ($p = 0.009$) และความไม่เพียงพอของรายได้ มีความสัมพันธ์กับความเครียด ($p = 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พลังสุขภาพจิตมีความสัมพันธ์ทางลบกับความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า ($r = -0.471, -0.493$ และ -0.545 ตามลำดับ, $p < 0.01$) เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน (stepwise multiple regression analysis) พบว่า พลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ และด้านความมั่นคงทางอารมณ์ ร่วมกันทำนายความเครียด และความวิตกกังวลโดยอธิบายความแปรปรวนของความเครียดได้ร้อยละ 24.5 ($R^2 = 0.245, p < 0.01$) ความวิตกกังวล ได้ร้อยละ 27.3 ($R^2 = 0.273, p < 0.01$) พลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ มีอิทธิพลสูงสุดในการทำนายความเครียด ($\beta = -0.344, p < 0.01$) และ ความวิตกกังวล ($\beta = -0.321, p < 0.01$) มีเพียงพลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจที่มีอิทธิพลในการทำนายภาวะซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ($\beta = -0.626, p < 0.01$) โดยอธิบายความแปรปรวนภาวะซึมเศร้าได้ร้อยละ 39.1 ($R^2 = 0.391, p < 0.01$)

สรุป: พลังสุขภาพจิต เป็นปัจจัยป้องกันที่สำคัญต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์โดยเฉพาะในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 คณะแพทยศาสตร์จึงควรสนับสนุนให้มีการจัดรูปแบบกิจกรรมในการส่งเสริมพลังสุขภาพจิตโดยเฉพาะด้านกำลังใจและความมั่นคงทางอารมณ์ให้เข้มแข็งเพื่อเสริมสร้างให้นักศึกษาแพทย์มีการปรับตัวต่อความเครียดได้อย่างเหมาะสม

คำสำคัญ: พลังสุขภาพจิต, สุขภาพจิต, นักศึกษาแพทย์, โควิด 19

วันที่รับบทความ 20 มกราคม 2564 วันที่แก้ไขบทความ 28 มิถุนายน 2564 วันที่ตอบรับบทความ 26 สิงหาคม 2564



Resilience, Mental Health Impact and COVID-19 Related Mental Health Determinants among Medical Students during COVID-19 Epidemic

Nitchawan Kerdcharoen MD^{1*}

Varuna Kolkijkovin MD¹

Jomtian Thaworn BSc²

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

² Education and student affairs, Faculty of Medicine, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S101-16

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.56>

Abstract

Objective: To study the level of resilience in medical students and how resilience is associated with mental health during COVID-19 epidemic.

Method: This is a cross-sectional descriptive study. The participants are the medical students in the academic year of 2020 from Vajira Hospital. The outcome measures include 1) general personal data and the negative impact encountered during COVID-19 outbreak, 2) Resilience evaluation questionnaire and 3) depression anxiety stress scale (DASS-21). The statistical analyses used include descriptive statistics and analytical statistics, which are Pearson Chi-square, Pearson's correlation and stepwise multiple regression analysis.

Results: From the total participants of 255, most of them have normal level of resilience. The highest reported mental health impact from COVID-19 outbreak is anxiety. The COVID-19 related academic problems are associated with stress ($p=0.002$) and depression ($p=0.001$). Lacking of consultant is associated with anxiety ($p=0.009$). And personal financial problem is associated with stress ($p=0.001$). Resilience is inversely related to stress, anxiety and depression ($r=-0.471$, -0.493 and -0.545 respectively, $p<0.01$). From stepwise multiple regression analysis, resilience in the domain of will power together with emotional stability can predict stress and anxiety. The variance of stress is 24.5 percent ($R^2= 0.245$, $p<0.01$). And the variance of anxiety is 27.3 percent ($R^2= 0.273$, $p<0.01$). Will power domain is the key predictor of stress ($\beta =-0.344$, $p<0.01$) and anxiety ($\beta =-0.321$, $p<0.01$). Will power domain is also the only domain that can statistically predict depression ($\beta =-0.626$, $p<0.01$). The variance of depression is 39.1 percent ($R^2= 0.391$, $p<0.01$).

Conclusion: Resilience in the domain of will power is the main protective factor against mental health problem in medical students, especially during the COVID-19 epidemic. Therefore, In order to strengthen the ability to cope with stress, medical school should promote resilience enhancing activities, particularly in the will power and emotional stability domains.

Keywords: resilience, mental health, medical students, COVID-19

Received: 20 January 2021, Revised: 28 June 2021, Accepted: 26 August 2021

บทนำ

ในช่วงที่มีการระบาดของเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) หลายประเทศทั่วโลกได้กำหนดมาตรการ isolation strategies ขึ้นเพื่อลดการระบาดของการแพร่เชื้อ แม้มาตรการนี้มีความจำเป็นต่อความปลอดภัยของชีวิตและการระบาดของโรค แต่มาตรการนี้ส่งผลให้เกิดความเครียดและมีโอกาสสูงที่จะนำไปสู่ปัญหาสุขภาพจิตตามมา¹⁻³ ปัญหาดังกล่าวนอกจากมีผลกระทบต่อประชาชนโดยทั่วไปแล้วยังส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของนักศึกษาในมหาวิทยาลัยเป็นอย่างมาก นักศึกษาบางส่วนต้องหยุดเรียน ต้องเปลี่ยนแปลงรูปแบบการเรียนมาเป็นแบบออนไลน์ บางรายกังวลเรื่องการจบการศึกษา การสูญเสียงาน part time สูญเสียรายได้ ผู้ปกครองของนักศึกษาอาจเผชิญกับการตกงาน ส่งผลต่อการใช้จ่ายของนักศึกษา สิ่งเหล่านี้อาจส่งผลให้เกิดปัญหาสุขภาพจิตเพิ่มมากขึ้นในนักศึกษา ซึ่งเป็นวัยที่มีความเปราะบางต่อความเครียด⁴ การศึกษาในประเทศจีนช่วงที่มีการระบาดของเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 พบว่านักศึกษามหาวิทยาลัยมีความเครียดระดับรุนแรงร้อยละ 0.9 ระดับปานกลางร้อยละ 2.7 และระดับเล็กน้อยร้อยละ 21.3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความเครียดได้แก่ ผลกระทบทางเศรษฐกิจ ผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน ผลกระทบต่อการเรียน เนื่องจากการระบาดของโรค⁵ ปัญหาเหล่านี้ อาจพบมากขึ้นในนักศึกษาแพทย์ หลายการศึกษาพบว่านักศึกษาแพทย์มีความเครียดและปัญหาสุขภาพจิตมากกว่าคนทั่วไปและมากกว่านักศึกษาคณะอื่น⁶⁻⁸ เมื่อนักศึกษาเผชิญภาวะวิกฤตที่ทำให้ต้องตกอยู่ในภาวะกดดันและเกิดปัญหาความเครียด หากความเครียดอยู่ในระดับสูงและระยะเวลานาน ไม่สามารถปรับตัวในการลดความเครียดลงได้ จะนำไปสู่ความเครียดเรื้อรัง ล้มเหลวในการปรับตัว อาจก่อให้เกิดความเบื่อหน่าย ท้อแท้ หดแค้น และควบคุมตัวเองไม่ได้ หากนักศึกษามีการปรับตัวที่ดี ก็จะช่วยลดปัญหาดังกล่าวได้ องค์ประกอบที่ส่งผลให้บุคคลนั้นมีการปรับตัวได้ดีและมีสุขภาพจิตดีคือ พลังสุขภาพจิต (resilience quotient)⁹

พลังสุขภาพจิต หมายถึงศักยภาพและความสามารถของจิตใจในการปรับตัวและฟื้นตัวภายหลังจากการเผชิญภาวะวิกฤตหรือเหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดความยุ่งยาก ลำบากหรือกระทบต่อการดำเนินชีวิต ผู้ที่มีระดับพลังสุขภาพจิตดี

จะสามารถเอาชนะอุปสรรคและจัดการกับปัญหาต่างๆ ได้อย่างเข้มแข็ง ช่วยป้องกันและดูแลเราให้รอดพ้นจากปัญหาทางสุขภาพจิตต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น ความเครียด ซึมเศร้า วิตกกังวล หรือเกิดการเจ็บป่วยทางจิต พลังสุขภาพจิตประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 ด้าน¹⁰ ได้แก่ 1) ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ 2) ด้านกำลังใจ และ 3) ด้านการจัดการกับปัญหา หลายการศึกษาพบว่าพลังสุขภาพจิตมีความสัมพันธ์เชิงลบกับปัญหาสุขภาพจิต เช่น ภาวะซึมเศร้า ความวิตกกังวลและอารมณ์ในด้านลบ และมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับสุขภาพจิตที่ดี¹¹⁻¹⁴ Anyan และ Hjemdal¹⁵ พบว่าพลังสุขภาพจิตเป็นตัวกลางของความสัมพันธ์ระหว่างความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ขณะที่บางการศึกษาพบว่าความเครียดไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับพลังสุขภาพจิต¹⁶ ในทางกลับกันจากการศึกษาของ Wu Y¹⁷ พบว่าปัญหาสุขภาพจิตส่งผลกระทบต่อระดับพลังสุขภาพจิตเช่นเดียวกับการศึกษาของ Pollack และคณะ¹⁸ ที่พบว่าการมีสุขภาพจิตที่ดีเป็นปัจจัยทำนายพลังสุขภาพจิต การปรับปรุงสุขภาพจิตจึงเป็นการเพิ่มพลังสุขภาพจิต Anderson¹⁹ พบว่า องค์ประกอบในแต่ละด้านของพลังสุขภาพจิตมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า การสร้างเสริมพลังสุขภาพจิตจึงมีผลในการป้องกันภาวะซึมเศร้าในวัยรุ่น จึงกล่าวได้ว่าพลังสุขภาพจิตเป็นปัจจัยหนึ่งที่จะส่งผลต่อภาวะสุขภาพจิตและสามารถทำนายภาวะสุขภาพจิตในนักศึกษาได้ ปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาถึงพลังสุขภาพจิต และปัญหาสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ ในช่วงที่มีสถานการณ์วิกฤต คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาระดับพลังสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าของนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ในช่วงที่มีการระบาดของเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่ทำให้เกิดความยากลำบากหรือกระทบต่อการดำเนินชีวิต หากความสัมพันธ์ระหว่างพลังสุขภาพจิตกับ ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า และหาความสัมพันธ์ระหว่างสิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 กับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า เพื่อเป็นแนวทางในการสร้างเสริมพลังสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ ในการป้องกันปัญหาสุขภาพจิตเมื่อเผชิญภาวะวิกฤต และให้การช่วยเหลือแก่นักศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิต

