

Clinical Course and Outcome of Deep Neck Infection Between Diabetic and Non-Diabetic Patient in Phetchabun Hospital

Aran Khampha-Intr

Department of Otolaryngology, Phetchabun Hospital

ABSTRACT

Objective : To compare the clinical course and outcome, length of hospital stay, and complications of deep neck infection patients between diabetic and non-diabetic groups.

Methods : This study was a retrospective descriptive study to compare deep neck infections among diabetic and non-diabetic patients from 1 January 2015 to 31 December 2019. The data were analyzed by chi-square test and independent t-test.

Results : 236 patients with deep neck infection can be divided into 88 diabetic patients (37.2%) and 148 non-diabetic patients (62.8%). On average, Diabetic patients had age and body mass index more than non-diabetic patients (p -value < 0.001), Diabetic patients had more than 14 days and 7 days of hospital stay, respectively. (p -value < 0.001) and the most common site of infection for both groups was found at the Submandibular space. Diabetic patients were infected more than 2 spaces. (p -value = 0.007). The infections of both groups were caused by odontogenic infection. The most common pathogen in diabetic patients was *Klebsiella pneumoniae* and *Streptococcus viridans* for non-diabetic patients. Diabetic patients can be complications higher than non-diabetic patients.

Conclusion : Deep neck infection in Phetchabun hospital caused by odontogenic infection. The most common site of infection was found at Submandibular space. Diabetic patients were infected more than 2 spaces, had more hospital stay and can be complications higher than non-diabetic patients..

Keywords : Deep neck infection, Diabetic mellitus

Contact : Aran Khampha-Intr

Address : Department of Otolaryngology, Phetchabun hospital.

3/11 Phetcharat Road, Nai Mueang Subdistrict, Mueang District, Phetchabun 67000, Contact number: 083-167-8428.

E-mail : akhamphain1234@gmail.com



ลักษณะการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวาน และไม่เป็นโรคเบาหวาน ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์

อรัญ คำภาอินทร์

กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเพชรบูรณ์

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะการเกิดโรค ระยะเวลาอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่เป็นโรคเบาหวาน

วิธีการศึกษา : การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง เปรียบเทียบ ลักษณะการเกิดโรค ระยะเวลาอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อน ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกที่เป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน ช่วงเวลา 1 มกราคม 2558 – 31 ธันวาคม 2562 วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติ chi-square และ independent t-test

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกจำนวน 236 ราย พบเป็นโรคเบาหวาน 88 ราย (37.2%) และไม่เป็นโรคเบาหวาน 148 ราย (62.8%) ลักษณะที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีอายุเฉลี่ยและดัชนีมวลกายมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่าโดยเฉลี่ย 14 วัน และ 7 วันตามลำดับ ($p\text{-value} < 0.001$) ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อทั้งสองกลุ่มพบที่ Submandibular space มากที่สุด กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานพบมีการติดเชื้อมากกว่าสองตำแหน่งมากกว่า ($p\text{-value} = 0.007$) การติดเชื้อทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากฟันผุ เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดในการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคเบาหวาน คือ *Klebsiella pneumoniae* กลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน คือ *Streptococcus viridans* กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ upper airway obstruction ($p\text{-value} < 0.001$) และ sepsis ($p\text{-value} = 0.003$)

สรุปและข้อเสนอแนะ : การติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากฟันผุ ตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือ Submandibular space กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีการติดเชื้อมากกว่าสองตำแหน่งมากกว่า มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่า และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนคือ upper airway obstruction และ sepsis มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

คำสำคัญ : ติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก โรคเบาหวาน ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อน

ติดต่อ : อรัญ คำภาอินทร์

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเพชรบูรณ์

3/11 ถ.เพชรรัตน์ ต.ในเมือง อ.เมืองเพชรบูรณ์ จ.เพชรบูรณ์ 67000 เบอร์โทรศัพท์ 083-167-8428,