วิธีดำเนินงานวิจัย

เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (descriptive cross - sectional study) ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมศึกษา ได้แก่ นักศึกษาแพทย์คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ชั้นปีที่ 2-6 ปีการศึกษา 2563 ที่ไม่มีโรคทางจิตเวช เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ นักศึกษาที่ตอบแบบประเมินไม่ครบในส่วนของการประเมินพลังสุขภาพจิตและแบบประเมินภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล และความเครียด โดยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมิถุนายนถึงเดือนกรกฎาคม 2563 หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช เอกสารรับรองโครงการวิจัยเลขที่ 056/63 เรียบร้อยแล้ว ในการศึกษาครั้งนี้ไม่รวมนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 1 ปีการศึกษา 2563 เนื่องจากช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล ยังไม่มีการลงทะเบียนเป็นนักศึกษาแพทย์ใหม่ในชั้นปีที่ 1

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณโดยใช้สูตรของยามาเน่ (Yamane) $n = N / 1 + N (e^2)$ โดย n คือ จำนวนนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่ต้องการเก็บเป็นกลุ่มตัวอย่าง N คือ จำนวนนักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 2-6 ปีการศึกษา 2563 คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล จำนวน 430 คน และ e คือ ความคลาดเคลื่อนของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งกำหนดความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 ได้กลุ่มตัวอย่าง 208 คน และผู้วิจัยเพิ่มกลุ่มตัวอย่างขึ้นร้อยละ 20 เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้น จะได้จำนวนประชากรกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 250 คน ผู้วิจัยได้พิจารณาการแบ่งสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี Proportional Stratified Random ตามจำนวนของนักศึกษาแพทย์แต่ละชั้นปี เพื่อแสดงกลุ่มตัวอย่างที่น้อยที่สุดในแต่ละชั้นปีที่ผู้วิจัยควรจะได้เก็บข้อมูลได้ จากนั้นดำเนินการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามผ่านทางออนไลน์

นิยามตัวแปร

พลังสุขภาพจิต หมายถึง ศักยภาพทางอารมณ์และจิตใจในการปรับตัวและฟื้นตัวหลังจากพบภาวะวิกฤตหรือเผชิญกับสถานการณ์ที่ก่อให้เกิดความยุ่งยาก ลำบากหรือกระทบต่อการดำเนินชีวิต ประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 ด้าน ได้แก่ 1) ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ แสดงถึงความสามารถในการควบคุมอารมณ์ไม่ให้อ่อนไหวง่าย อดทน ภายใต้อาการที่กดดันได้โดยไม่เสียสุขภาพจิต 2) ด้านกำลังใจ คือจิตใจที่มีความมุ่งมั่นไม่ท้อถอย

มีพลังที่จะเอาชนะปัญหาอุปสรรค และ 3) ด้านการจัดการกับปัญหา หมายถึงการมีมุมมองทางบวกต่อปัญหา ไม่หนีปัญหา มีการหาข้อมูลและมีแนวทางในการแก้ปัญหา

สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 (COVID-19-related stressors)³ คือ ผลกระทบจากการระบาดของโควิด 19 ต่อตนเอง ในด้านเศรษฐกิจ ด้านการศึกษา ด้านการใช้ชีวิตประจำวัน การมีที่ปรึกษาเมื่อมีความเครียด

ภาวะซึมเศร้า วิตกกังวลและความเครียด ให้ความหมายตามแบบประเมินภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล และความเครียด (Depression Anxiety Stress Scale :DASS-21) ที่นำมาใช้ในการศึกษานี้ ดังนี้

ภาวะซึมเศร้า หมายถึง ภาวะจิตใจที่เศร้าหมอง เสียใจว่าเหลว สิ้นหวัง รู้สึกผิด เป้อหนาย ท้อแท้

ความวิตกกังวล หมายถึง ความรู้สึกไม่สบายใจ ตื่นตระหนก วิตกกังวล เมื่อต้องเผชิญกับสถานการณ์แปลกใหม่

ความเครียด หมายถึง การตอบสนองทางร่างกายและจิตใจที่มีต่อสิ่งที่มาคุกคาม ตามการรับรู้ส่วนบุคคลส่งผลให้บุคคลนั้นเกิดความคับข้องใจ วนวายใจ อึดอัด ไม่ได้ตั้งใจ

นักศึกษาแพทย์ ได้แก่ นักศึกษาที่กำลังศึกษาระดับปริญญาตรีในหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 3 ส่วนดังนี้

1. แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ ชั้นปีที่ศึกษา ภูมิภาค โครงการที่เข้าศึกษา เกรดเฉลี่ยสะสม ความเพียงพอของรายได้ และสิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 ซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2. แบบประเมินพลังสุขภาพจิตของกรมสุขภาพจิต²⁰ มีข้อคำถาม 20 ข้อ สอบถามถึงความคิด ความรู้สึกและพฤติกรรมของกลุ่มตัวอย่างในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมา โดยแบ่งเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ จำนวน 10 ข้อ ด้านกำลังใจ และ ด้านการจัดการกับปัญหา ด้านละ 5 ข้อ โดยมีความตรงตามเนื้อหา (content validity) และมีค่าความเที่ยง (reliability) เท่ากับ 0.749 โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนในคำถามเชิงบวกซึ่งมี 15 ข้อ ถ้าตอบไม่จริง ได้ 1 คะแนน จริงบางครั้ง ค่อนข้างจริงและจริงมาก ได้ 2, 3 และ 4 คะแนนตามลำดับ ในคำถามเชิงลบซึ่งมี 5 ข้อ ถ้าตอบไม่จริง ได้ 4 คะแนน จริงบางครั้ง 3 คะแนน ค่อนข้างจริง 2 คะแนน และจริงมาก 1 คะแนน โดยมีการแปลผล ดังนี้

องค์ประกอบของพลังสุขภาพจิต	ค่าคะแนน		
	ต่ำกว่าปกติ	ปกติ	สูงกว่าปกติ
ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ (ข้อ 1-10)	น้อยกว่า 27	27-34	มากกว่า 34
ด้านกำลังใจ (ข้อ 11-15)	น้อยกว่า 14	14-19	มากกว่า 19
ด้านการจัดการกับปัญหา (ข้อ 16-20)	น้อยกว่า 13	13-18	มากกว่า 18
รวมทุกด้าน (80 คะแนน)	น้อยกว่า 55	55-69	มากกว่า 69

3. แบบประเมินภาวะซึมเศร้า วิดกกังวล และความเครียด (Depression Anxiety Stress Scale :DASS-21)²¹ เป็นแบบประเมินภาวะสุขภาพจิต แปลเป็นฉบับภาษาไทย โดย สุกัลยา สว่างและคณะ ทำการปรับปรุงข้อความให้เหมาะสมกับนักศึกษาโดย ฌักวรรต บัวทอง และณัฏฐา พิทยรัตน์เสถียร ประกอบด้วยคำถามจำนวน 21 ข้อ มีค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ (Cronbach's alpha coefficient) ทั้งชุดเท่ากับ 0.75 ด้านภาวะซึมเศร้าเท่ากับ 0.82 ภาวะวิตกกังวลเท่ากับ 0.78 และความเครียด เท่ากับ 0.69

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยใช้คอมพิวเตอร์โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 22.0 ข้อมูลพื้นฐาน สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 พลังสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า วิเคราะห์ด้วยการหาค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลพื้นฐาน สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 กับ ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ด้วยสถิติ Pearson chi-square หาค่าความสัมพันธ์ระหว่าง พลังสุขภาพจิตกับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson's correlation และวิเคราะห์แต่ละองค์ประกอบของพลังสุขภาพจิตที่มีผลต่อการทำนายการเกิดความเครียด ความวิตกกังวลและ

ภาวะซึมเศร้าด้วย multiple linear regression analysis แบบ stepwise

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 255 คน จาก 303 คนที่ตอบแบบสอบถามผ่านทางออนไลน์ คิดเป็นร้อยละ 84.16 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าเป็นเพศหญิง ร้อยละ 53.3 ส่วนใหญ่ศึกษาในชั้นปีที่ 2 ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร เกรดเฉลี่ยสะสมส่วนใหญ่เท่ากับ 3.46 (S.D. = 0.38) ร้อยละ 93.7 มีรายได้เพียงพอกับค่าใช้จ่าย ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิดพบว่า ส่วนใหญ่ได้รับผลกระทบต่อเนื่องในด้านการศึกษา การใช้ชีวิตประจำวัน และเศรษฐกิจคิดเป็นร้อยละ 76.9, 60.4 และ 53.7 ตามลำดับ ร้อยละ 72.4 มีที่ปรึกษาเมื่อเกิดความเครียดจากการระบาดของโควิด พลังสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ พบเกณฑ์ต่ำกว่าปกติ ร้อยละ 18.8 เมื่อดูในรายองค์ประกอบของพลังสุขภาพจิต ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ พบเกณฑ์ต่ำกว่าปกติในด้านความมั่นคงทางอารมณ์ ด้านกำลังใจ และการจัดการกับปัญหา ร้อยละ 20.4, 14.9 และ 12.9 ตามลำดับ ปัญหาทางด้านจิตใจพบกลุ่มตัวอย่างมีความเครียด ร้อยละ 28.2 มีความวิตกกังวล ร้อยละ 46.8 และมีภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 32.2 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

ข้อมูลพื้นฐาน ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิด 19 พลังสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	119	46.7
หญิง	136	53.3

ตารางที่ 1:

ข้อมูลพื้นฐาน ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิด 19 พลังสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ชั้นปีที่ศึกษา		
ปี 2	83	32.5
ปี 3	43	16.9
ปี 4	33	12.9
ปี 5	50	19.6
ปี 6	46	18.0
ภูมิลำเนา		
กรุงเทพมหานคร	181	71.0
ต่างจังหวัด	74	29.0
เกรดเฉลี่ยสะสม (GPA) Mean=3.46; Min=2.00; Max=4.00; S.D. = 0.38		
น้อยกว่าเท่ากับ 2.74	7	2.7
2.75-3.24	68	26.7
3.25-3.59	79	31.0
มากกว่าเท่ากับ 3.6	101	39.6
ความเพียงพอของรายได้		
เพียงพอ	239	93.7
ไม่เพียงพอ	16	6.3
ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิด 19		
ด้านเศรษฐกิจ		
ใช่	137	53.7
ไม่ใช่	118	46.3
ด้านการศึกษา		
ใช่	196	76.9
ไม่ใช่	59	23.1
ด้านการใช้ชีวิตประจำวัน		
ใช่	154	60.4
ไม่ใช่	101	39.6
มีที่ปรึกษาเมื่อเกิดความเครียดจากการระบาดของโควิด 19		
ใช่	185	72.5
ไม่ใช่	70	27.5
พลังสุขภาพจิต (resilience) Mean=61.81; Min=34; Max=80; S.D.=8.24		
ต่ำกว่าเกณฑ์ (<55)	48	18.8
ปกติ (55-69)	158	62.0
สูงกว่าเกณฑ์ (>69)	49	19.2

ตารางที่ 1:

ข้อมูลพื้นฐาน ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิด 19 พลังสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ (Emotional Stability) Mean=30.09; Min=15; Max=40; S.D.=4.35		
ต่ำกว่าเกณฑ์ (<27)	52	20.4
ปกติ (27-34)	164	64.3
สูงกว่าเกณฑ์ (>34)	39	15.3
ด้านกำลังใจ (Will Power) Mean=16.43; Min = 8; Max= 20; S.D.=2.55		
ต่ำกว่าเกณฑ์ (<14)	38	14.9
ปกติ (14-19)	192	75.3
สูงกว่าเกณฑ์ (>19)	25	9.8
ด้านการจัดการกับปัญหา (Coping) Mean=15.29; Min=8; Max=20; S.D.=2.47		
ต่ำกว่าเกณฑ์ (<13)	33	12.9
ปกติ (13-18)	194	76.1
สูงกว่าเกณฑ์ (>18)	28	11.0
ความเครียด Mean=5.52; Min=0; Max=19; S.D.=3.919		
ปกติ (0-7)	183	71.8
น้อย (8-9)	34	13.3
ปานกลาง (10-12)	22	8.6
มาก (13-16)	14	5.5
มากที่สุด (17-21)	2	0.8
ความวิตกกังวล Mean=3.84; Min=0; Max=17; S.D.=3.343		
ปกติ (0-3)	136	53.3
น้อย (4-5)	57	22.4
ปานกลาง (6-7)	31	12.2
มาก (8-9)	15	5.9
มากที่สุด (10-21)	16	6.3
ภาวะซึมเศร้า Mean=3.63; Min=0; Max=17; S.D.=3.302		
ปกติ (0-4)	173	67.8
น้อย (5-6)	36	14.1
ปานกลาง (7-10)	37	14.5
มาก (11-13)	6	2.4
มากที่สุด (14-21)	3	1.2

การศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลพื้นฐาน สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 กับ ความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้าโดยใช้การวิเคราะห์ตัวแปรรายคู่ (univariate analysis) ด้วยสถิติ Pearson chi-square โดยก่อนทำการวิเคราะห์ ผู้วิจัยได้ปรับค่าตัวแปรตามความเหมาะสมของข้อมูล โดยให้ค่าคะแนนความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าที่มีระดับความรุนแรงน้อย รวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากระดับดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นได้ในชีวิตประจำวันเมื่อเผชิญภาวะกดดัน โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือเป็นผลเสียต่อการดำเนินชีวิต

จึงปรับค่าตัวแปรตามจาก 5 ค่าให้เหลือเพียง 2 ค่าคือ ต่ำ (ปกติและน้อย) กับสูง (ปานกลาง มากและมากที่สุด) พบว่า ความเพียงพอของรายได้ มีความสัมพันธ์กับความเครียด ($p = 0.001$) ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิด ในด้านการศึกษา มีความสัมพันธ์กับความเครียด และภาวะซึมเศร้า ($p = 0.002$ และ 0.001) และการมีที่ปรึกษาเมื่อเกิดความเครียดจากการระบาดของโควิดมีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวล ($p = 0.009$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2:

ความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลพื้นฐาน สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 กับ ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า

ปัจจัยที่ศึกษา	ความเครียด			ความวิตกกังวล			ภาวะซึมเศร้า		
	สูง	ต่ำ	p-value	สูง	ต่ำ	p-value	สูง	ต่ำ	p-value
	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
เพศ (N = 255)									
ชาย	18	101	.925	28	91	.785	25	94	.249
(N = 119)	15.13%	84.87%		23.53%	76.47%		21.00%	79.00%	
หญิง	20	116		34	102		21	115	
(N = 136)	14.71%	85.29%		25.00%	75.00%		15.44%	84.56%	
ชั้นปีที่ศึกษา (N = 255)									
ปี 2	13	70	.823	25	58	.320	14	69	.178
(N = 83)	15.66%	84.34%		30.12%	69.88%		16.87%	83.13%	
ปี 3	6	37		11	32		10	33	
(N = 43)	13.95%	86.05%		25.58%	74.42%		23.26%	76.74%	
ปี 4	6	27		7	26		6	27	
(N = 33)	18.18%	81.89%		21.21%	78.79%		18.18%	81.89%	
ปี 5	5	45		7	43		4	46	
(N = 50)	10.00%	90.00%		14.00%	86.00%		8.00%	92.00%	
ปี 6	8	38		12	34		12	34	
(N = 46)	17.39%	82.61%		26.09%	73.91%		26.09%	73.91%	
ภูมิลำเนา (N = 255)									
กรุงเทพมหานคร	27	154	.992	44	137	.998	32	149	.815
(N = 181)	14.92%	85.08%		24.31%	75.69%		17.68%	82.32%	
ต่างจังหวัด	11	63		18	56		14	60	
(N = 74)	14.86%	85.14%		24.32%	75.68%		18.92%	81.08%	

ตารางที่ 2:

ความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลพื้นฐาน สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 กับ ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	ความเครียด			ความวิตกกังวล			ภาวะซึมเศร้า		
	สูง	ต่ำ	p-value	สูง	ต่ำ	p-value	สูง	ต่ำ	p-value
	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
เกรดเฉลี่ยสะสม (GPA) (N = 255) Mean = 3.46; Min = 2.00; Max = 4.00; S.D. = 0.38									
น้อยกว่าเท่ากับ 2.74	2	5	.131	2	5	.305	1	6	.870
(N = 7)	28.57%	71.43%		28.57%	71.43%		14.29%	85.71	
2.74-3.24	7	61		11	57		13	55	
(N = 68)	10.29%	89.71%		16.18%	83.82%		19.12%	80.88%	
3.25-3.59	17	62		20	59		16	63	
(N = 79)	21.52%	78.48%		25.32%	74.68%		20.25%	79.75%	
มากกว่าเท่ากับ 3.6	12	89		29	72		16	85	
(N = 101)	11.88%	88.12%		28.71%	71.29%		15.84%	84.16%	
ความเพียงพอของรายได้ (N = 255)									
เพียงพอ	31	208	.001**	54	185	0.13	41	198	.156
(N = 239)	12.97%	87.03%		22.59%	77.41%		17.15%	82.86%	
ไม่เพียงพอ	7	9		8	8		5	11	
(N = 16)	43.75%	56.25%		50.00%	50.00%		31.25%	68.75%	
ผลกระทบต่อตนเองจากการระบาดของโควิด 19 (N = 255)									
ด้านเศรษฐกิจ									
มี	29	108	.002**	39	98	.096	35	102	.001**
(N = 137)	21.17%	78.83%		28.47%	71.53%		25.55%	74.45%	
ไม่มี	9	109		23	95		11	107	
(N = 118)	7.63%	92.37%		19.49%	80.51%		9.32%	90.68%	
ด้านการศึกษา									
มี	31	165	.455	52	144	.133	38	158	.307
(N = 196)	15.82%	84.18%		26.53%	73.47%		19.39%	80.61%	
ไม่มี	7	52		10	49		8	51	
(N = 59)	11.86%	81.14%		16.95%	83.05%		13.56%	86.44%	
การใช้ชีวิตประจำวัน									
มี	26	128	.273	36	118	.667	33	121	.082
(N = 154)	16.88%	83.17%		23.38%	76.62%		21.43%	78.57%	
ไม่มี	12	89		26	75		13	88	
(N = 101)	11.88%	88.12%		25.74%	74.26%		12.87%	87.13%	

ตารางที่ 2:

ความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลพื้นฐาน สิ่งที่ทำให้เครียดจากโควิด 19 กับ ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	ความเครียด			ความวิตกกังวล			ภาวะซึมเศร้า		
	สูง N (%)	ต่ำ N (%)	p-value	สูง N (%)	ต่ำ N (%)	p-value	สูง N (%)	ต่ำ N (%)	p-value
มีที่ปรึกษาเมื่อเกิดความเครียดจากการระบาดของโควิด 19									
มี	25	160		37	148		33	152	
(N = 185)	13.51%	86.49%	.311	20.00%	80.00%	.009**	17.84%	82.16%	.892
ไม่มี	13	57		25	45		13	57	
(N = 70)	18.57%	81.43%		35.71%	64.29%		18.57%	81.43%	
*p < 0.05, **p < 0.01									

เมื่อนำข้อมูลมาหาความสัมพันธ์ระหว่างพลังสุขภาพจิตกับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ด้วยการวิเคราะห์ค่าสถิติสหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson's product-moment correlation coefficient) ผลการศึกษาพบว่า พลังสุขภาพจิตมีความสัมพันธ์ทางลบขนาดเล็กน้อยกับความเครียดและความวิตกกังวล ($r = -0.471$ และ -0.493) มีความสัมพันธ์ทางลบปานกลางกับภาวะซึมเศร้า ($r = -0.545$) เมื่อพิจารณา รายองค์ประกอบย่อยของพลังสุขภาพจิตพบว่า ความมั่นคงทางอารมณ์ (emotional stability) มีความสัมพันธ์ทางลบ

ขนาดเล็กน้อยกับความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า ($r = -0.430$, -0.470 และ -0.428 ตามลำดับ) ด้านกำลังใจ (will power) มีความสัมพันธ์ทางลบขนาดเล็กน้อยกับความเครียด และความวิตกกังวล ($r = -0.477$ และ -0.493) มีความสัมพันธ์ทางลบปานกลางกับภาวะซึมเศร้า ($r = -0.626$) และด้านการจัดการกับปัญหา (coping) มีความสัมพันธ์ทางลบขนาดเล็กน้อย กับความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า ($r = -0.323$, -0.308 และ -0.418 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3:

แสดงความสัมพันธ์ระหว่างพลังสุขภาพจิตกับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าโดยใช้สถิติ Pearson's correlation

ตัวแปร	M	S.D	Min-Max	1	2	3	4	5	6	7
พลังสุขภาพจิต	61.81	8.241	34-80	-						
ความมั่นคงทางอารมณ์	30.09	4.352	15-40	.933**	-					
ด้านกำลังใจ	16.43	2.552	8-20	.855**	.702**	-				
ด้านการจัดการกับปัญหา	15.29	2.468	8-20	.810**	.626**	.581**	-			
ความเครียด	5.52	3.919	0-19	-.471**	-.430**	-.477**	-.323**	-		
ความวิตกกังวล	3.84	3.343	0-17	-.493**	-.470**	-.493**	-.308**	.752**	-	
ภาวะซึมเศร้า	3.63	3.302	0-17	-.545**	-.428**	-.626**	-.418**	.643**	.578**	-
*p < 0.05, **p < 0.01										

ตารางที่ 4:

วิเคราะห์สถิติถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน (multiple linear regression analysis) เพื่อหาปัจจัยการทำนายของแต่ละองค์ประกอบของพลังสุขภาพจิต กับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า

องค์ประกอบของพลังสุขภาพจิตที่ทำนายความเครียด								
ปัจจัยทำนาย	B	S.E. _B	Beta	R	R ²	R ² change	t	sig
ด้านกำลังใจ	-.528	.118	-.344	.477	.227	.227	-4.475**	.000
ความมั่นคงทางอารมณ์	-.170	.069	-.189	.495	.245	.018	-2.454*	.015
ค่าคงที่	19.312	1.572					12.282**	.000
S.E. _{est} = ±3.419								
องค์ประกอบของพลังสุขภาพจิตที่ทำนายความวิตกกังวล								
ด้านกำลังใจ	-.420	.099	-.321	.493	.243	.243	-4.248**	.000
ความมั่นคงทางอารมณ์	-.188	.058	-.245	.522	.273	.030	-3.244**	.001
ค่าคงที่	16.396	1.316					12.456**	.000
S.E. _{est} = ±2.862								
องค์ประกอบของพลังสุขภาพจิตที่ทำนายภาวะซึมเศร้า								
ด้านกำลังใจ	-.809	.063	-.626	.626	.391	.391	-12.752**	.000
ค่าคงที่	16.925	1.055					16.039**	.000
S.E. _{est} = ±2.862								
* p < 0.05, ** p < 0.01								

พิจารณาปัจจัยเชิงทำนายในแต่ละองค์ประกอบของพลังสุขภาพจิต กับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน (stepwise multiple linear regression analysis) พบว่าพลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ และด้านความมั่นคงทางอารมณ์ ร่วมกันทำนายความเครียด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 โดยอธิบายความแปรปรวนของความเครียดได้ร้อยละ 24.5 ($R^2 = 0.245$) พลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ ทำนายความเครียดของนักศึกษาแพทย์ได้สูงสุด ($\beta = -0.344$, $p < 0.01$) รองลงมาคือ ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ ($\beta = 0.189$, $p < 0.01$) พลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ และด้านความมั่นคงทางอารมณ์ ร่วมกันทำนายความวิตกกังวล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 โดยอธิบายความแปรปรวนของความวิตกกังวลได้ร้อยละ 27.3 ($R^2 = 0.273$) พลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ ทำนายความวิตกกังวลได้สูงสุด ($\beta = -0.321$, $p < 0.01$) รองลงมาคือ ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ ($\beta = 0.245$, $p < 0.01$)

และพลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ ทำนายภาวะซึมเศร้า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ($\beta = -0.626$, $p < 0.01$) โดยอธิบายความแปรปรวนภาวะซึมเศร้าได้ร้อยละ 39.1 ($R^2 = 0.391$)

วิจารณ์

ระดับพลังสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาลส่วนใหญ่อยู่ในระดับปกติ ($\bar{X} = 61.81$, $SD = 5.46$) เหมือนกับการศึกษาในนักศึกษาพยาบาล ($\bar{X} = 64.38$, $SD = 5.46$)²² และนักศึกษาจิตวิทยา ($\bar{X} = 64.56$, $SD = 6.10$)²³ แต่ระดับคะแนนเฉลี่ยพลังสุขภาพจิตต่ำกว่าการศึกษาดังกล่าว ร้อยละ 18.8 ของนักศึกษาแพทย์ในการศึกษานี้มีพลังสุขภาพจิตต่ำกว่าปกติ โดยองค์ประกอบรายด้านที่ต่ำกว่าปกติที่พบมากที่สุดคือ ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ รองลงมาได้แก่ ด้านกำลังใจ แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการควบคุมอารมณ์ไม่ให้อ่อนไหวง่ายภายใต้สถานการณ์ที่กดดัน และการมีจิตใจที่มี

ความมุ่งมั่นไม่ทอดทิ้ง มีพลังที่จะเอาชนะปัญหาอุปสรรคต่ำกว่าปกติ ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้นักศึกษาแพทย์เมื่อพบภาวะวิกฤตในชีวิตจะพบปัญหาทางด้านสุขภาพจิตมากกว่านักศึกษาคนอื่น^{8,16} จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมนักศึกษาในกลุ่มนี้ เพื่อค้นหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับพลังสุขภาพจิตที่ต่ำและวางแผนในการให้การดูแล

การศึกษาผลกระทบต้อจิตใจในช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 พบนักศึกษาแพทย์มีความวิตกกังวลมากที่สุด (ร้อยละ 46.3) รองลงมาคือภาวะซึมเศร้า (ร้อยละ 32.2) และความเครียด (ร้อยละ 28.2) ส่วนใหญ่มีความวิตกกังวลระดับปานกลาง ร้อยละ 12.2 ภาวะซึมเศร้าระดับปานกลาง ร้อยละ 14.5 และความเครียดในระดับปานกลาง ร้อยละ 8.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในนักศึกษาแพทย์ที่อินเดียในช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 โดยใช้เครื่องมือเดียวกัน²⁴ พบความวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และความเครียด ร้อยละ 33.2 35.5 และ 24.9 ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีภาวะซึมเศร้าระดับปานกลาง ร้อยละ 15.2 จะเห็นว่าพบภาวะซึมเศร้าระดับปานกลางมากที่สุดซึ่งเป็นระดับที่ต้องได้รับการดูแลช่วยเหลือผลกระทบจากการระบาดของโรคโควิด 19 ต่อตนเองในด้าน การศึกษามีความสัมพันธ์กับความเครียด และภาวะซึมเศร้า สอดคล้องกับการศึกษาของ Rayakeaw R²⁵, Yusoff MSB²⁶ และ Vaidya PM²⁷ ที่พบว่าการเรียนเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ หลายการศึกษาพบว่าความชุกในการเกิดความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ใกล้เคียงหรือมากกว่า การศึกษานี้แม้ในภาวะปกติที่ไม่ได้อยู่ในช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 เช่น การศึกษาในนักศึกษาแพทย์จุฬา²⁸ พบว่านักศึกษาแพทย์มีความวิตกกังวล ร้อยละ 52.7 ภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 45.2 และความเครียด ร้อยละ 40.3 และ การศึกษาในนักศึกษาแพทย์ที่โรงเรียนแพทย์ของรัฐ ในอินเดีย²⁹ พบความวิตกกังวลร้อยละ 40.1 ภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 32.1 และความเครียด ร้อยละ 43.8 เป็นต้น มีเพียงการศึกษาเดียวที่พบว่าการระบาดของโรคโควิด 19 มีผลให้ความชุกของความเครียดและความวิตกกังวลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความชุกของภาวะซึมเศร้าในนักศึกษาแพทย์ ไม่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการระบาดของโรคโควิด 19 ผู้วิจัยจึงคิดว่าการศึกษานี้ผลกระทบด้านการเรียนอาจเป็น

เพียงปัจจัยกระตุ้นที่พบในภาวะปกติที่ก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพจิตในนักศึกษาแพทย์ ซึ่งแตกต่างจากประชากรทั่วไปที่พบว่าในช่วงที่มีการระบาดของโรคจะพบความชุกของความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้น³⁰⁻³¹ ในการศึกษาพบว่า ความไม่เพียงพอของรายได้ มีความสัมพันธ์กับความเครียด แต่เมื่อดูผลกระทบของการระบาดของโรคโควิด 19 ต่อตนเองทางด้านเศรษฐกิจนั้นพบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในนักศึกษาแพทย์ของจีนและบราซิล^{5,32} ในช่วงที่มีการระบาดของโรค อาจเป็นเพราะการระบาดของประเทศไทยนั้นยังควบคุมได้ดีและมีการล็อกดาวน์ในระยะเวลาไม่นาน ตลอดจนรัฐบาลมีการเยียวยาเพื่อแก้ปัญหาเศรษฐกิจซึ่งแตกต่างจากสองประเทศที่มีการระบาดอย่างรุนแรงและมีระยะเวลาในการล็อกดาวน์ประเทศนานกว่าจึงส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจมากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าการไม่มีที่ปรึกษาเมื่อเกิดความเครียดจากการระบาดของโควิด มีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Cao A W และคณะ⁵ ที่พบว่าการสนับสนุนทางสังคม การมีที่ปรึกษาช่วยลดความวิตกกังวลในช่วงที่มีการระบาดของโควิด 19

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างพลังสุขภาพจิตกับปัญหาสุขภาพจิต พบว่าพลังสุขภาพจิตมีความสัมพันธ์ทางลบกับความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า กล่าวคือผู้ที่มีระดับพลังสุขภาพจิตสูงจะมีความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า น้อยกว่าผู้ที่มีระดับพลังสุขภาพจิตต่ำ^{11,14-15,33} เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเชิงทำนายในแต่ละองค์ประกอบของพลังสุขภาพจิต กับความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า พบว่า พลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ ร่วมกันทำนายการเกิดความเครียดและความวิตกกังวลได้สูงสุด รองลงมาคือ ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ และพลังสุขภาพจิตด้านกำลังใจ สามารถทำนายการเกิดภาวะซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นได้ว่าผู้ที่มีพลังสุขภาพจิตต่ำด้านกำลังใจ จะมีโอกาสเกิดความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้าสูงขึ้น ผู้ที่มีพลังสุขภาพจิตด้านความมั่นคงทางอารมณ์ต่ำ จะมีโอกาสเกิดความเครียด ความวิตกกังวลเพิ่มขึ้น ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่านักศึกษาแพทย์ที่มีพลังสุขภาพจิตต่ำกว่าเกณฑ์ มีองค์ประกอบรายด้านที่ต่ำกว่าเกณฑ์มากที่สุดคือด้านความมั่นคงทางอารมณ์ รองลงมาได้แก่

ด้านกำลังใจ นักศึกษากลุ่มนี้จึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาสุขภาพจิตตามมาได้ง่าย เพื่อลดการเกิดปัญหาดังกล่าว จึงควรมีการเสริมสร้างพลังสุขภาพจิตให้นักศึกษาแพทย์ โดยเฉพาะในด้านกำลังใจและความมั่นคงทางอารมณ์ ไม่ว่าจะเป็นกิจกรรมในหลักสูตรหรือนอกหลักสูตร ผลของการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าเราสามารถใช้ระดับพลังสุขภาพจิตในการทำนายนักศึกษาแพทย์รายใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิต คณะแพทยศาสตร์จึงควรมีการนำแบบประเมินพลังสุขภาพจิตมาใช้ในการค้นหาจุดอ่อนจุดแข็งของนักศึกษาแพทย์เพื่อการพัฒนา นักศึกษาแพทย์ให้พร้อมที่จะรับมือกับภาวะวิกฤตและความลำบากที่อาจเกิดขึ้นในชีวิต และคัดกรองนักศึกษาแพทย์ที่มีระดับพลังสุขภาพจิตต่ำมาพัฒนาเพื่อเพิ่มระดับพลังสุขภาพจิต

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเดียวที่ศึกษาระดับพลังสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์และความสัมพันธ์ของพลังสุขภาพจิต ผลกระทบจากการระบาดของโควิด 19 ที่มีผลต่อสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของพลังสุขภาพจิตในการป้องกันการเกิดปัญหาสุขภาพจิตในนักศึกษาแพทย์ ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาเฉพาะนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ทำให้ยังไม่เห็นภาพรวมของพลังสุขภาพจิตในนักศึกษาแพทย์ทั้งหมด ในอนาคตจึงควรมีการศึกษาวิจัยในคณะแพทยศาสตร์สถาบันอื่นด้วย นอกจากนี้การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา อาจไม่สามารถบอกความสัมพันธ์เชิงเหตุผลได้ จึงควรมีการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของพลังสุขภาพจิต ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้า ก่อนและหลังช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 เพื่อให้เห็นชัดเจนว่าการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 ส่งผลต่อพลังสุขภาพจิต และปัญหาสุขภาพจิตอย่างไร และด้วยข้อจำกัดจากการระบาดของโรคโควิด 19 ทำให้การศึกษานี้ต้องใช้วิธีการเก็บข้อมูลแบบออนไลน์ จึงลดโอกาสในการตอบแบบประเมินไปในทางที่สังคมต้องการ (social desirable bias) เนื่องจากเป็นการเพิ่มความเป็นส่วนตัวของผู้ตอบแบบสอบถาม ผู้ตอบจึงสามารถตอบตามความเป็นจริงได้มากขึ้น ทำให้ได้ข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือเพิ่มขึ้น

สรุป

นักศึกษาแพทย์คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ส่วนใหญ่มีระดับพลังสุขภาพจิตอยู่ในเกณฑ์ปกติและสูงกว่าปกติ ปัญหาสุขภาพจิตที่พบในช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 ส่วนใหญ่พบความวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และความเครียด ตามลำดับ พบว่าพลังสุขภาพจิต เป็นปัจจัยป้องกันที่สำคัญต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ ผู้ที่มีพลังสุขภาพจิตต่ำโดยเฉพาะด้านกำลังใจและความมั่นคงทางอารมณ์ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความวิตกกังวล ความเครียดและภาวะซึมเศร้า คณะแพทยศาสตร์จึงควรสนับสนุนให้มีการจัดรูปแบบกิจกรรมทั้งในหลักสูตรและนอกหลักสูตรในการส่งเสริมพลังสุขภาพจิตโดยเฉพาะด้านกำลังใจและความมั่นคงทางอารมณ์ให้เข้มแข็งเพื่อเสริมสร้างให้นักศึกษาแพทย์มีการปรับตัวต่อความเครียดได้อย่างเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงกมลวิสาห์ เตชะพูลผล ที่ช่วยตรวจ แก้ไขบทนิพนธ์ คุณธีรพันธุ์ เถลิงรุ่งโรจน์ ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ผู้ประสานงานวิจัยและนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 2 ถึง 6 คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่ทำให้งานวิจัยสำเร็จ ลุล่วงได้

เอกสารอ้างอิง

1. Venkatesh A, Edirappuli S. Social distancing in covid-19: what are the mental health implications? BMJ 2020;369:m1379. doi: 10.1136/bmj.m1379.
2. Chen Q, Liang M, Li Y, Guo J, Fei D, Wang L, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. Lancet Psychiatry 2020;7(4):e15-e16. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30078-X.
3. Li SW, Wang Y, Yang YY, Lei XM, Yang YF. Analysis of influencing factors of anxiety

- and emotional disorders in children and adolescents during home isolation during the epidemic of novel coronavirus pneumonia. *Chinese Journal of Child Health* 2020;28:1-9.
4. Demirbatir E, Helvacı A, Yılmaz N, Gul G, Senol A, Bilgel N, et al. The Psychological Well-Being Happiness and Life Satisfaction of Music Students. *Psychology* 2013;4(11):16-24.
 5. Caoa W, Fanga Z, Houc G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res* 2020;287: 112934. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112934.
 6. Rakkhajeekul S, Krisanaprakornkit T. Mental health survey in medical students in Khon Kaen University. *Journal of the Psychiatric Association of Thailand* 2008;53:31-40. (in Thai)
 7. Quek TT, Tam WW, Tran BX, Zhang M, Zhang Z, Ho CS, et al. The global prevalence of anxiety among medical students: a meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(15):2735.
 8. Kumar H, Shaheen A, Rasool I, Shafi M. Psychological distress and life satisfaction among university students. *J Psychol Clin Psychiatry* 2016;5(3):00283. doi:10.15406/jpcpy.2016.05.00283
 9. Inkaew S, Phalitnontkiet Y, IamSa-at S, Danwattana S. Turning bad into good: Resilience Quotient. Nonthaburi: Bureau of Social Mental Health, Department of Mental Health, Ministry of Public Health. 2009. (in Thai)
 10. Hu T, Zhang D, Wang J. A meta-analysis of the trait resilience and mental health. *Personal Individ Differ* 2015;76:18–27. doi: 10.1016/j.paid.2014.11.039.
 11. Skrove M, Romundstad P, Indredavik MS. Resilience, lifestyle and symptoms of anxiety and depression in adolescence: the young-HUNT study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48(3):407–16. doi: 10.1007/s00127-012-0561-2.
 12. Poole JC, Dobson KS, Pusch D. Childhood adversity and adult depression: the protective role of psychological resilience. *Child Abuse Negl* 2017;64:89–100. doi: 10.1016/j.chiabu. 2016.12.012.
 13. Shapero BG, Farabaugh A, Terechina O, DeCross S, Cheung JC, Fava M, et al. Understanding the effects of emotional reactivity on depression and suicidal thoughts and behaviors: moderating effects of childhood adversity and resilience. *J Affect Disord* 2019;245:419–27. doi: 10.1016/j.jad.2018.11.033.
 14. Yadav P, Tewari A, Arora P, Jose NA, Mahla VP, Tripathi A. To compare psychological distress, intolerance to uncertainty and resilience in people quarantined for COVID-19 pandemic and in health care providers in a tertiary care hospital. *Int J of Adv Res* 2020;8:242-9. doi: 10.21474/IJAR01/11286.
 15. Anyan F, Hjemdal O. Adolescent stress and symptoms of anxiety and depression: resilience explains and differentiates the relationships. *J Affect Disord* 2016;203:213–20. doi: 10.1016/j.jad.2016.05.031.
 16. Leonie R. Perceived stress, depression and anxiety in university students: the role of resilience [Dissertation]. Netherland: University of Twente; 2019.
 17. Wu Y, Sang ZQ, Zhang XC, Margraf J. The relationship between resilience and

- mental health in Chinese college students: a longitudinal cross-lagged analysis. *Front Psychol* 2020;11:108. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00108.
18. Pollack MH, Stein MB, Davidson JR, Ginsberg DL. New challenges for anxiety disorders: where treatment, resilience, and economic priority converge. *CNS Spectr* 2004;9:1–4. doi: 10.1017/S1092852900027097.
 19. Anderson MS. Factors of resiliency and depression in adolescents [Dissertation]. La Crosse: University of Wisconsin-La Crosse; 2012. p.65.
 20. Department of Mental Health. Resilience quotient assessment. Bangkok: Department of Health Service Support, Ministry of Health; 2007. (in Thai)
 21. Oei TP, Sawang S, Goh YW, Mukhtar F. Using the Depression Anxiety Stress Scale 21 (DASS-21) across cultures. *Int J Psychol* 2013; 48(6):1018-29.
 22. Sriyarat K, Jiebna V. Relationships between Resilience Quotient (RQ) and perceived self – efficacy and academic achievement in psychiatric nursing practicum course of senior nursing students, Thai Red Cross College of Nursing. *The Journal of Psychiatric Nursing and Mental Health* 2015;29:76-92. (in Thai)
 23. Somkittikanon P, Muksrinak P, Seebuaban K. Relationships between Resilience Quotient and learning outcome of psychology courses of psychology students, Saint Louis College. *Journal of The Royal Thai Army Nurses* 2017; 18(3):160-9. (in Thai)
 24. Saraswathi I, Saikarthik J, Senthil Kumar K, Madhan Srinivasan K, Ardhanaari M, Gunapriya R. 2020. Impact of COVID-19 outbreak on the mental health status of undergraduate medical students in a COVID-19 treating medical college: a prospective longitudinal study. *PeerJ* 2020;8:e10164. doi: 10.7717/peerj.10164.
 25. Rayakeaw R, Satayasai W. 4-6th year medical students' stress: Case study at medical center, Buddhachinaraj Hospital, Phitsanulok. *Thammasat Medical Journal* 2013;13:17-23. (in Thai)
 26. Yusoff MS, Abdul Rahim AF, Baba AA, Ismail SB, Mat Pa MN, Esa AR. Prevalence and associated factors of stress, anxiety and depression among prospective medical students. *Asian J Psychiatr* 2013;6(2):128-33.
 27. Vaidya PM, Mulgaonkar KP. Prevalence of depression anxiety and stress in undergraduate medical students and its correlation with academic performance. *Indian J Occup Ther* 2007;39:7-10.
 28. Phativarakorn P. Mental health in medical students of Faculty of Medicine, Chulalongkorn University [dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2015. (in Thai)
 29. Taneja N, Sachdeva S, Dwivedi N. Assessment of depression, anxiety, and stress among medical students enrolled in a medical college of New Delhi, India. *Indian J Soc Psychiatry* 2018; 34:157-62.
 30. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Glob Health* 2020;16:57.doi:10.1186/s12992-020-00589-w.

31. Chang J, Yuan Y, Wang D. Mental health status and its influencing factors among college students during the epidemic of COVID-19. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2020;40(2): 171–6.
32. Sartorao Filho CI, De Las Villas Rodrigues WC, De Castro RB, Marcal AA, Pavelqueires S, Takano L, et al. Impact of covid-19 pandemic on mental health of medical students: a cross-sectional study using GAD-7 and PHQ-9 questionnaires. *MedRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.24.20138925>.
33. van der Merwe LJ, Botha A, Joubert G. Resilience and coping strategies of undergraduate medical students at the University of the Free State. *S Afr J Psychiatry* 2020;26:1471. doi: 10.4102/sajpsychiatry.v26i0.1471.



ประเด็นปัญหาด้านข้อ กล้ามเนื้อและกระดูกในผู้ป่วยเด็กโรคไข้วอดข้อ ยุงลาย

สิริการย์ ตั้งชีวินศิริกุล พ.บ., ว.ว.กุมารเวชศาสตร์ ประกาศนียบัตรโรคข้อและรูมาติสซั่ม^{1*}

¹ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: sirikarn.t@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S117-24

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.57>

บทคัดย่อ

โรคไข้วอดข้อยุงลายเกิดจากการติดเชื้อไวรัสซิกุนกุนยา ซึ่งมียุงลายเป็นพาหะที่สำคัญ พบได้ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ แต่อาการทางคลินิกมีความหลากหลาย โดยมีรายงานอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ กล้ามเนื้ออักเสบร่วมด้วย เนื่องจากประเทศไทยตั้งอยู่ในเขตร้อนชื้นจึงพบการระบาดของโรคไข้วอดข้อยุงลายเป็นระลอก กุมารแพทย์และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจึงควรเข้าใจการดำเนินโรคและแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อให้กุมารแพทย์และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปทราบถึงลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัยโรค การวินิจฉัยแยกโรค การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและแนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไข้วอดข้อยุงลายโดยเฉพาะอาการทางข้อ กล้ามเนื้อและกระดูก

คำสำคัญ: โรคไข้วอดข้อยุงลาย, ซิกุนกุนยา, ข้ออักเสบ, ปวดข้อ, เด็ก



Pediatric Chikungunya Infection: Rheumatology Perspectives

Sirikarn Tangcheewinsirikul MD^{1*}

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

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

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S117-24

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.57>

Abstract

Chikungunya infection (CI) is caused by the chikungunya virus, which is spread by Aedes mosquitos. CI has been reported in both pediatric and adult patients with a range of clinical phenotypes, notably musculoskeletal (MSK) symptoms. In young children, particularly in the newborn age, the symptoms are frequently severe. Thailand, which is located in the tropical tropics, has had several outbreaks of CI. As a result, pediatricians and general practitioners should be aware of the disease's natural course as well as management guidelines. This article aims to inform pediatricians and general practitioners on the clinical characteristics particularly MSK complaints, diagnostic criteria, differential diagnosis, laboratory investigations and treatment guidelines for pediatric patients with chikungunya infection from rheumatology's point of view.

Keywords: Chikungunya infection, Chikungunya, arthritis, joint pain, children

บทนำ

Chikungunya infection หรือโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย เกิดจากการติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา ซึ่งเป็น single stranded RNA virus ใน genus *Alphavirus*, family *Togaviridae* โดยมียุ่งลายเป็นพาหะที่สำคัญ โรคไข้วัดข้อยุ่งลายสามารถพบได้ทุกช่วงอายุ โดยมีอาการทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่างในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ โดยอาการมักรุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปีและกลุ่มทารกแรกเกิด¹⁻³ มีรายงานการติดเชื้อครั้งแรกแถบประเทศแทนซาเนียในทวีปแอฟริกาใต้ เมื่อปี พ.ศ. 2495⁴ สำหรับสถานการณ์การระบาดในประเทศไทยอ้างอิงข้อมูลจากกองโรคติดต่อภายในโดยแมลง กรมควบคุมโรค พบว่าในปี พ.ศ. 2563 มีอัตราการเกิดโรค 16.5:100,000 สามารถพบในเพศชายและหญิงเท่าๆ กัน โดยพบมากที่สุดที่กรุงเทพมหานคร ในบทความนี้จะขอกกล่าวถึงโรคไข้วัดข้อยุ่งลายในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อยในเขตเมือง หากได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง โดยเฉพาะอาการทางข้อ กล้ามเนื้อและกระดูก สามารถป้องกันภาวะทุพพลภาพและพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

พยาธิกำเนิด

เชื้อไวรัสชิคุนกุนยาถ่ายทอดจากคนสู่คนโดยมียุ่งลายเป็นพาหะ ในระยะสัปดาห์แรกของการติดเชื้อจะสามารถพบเชื้อไวรัสในกระแสเลือดซึ่งหากถูกยุงกัดในระยะนี้ ยุงสามารถนำเชื้อไปแพร่ต่อผู้อื่นได้ เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายบริเวณผิวหนังจะเป็นบริเวณแรกที่มีการแบ่งจำนวนของไวรัสโดยเฉพาะในเซลล์ชนิด dermal fibroblast จากนั้นไวรัสจะเข้าสู่กระแสเลือด ต่อมน้ำเหลือง และกระจายไปที่อวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ กล้ามเนื้อ ข้อ สมอ หัวใจ ตับ และไต ทำให้มีอาการทางคลินิกตามมา ในร่างกายมีเซลล์บางชนิดที่ไวต่อการติดเชื้อชิคุนกุนยา เช่น epithelial cells, endothelial cells, fibroblast, monocyte-driven macrophage จากการศึกษาพบว่าในระยะ acute และ subacute phase พบเชื้อไวรัสปริมาณมากที่บริเวณกล้ามเนื้อและข้อทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้⁵⁻⁷

เมื่อร่างกายได้รับเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาซึ่งเป็น *Alphavirus* จะมีกระบวนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันผ่านทาง type I interferons (IFN) โดยเฉพาะ IFN- β และบางชนิดของ IFN- α ทำให้ลดจำนวนการแบ่งตัวของไวรัส⁸⁻⁹ ในผู้ป่วยโรคไข้วัดข้อยุ่งลายที่มีอายุน้อยโดยเฉพาะทารกแรกเกิดพบว่ามี การตอบสนอง

ของภูมิคุ้มกันในการกระตุ้น type I IFN ที่ลดลงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการทางคลินิกที่รุนแรงได้¹⁰

Prow NA และคณะพบว่าการทำงานของภูมิคุ้มกันเพื่อลดการแบ่งจำนวนของไวรัสจะมีประสิทธิภาพที่เหมาะสมในอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และประสิทธิภาพลดลงสัมพันธ์กับอุณหภูมิที่ต่ำลง โดยการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาพบว่าไวรัสสามารถเพิ่มจำนวนได้ดีบริเวณระยะยาวของร่างกายที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าแกนกลาง ซึ่งอาจอธิบายการเกิดอาการทางคลินิกที่พบผู้ป่วยโรคไข้วัดข้อยุ่งลายมีอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบบริเวณข้อส่วนปลายมากกว่า¹¹

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาส่วนหนึ่งมีอาการปวดข้อเรื้อรัง Hoarau JJ และคณะ พบโปรตีนและส่วนประกอบของสารพันธุกรรมชิคุนกุนยาบริเวณเยื่อหุ้มข้อและน้ำไขข้อร่วมกับเซลล์ชนิด infected macrophage ซึ่งเป็นเซลล์ที่พบการแบ่งตัวของเชื้อไวรัส อาจอธิบายอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังได้¹² อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดของอาการข้ออักเสบเรื้อรังในโรคไข้วัดข้อยุ่งลายอย่างชัดเจนและอยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัย

อาการและอาการแสดง

หลังจากเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาเข้าสู่กระแสเลือดจะมีระยะฟักตัวในช่วง 1-12 วัน (ค่าเฉลี่ย 2-7 วัน)⁷ ส่วนมากในผู้ป่วยเด็กมักแสดงอาการ มีเพียงประมาณร้อยละ 12-50 ที่มีการติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ^{1,13-14} สำหรับอาการทางคลินิกของโรคไข้วัดข้อยุ่งลายสามารถแบ่งได้เป็น 3 ระยะตามการดำเนินโรค ดังนี้¹⁵⁻¹⁶

1. Acute stage อาการทางคลินิกที่พบในช่วงเวลา 3 สัปดาห์แรก
2. Subacute stage หรือ post-acute stage อาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อ 3 สัปดาห์
3. Chronic stage อาการทางคลินิกที่พบภายหลังการติดเชื้อ 3 เดือน

อาการที่สำคัญของโรคไข้วัดข้อยุ่งลายคล้ายกับการติดเชื้ออื่น ๆ ที่มียุ่งเป็นพาหะ เช่น ไข้เลือดออก โดยพบในแหล่งเขตร้อนชื้นคล้ายกัน อาการในช่วง acute stage มักพบในช่วงระยะเวลาเป็นสัปดาห์ซึ่งสัมพันธ์กับพยาธิกำเนิดของโรคที่พบจำนวนไวรัสปริมาณมากในร่างกาย โดยผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลายจะมีอาการทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 1^{7,15,17-18}

ตารางที่ 1:

แสดงอาการทางคลินิกในผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย

อาการแสดงทางคลินิกตามระบบในผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย	
ข้อ กล้ามเนื้อ	ปวดข้อ
และกระดูก	ปวดกล้ามเนื้อ
ทางเดินอาหาร	ปวดท้อง, อาเจียน, ท้องเสีย
ผิวหนัง	ผื่นลักษณะ maculopapular rash, pigmentary changes, bullous หรือ blistering skin, ผื่นคัน
โลหิตวิทยา	จุดเลือดออก purpura, ecchymosis อาจพบเลือดออกในทางเดินอาหารรุนแรงจนเกิดภาวะช็อคในผู้ป่วยทารกแรกเกิดได้
ประสาทและสมอง	สมองอักเสบ, เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, อาการชัก
อาการอื่น ๆ	กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, ม่านตาอักเสบ, เยื่อบุตาอักเสบ

นอกจากนี้ผู้ป่วยเด็กยังพบอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ร่วมด้วยสำหรับอาการทางข้อ กล้ามเนื้อและกระดูก ที่มีรายงานในโรคไข้วัดข้อยุ่งลายนั้น Kumar A และคณะ¹⁹ รายงานผู้ป่วยเด็กโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย จำนวน 69 ราย พบว่า ร้อยละ 98 มีอาการปวดข้อ ร้อยละ 11 มีอาการปวดกล้ามเนื้อ และอาการต่าง ๆ มักดีขึ้นในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ซึ่งแตกต่างจากรายงานของ Beserra F และคณะ²⁰ ที่พบผู้ป่วยเด็กที่มี อาการปวดข้อร้อยละ 42 อย่างไรก็ตามการตรวจร่างกาย ในผู้ป่วยเด็กมีความแตกต่างจากผู้ใหญ่ที่ต้องอาศัยความร่วมมือค่อนข้างมาก ร่วมกับในบางช่วงอายุ เช่น เด็กเล็กอาจมีข้อจำกัด ในการอธิบายความรู้สึกเจ็บหรือปวด อาจส่งผลต่อการรายงาน ลักษณะอาการของผู้ป่วยได้

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยที่ควรเฝ้าระวังโรคไข้วัดข้อยุ่งลายมักมีประวัติอาศัย หรือเดินทางมาจากพื้นที่ที่มีการระบาดของโรค ร่วมกับมีอาการ ไข้ ผื่น และอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบ สำหรับการวินิจฉัย โรคไข้วัดข้อยุ่งลายอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้²¹⁻²³

Clinical criteria: ไข้ $>38.5^{\circ}\text{C}$ และอาการปวดข้อ หรือข้ออักเสบที่ไม่สามารถอธิบายจากสาเหตุอื่น

Epidemiological criteria: อาศัยอยู่หรือเดินทาง มาจากพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคภายในระยะเวลา 15 วัน ก่อนแสดงอาการ

Laboratory criteria: อย่างน้อย 1 การตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการดังต่อไปนี้

- Viral culture
- Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ต่อเชื้อไวรัสซิกนุกุนยา
- Immunoglobulin (Ig) M ต่อเชื้อไวรัสซิกนุกุนยา เป็นบวกในการตรวจเลือด 1 ครั้ง
- มีการเพิ่มขึ้น 4 เท่าของ IgG ต่อเชื้อไวรัสซิกนุกุนยา โดยมีระยะเวลาการตรวจสองครั้งห่างกัน 2-4 สัปดาห์

Possible case คือผู้ป่วยที่มี clinical criteria เข้าได้ กับโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย

Probable case คือผู้ป่วยที่มี clinical criteria เข้าได้ กับโรคไข้วัดข้อยุ่งลายร่วมกับอยู่ในพื้นที่หรือเดินทางมาจาก พื้นที่ที่มีการระบาดของโรคไข้วัดข้อยุ่งลาย

Confirmed case คือผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการเข้าได้กับเกณฑ์ข้างต้น

สำหรับคำจำกัดความของอาการทางคลินิกดังกล่าวที่ควร เฝ้าระวังโรคไข้วัดข้อยุ่งลายในกรณีที่มีผู้ป่วยมีไข้และปวดข้อ มีการศึกษาพบว่าอาจไม่เหมาะสมกับผู้ป่วยเด็ก เนื่องจากพบข้อจำกัด ที่ตรวจร่างกายทางข้อและกระดูกได้ยากทำให้มีรายงานพบอาการ ปวดข้อหรือข้ออักเสบในผู้ป่วยเด็กได้น้อยกว่าในผู้ใหญ่^{1,24} การวินิจฉัยแยกโรคจากลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีไข้ ผื่น และอาการปวดข้อ อาจพิจารณาตรวจร่างกายว่าอาการปวดข้อ ที่พบเข้าได้กับการวินิจฉัยข้ออักเสบหรือไม่ ซึ่งประกอบไปด้วย อาการข้อบวม (swelling) หรือหากตรวจไม่พบลักษณะข้อบวม แต่ตรวจได้ 2 ข้อขึ้นไปจากเกณฑ์ดังต่อไปนี้²⁵

- Pain on motion
- Limitation in the range of joint motion
- Tenderness along the joint line

จะวินิจฉัยข้ออักเสบ ซึ่งสามารถวินิจฉัยแยกโรคโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามระยะเวลาการดำเนินโรคของข้ออักเสบ ได้แก่

1. ระยะเฉียบพลันภายใน 6 สัปดาห์ สาเหตุที่พบบ่อยเกิดจากการติดเชื้อหรือสัมพันธ์กับการติดเชื้อ อาจวินิจฉัยแยกโรคกับ Zika infection, Dengue infection, Parvovirus B19 infection เป็นการติดเชื้อไวรัสที่พบอาการข้ออักเสบร่วมด้วยได้สำหรับ Zika infection และ Dengue infection ผู้ป่วยมักมีประวัติอยู่ในพื้นที่หรือเดินทางมาจากพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคติดเชื่อนั้น โดยมีรายงานพบว่าหากผู้ป่วยมีเกล็ดเลือดต่ำซึ่งพบในการติดเชื้อไข้เลือดออกสามารถช่วยวินิจฉัยแยกโรคกับไข้วัดข้ออักเสบได้ นอกจากนี้การติดเชื้อ *Mycoplasma* ผู้ป่วยมักมีอาการทางระบบทางเดินหายใจร่วมด้วย หรือหากมีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร นำมาก่อนในระยะเวลา 2-6 สัปดาห์จากนั้นมีอาการไข้ ข้ออักเสบตามมา อาจนึกถึงกลุ่มข้ออักเสบรีแอคทีฟ (reactive arthritis) ได้ และโรคไข้วัดที่สามารพบได้ในผู้ที่มีการติดเชื้อ *Streptococcus pyogenes* และโรค disseminated gonococcal infection ที่อาจพบในผู้ป่วยวัยรุ่น ที่มีประวัติความเสี่ยงจากการมีเพศสัมพันธ์ โดยพบไข้ ผื่น และอาการข้ออักเสบระยะเฉียบพลันซึ่งพบจำนวนหลายข้อและย้ายตำแหน่ง และอาจพบลักษณะปลอกหุ้มเอ็นอักเสบ (tenosynovitis) ร่วมด้วย

2. ระยะเรื้อรังนาน 6 สัปดาห์เป็นต้นไป สาเหตุที่พบบ่อยเกิดจากการทำงานผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก เช่น ไข้ ผื่น หรือข้ออักเสบได้ เช่น juvenile idiopathic arthritis หรือโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กประกอบไปด้วย 7 ชนิด²⁵ โดยชนิด systemic เป็นกลุ่มที่อาจอธิบายอาการไข้ ข้ออักเสบ และผื่นร่วมด้วย และข้ออักเสบที่เกิดจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่น ๆ เช่น โรคเอสแอลอี (systemic lupus erythematosus) โดยมักพบในประชากรเพศหญิงช่วงวัยรุ่น และอาจตรวจพบอาการอื่น ๆ ของโรคเอสแอลอี เช่น ผื่นแพ้แสง ผื่นวงมีอาการไตอักเสบร่วมด้วย เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ในปัจจุบันการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อในผู้ป่วยมีหลายวิธีได้แก่

- การเพาะเชื้อไวรัสจากเลือดผู้ป่วย
- การตรวจหาชิ้นส่วนของเชื้อไวรัสโดยใช้วิธี RT-PCR

การส่งตรวจ Ig ในตัวอย่างเลือดผู้ป่วย หลังจากที่ได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกาย จะมีระยะฟักตัวของเชื้อประมาณ 2-5 วัน จากนั้นจะมีการสร้าง IgM และ IgG โดยร่างกายจะมีการสร้าง IgM ที่ประมาณ 3-10 วันหลังการติดเชื้อและคงอยู่ในกระแสเลือดนาน 1-3 เดือน สำหรับ IgG สามารถตรวจพบในเลือดผู้ป่วยได้ประมาณ 4-10 วันหลังได้รับเชื้อ และคงอยู่ในกระแสเลือดนานหลายเดือนจนถึงปี^{15,26-27}

ตารางที่ 2:

แสดงการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ ผื่น ปวดข้อตามระยะเวลาดำเนินโรค

ระยะเฉียบพลัน น้อยกว่า 6 สัปดาห์	ระยะเรื้อรัง 6 สัปดาห์เป็นต้นไป
ข้ออักเสบติดเชื้อในกลุ่มที่มีเยื่อเป็นพาหะ เช่น Zika infection, Dengue infection และไวรัสอื่น ๆ เช่น Parvovirus B19	ข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดที่มีอาการทางกาย (systemic juvenile idiopathic arthritis)
การติดเชื้อ <i>Mycoplasma</i>	ข้ออักเสบจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เช่น โรคเอสแอลอี (systemic lupus erythematosus) เป็นต้น
ข้ออักเสบรีแอคทีฟ (reactive arthritis)	
โรคฉี่หนู (leptospirosis)	
โรคไข้วัด (acute rheumatic fever)	
การติดเชื้อหนองในชนิดแพร่กระจาย (disseminated gonococcal infection)	

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ใช้ในการประกอบการวินิจฉัยแยกโรคและการประเมินความรุนแรงของโรค เช่น Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), C-Reactive Protein (CRP) อาจพบลักษณะ acute phase response ที่ขึ้นสูงในช่วงที่มีการติดเชื้อ หากส่งตรวจ Complete Blood Count (CBC) อาจพบลักษณะเม็ดเลือดขาวต่ำได้ แต่พบเกล็ดเลือดต่ำได้ไม่บ่อย หากพบลักษณะเกล็ดเลือดต่ำควรเฝ้าระวังการติดเชื้อไวรัสเดงกีหรืออาจพบเป็นการติดเชื้อร่วมกัน (co-infection) ได้²⁸

การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มี การรักษาจำเพาะโดยการให้ยาต้านไวรัส โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคไขข้ออักเสบมักมีอาการไม่รุนแรงและสามารถหายได้เอง การรักษาจึงเน้นให้รักษาตามอาการเป็นสำคัญ ประกอบไปด้วยการพักผ่อน การให้สารน้ำที่เพียงพอและยาแก้ปวดลดไข้พาราเซตามอล หากอาการปวดข้อไม่ตอบสนองต่อยาพาราเซตามอล กลุ่มต่อไปที่แนะนำคือ ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs) เช่น ibuprofen, naproxen²⁹ ดังแสดงในตารางที่ 3

อย่างไรก็ตามพบว่ามียารักษาการติดเชื้อร่วมกันระหว่างโรคไขข้ออักเสบและซิคุนกุญา ซึ่งหากผู้ป่วยได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกได้ จึงมีคำแนะนำให้วินิจฉัยแยกโรคเดงกีในผู้ป่วยก่อนพิจารณาให้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์³⁰

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ มีคำแนะนำให้ทำกายภาพบำบัดร่วมกับการให้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาสเตียรอยด์³⁰ และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs: DMARDs) เช่น methotrexate, sulfasalazine มีรายงานว่าได้ผลดี

ในผู้ป่วยผู้ใหญ่โดยอาจพิจารณาเริ่มใช้ในช่วง subacute stage¹⁵ นอกจากนี้มีการใช้ยาต้านไวรัส เช่น Ribavirin ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตามยังไม่มีคำแนะนำชัดเจนสำหรับผู้ป่วยเด็ก³¹

การดำเนินโรคและการพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยโรคไขข้ออักเสบส่วนมากอาการหายได้เอง ภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ Lemant J และคณะพบว่า ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ จะมีอาการปวดข้อเรื้อรังเมื่อติดตามไปที่ระยะเวลา 20 เดือน โดยพบประชากรเพศหญิงมากกว่าเพศชายและเป็นกลุ่มที่รายงานอาการปวดข้อที่รุนแรง³² ทั้งนี้ยังไม่พบรายงานในผู้ป่วยเด็ก อัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อซิคุนกุญาอยู่ที่ประมาณร้อยละ 0.01-0.1 ซึ่งมักสัมพันธ์กับผู้ป่วยอายุน้อยเช่นทารกอายุน้อยกว่า 28 วัน, ผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวเดิม เป็นต้น^{7,33}

สรุป

โรคไขข้ออักเสบเกิดจากการติดเชื้อไวรัสซิคุนกุญา โดยมีอาการทางคลินิกแตกต่างกันในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ โดยพบอาการทางผิวหนัง และระบบประสาทมากกว่าในผู้ป่วยเด็ก แต่พบอาการปวดข้อ ข้ออักเสบในผู้ป่วยผู้ใหญ่มากกว่า ด้วยสาเหตุดังกล่าวควรเฝ้าระวังโรคไขข้ออักเสบในกรณีที่พบผู้ป่วยเด็กมีอาการไข้สูง และอยู่หรือเดินทางมาจากพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคไขข้ออักเสบ การรักษาประกอบด้วยการให้ผู้ป่วยพักผ่อน ยาลดไข้พาราเซตามอล และได้รับสารน้ำที่เพียงพอ หากอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบไม่ตอบสนองต่อยาพาราเซตามอล อาจพิจารณาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ได้และที่สำคัญคือ การให้คำแนะนำในการป้องกันการติดเชื้อซิคุนกุญาด้วยการกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์งูลาย กุมารแพทย์และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป มีบทบาทสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมและให้คำแนะนำเพื่อป้องกันการติดเชื้อในชุมชนต่อไปได้

ตารางที่ 3:

ชนิดและขนาดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไขข้ออักเสบที่มีอาการข้ออักเสบไม่ตอบสนองต่อยาพาราเซตามอล

ชนิดยา	ขนาด	ขนาดสูงสุดต่อวัน	ความถี่
Ibuprofen	30-40 มก./กก./วัน	2400 มก.	3-4 ครั้งต่อวัน
Naproxen	10-20 มก./กก./วัน	1000 มก.	2 ครั้งต่อวัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณ รศ.พญ.ศิริรัตน์ จารุวนิช เป็นอย่างสูงที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจทานบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

- Ritz N, Hufnagel M, Gerardin P. Chikungunya in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(7):789-91.
- Gerardin P, Couderc T, Bintner M, Tournebise P, Renouil M, Lemant J, et al. Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on La Reunion Island, 2005-2009. *Neurology*. 2016;86:94-102.
- Pham PN, Williams LT, Obot U, Padilla LA, Aung M, Akinyemiju TF, et al. Epidemiology of Chikungunya fever outbreak in Western Jamaica during July-December 2014. *Res Rep Trop Med* 2017;8:7-16.
- Mason PJ, Haddow AJ. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1957;51(3):238-40.
- Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. Chikungunya disease: infection-associated markers from the acute to the chronic phase of arbovirus-induced arthralgia. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(3):e1446. doi: 10.1371/journal.pntd.0001446.
- Gasque P, Bandjee MC, Reyes MM, Viasus D. Chikungunya Pathogenesis: From the Clinics to the Bench. *J Infect Dis* 2016;214 Suppl 5: S446-S8. doi: 10.1093/infdis/jiw362.
- Vairo F, Haider N, Kock R, Ntoumi F, Ippolito G, Zumla A. Chikungunya: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, Management, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019;33(4):1003-25.
- Ryman KD, Klimstra WB. Host responses to alphavirus infection. *Immunol Rev* 2008;225:27-45.
- Carpentier KS, Morrison TE. Innate immune control of alphavirus infection. *Curr Opin Virol* 2018;28:53-60.
- Marr N, Wang TI, Kam SH, Hu YS, Sharma AA, Lam A, et al. Attenuation of respiratory syncytial virus-induced and RIG-I-dependent type I IFN responses in human neonates and very young children. *J Immunol* 2014;192(3):948-57.
- Prow NA, Tang B, Gardner J, Le TT, Taylor A, Poo YS, et al. Lower temperatures reduce type I interferon activity and promote alphaviral arthritis. *PLoS Pathog* 2017;13(12):e1006788. doi: 10.1371/journal.ppat.1006788.
- Hoarau JJ, Jaffar Bandjee MC, Krejbich Trotot P, Das T, Li-Pat-Yuen G, Dassa B, et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol* 2010;184(10):5914-27.
- Brouard C, Bernillon P, Quatresous I, Pillonel J, Assal A, De Valk H, et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion* 2008;48(7):1333-41.
- Appassakij H, Khuntikij P, Kemapunmanus M, Wutthanarungsan R, Silpapojakul K. Viremic profiles in asymptomatic and symptomatic chikungunya fever: a blood transfusion threat? *Transfusion* 2013;53:2567-74.
- Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Med Mal Infect* 2015;45(7):243-63.
- Zaid A, Gerardin P, Taylor A, Mostafavi H, Malvy D, Mahalingam S. Chikungunya Arthritis: Implications of Acute and Chronic Inflammation Mechanisms on Disease Management. *Arthritis Rheumatol* 2018;70(4):484-95.

17. Suhrbier A. Rheumatic manifestations of chikungunya: emerging concepts and interventions. *Nat Rev Rheumatol* 2019;15(10):597-611.
18. Sharma SK, Jain S. Chikungunya: A rheumatologist's perspective. *Int J Rheum Dis* 2018;21(3):584-601.
19. Kumar A, Best C, Benskin G. Epidemiology, Clinical and Laboratory Features and Course of Chikungunya among a Cohort of Children during the First Caribbean Epidemic. *J Trop Pediatr* 2017;63:43-9.
20. Beserra F, Oliveira GM, Marques TMA, Farias L, Santos JRD, Daher EF, et al. Clinical and laboratory profiles of children with severe chikungunya infection. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019;52: e20180232. doi: 10.1590/0037-8682-0232-2018.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about Chikungunya [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya/facts/factsheet>.
22. World Health Organization. Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-on-clinical-management-of-chikungunya-fever>.
23. Chikungunya: case definitions for acute, atypical and chronic cases. Conclusions of an expert consultation, Managua, Nicaragua, 20-21 May 2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90(33):410-4.
24. van Keulen V, Huibers M, Manshande M, van Hensbroek MB, van Rooij L. Chikungunya Virus Infections Among Infants-Who Classification Not Applicable. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(3):e83-e6. doi: 10.1097/INF.0000000000001826.
25. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-2.
26. Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses--an overview. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8(7):420-9.
27. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015;372(13):1231-9.
28. World Health Organization. Guidelines for Prevention and Control of Chikungunya Fever [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 1]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205166/B4289.pdf>.
29. Ryan S. Funk SB, Jennifer C. Cooper, Mara L. Becker. Therapeutics: Nonbiologics. In: Ross E. Petty RML, Carol B. Lindsley, Lucy R. Waddeburn, Elizabeth D. Mellins, Robert C. Fuhlbrigge, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 8 ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya Virus [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/chikungunya/symptoms/index.html>.
31. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012;379(9816):662-71.
32. Chang AY, Encinales L, Porras A, Pacheco N, Reid SP, Martins KAO, et al. Frequency of Chronic Joint Pain Following Chikungunya Virus Infection: A Colombian Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2018;70(4):578-84.
33. Lemant J, Boisson V, Winer A, Thibault L, Andre H, Tixier F, et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the Reunion Island outbreak in 2005-2006. *Crit Care Med* 2008;36(9):2536-41.

- ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine (Prevalence and Risk Factors of Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy)
- ความชุกของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีรักษา (Prevalence of Neutropenia in HIV-Infected Patients with Malignancy Receiving Chemotherapy or Radiotherapy)
- ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (Prevalence and Risk Factors of Dementia in HIV-Infected Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART))
- การศึกษาความชุกการคัดกรองการได้ยินและการรักษาพื้นฟูการได้ยินบกพร่องในทารกแรกเกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล (Prevalence of Early Hearing Detection and Intervention Newborn in Vajira Hospital)
- ความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการเลี้ยงดูกับปัญหาพฤติกรรมในเด็ก (The Association between Parenting Styles and Behavioral Problems in Children)
- ความชุกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดแผลเท้าเบาหวานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Prevalence of the Stratified Risk to Develop Diabetic Foot Ulcer in Type 2 Diabetes Patients)
- ผลของการติดตามสุขภาพทางไกล ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมไม่ดี (Effects of Telehealth Monitoring on Glycemic Control and Medication Adherence in Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes)
- การศึกษาความสัมพันธ์ของเฮปซิดินและอีริโทรเฟอรอนกับภาวะซีดในผู้ป่วยโรคเอสแอลอี (Association of Hecpidin and Erythroferrone Levels with Anemia in Systemic Lupus Erythematosus Patients)
- พลังสุขภาพจิต ผลกระทบต่อจิตใจ และปัจจัยจากโรคโควิด 19 ที่มีผลต่อสุขภาพจิตของนักศึกษาแพทย์ ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 (Resilience, Mental Health Impact and COVID-19 Related Mental Health Determinants among Medical Students during COVID-19 Epidemic)
- ประเด็นปัญหาด้านข้อ กล้ามเนื้อและกระดูกในผู้ป่วยเด็กโรคไขข้ออักเสบ (Pediatric Chikungunya Infection: Rheumatology Perspectives)



คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ฝ่ายวิชาการ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

681 ถนนสามเสน เขตดุสิต กรุงเทพมหานคร 10300

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



TEXT & JOURNAL PUBLICATION CO., LTD.

บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด

เชี่ยวชาญเฉพาะ

งานพิมพ์หนังสือ-ตำรา

158/3 ซอยยาสูบ 1 ถนนวิภาวดีรังสิต แขวงจอมพล

เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

โทร. 0 2617 8611 - 2

แฟกซ์ 0 2617 8616 อีเมลล์ tj8575@gmail.com