อีเมล : akhamphain1234@gmail.com



บทนำ

การติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก (deep neck infection) เป็นการติดเชื้อของช่องว่างที่อยู่บริเวณคอตั้งแต่ฐานกะโหลกศีรษะลงมา ช่องว่างเหล่านี้อยู่ระหว่างเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึก (cervical fascia) ที่ห่อหุ้มอวัยวะบริเวณลำคอทั้งหมด เช่น กล้ามเนื้อ หลอดลม หลอดอาหาร หลอดเลือด การติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกมีสาเหตุมาจากการอักเสบติดเชื้อจากฟันเป็นส่วนใหญ่¹ อุบัติการณ์ของการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกส่วนใหญ่จะพบในช่วงอายุ 30-50 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มักมีปัญหาเรื่องฟันอักเสบ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนต้นก็ยังคงเป็นสาเหตุสำคัญในผู้ป่วยที่มีสุขภาพฟันแข็งแรงดี² การติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกเป็นการติดเชื้อที่มีผลคุกคามต่อชีวิตผู้ป่วย ถึงแม้ว่าในปัจจุบันการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกจะมีความรุนแรงลดลงไม่จะเป็นในด้านของความต้องการในการนอนโรงพยาบาลหรือการผ่าตัดรักษาเพื่อระบายหนองออกเนื่องจากยาปฏิชีวนะมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังคงมีกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจนอาจถึงแก่ชีวิต หากได้รับการตรวจวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้า โดยหากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจะมีผลทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงถึงร้อยละ 50³

ปัจจุบันการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกยังเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน ได้รับยาเคมีบำบัด และภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานจะเอื้อต่อการติดเชื้อแบคทีเรียมากกว่าเนื่องจากการทำงานของเม็ดเลือดขาวในการกำจัดเชื้อโรคลดลง ทำให้มีการติดเชื้อรุนแรง ระยะเวลาในการนอนพักรักษาตัวโรงพยาบาลนานและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่ายกว่ากลุ่มผู้ป่วยปกติ⁴

โรงพยาบาลเพชรบูรณ์มีผู้ป่วยติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก ที่ต้องนอนโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 56 ของผู้ป่วยที่นอนในแผนก หู คอ จมูก ซึ่งมีปริมาณมาก โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะการติดเชื้อ เชื้อก่อโรค ภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่เป็นโรคเบาหวานที่มีการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก เพื่อเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมของทั้งสองกลุ่มต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ลักษณะประชากร เชื้อก่อโรค สาเหตุการก่อโรค ตำแหน่งการติดเชื้อ ชนิดของเชื้อก่อโรค ภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่เป็นโรคเบาหวาน
2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยา ในผู้ป่วยติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (analytical retrospective study) เพื่อเปรียบเทียบลักษณะการติดเชื้อ เชื้อก่อโรค ภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่เป็นโรคเบาหวานที่มีการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึก และรักษา ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ช่วงเวลามกราคม 2558 ถึง ธันวาคม 2562

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยทุกช่วงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการอักเสบติดเชื้อในคอชั้นลึก (deep neck infection ,ICD-10:J39.0) จำเป็นต้องได้รับการนอนพักรักษาในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์
2. ไม่เคยได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการรักษา

เกณฑ์การคัดออก

1. Superficial cellulitis หรือ abscess
2. Limited intraoral abscess
3. Peritonsillar abscess

การเก็บข้อมูล

ทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากเวชระเบียน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ตำแหน่งที่เกิดการติดเชื้อ ผลการเพาะเชื้อ สาเหตุของการติดเชื้อ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล อุบัติการณ์เกิดเชื้อดื้อยา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย

นิยามศัพท์เฉพาะ

ตำแหน่งที่เกิดการติดเชื้อ หมายถึง ส่วนของบริเวณช่องคอชั้นลึกที่มีเชื้อก่อโรคและมีโพรงหนอง

ผลการเพาะเชื้อ หมายถึง การเก็บตัวอย่างหนองด้วยเทคนิคปราศจากเชื้อ เพื่อนำมาเพาะเลี้ยงเชื้อและดูความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ เกิดเชื้อดื้อยา หมายถึง การที่เชื้อจุลชีพมีความทนทานต่อฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพที่เคยใช้ทำลายเชื้อชนิดนั้นได้ผล

ภาวะแทรกซ้อน หมายถึง การดำเนินหรือผลที่ไม่ดีของโรคของปัญหาทางสุขภาพหรือของการรักษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

แบบบันทึกวิจัยการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกของผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลแบบจำแนกนำเสนอในรูปแบบของความถี่และร้อยละ กรณีค่าต่อเนื่องนำเสนอโดยค่ามัธยฐาน กรณีที่กระจายตัวไม่เป็นปกติค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในกรณีที่กระจายตัวแบบปกติ การเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดย chi-square test, Fisher's exact test สำหรับข้อมูลสัดส่วน ใช้สถิติ independent t-test และ Mann-Whitney U test ในกรณีที่ข้อมูลค่าต่อเนื่อง โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอีกเสบติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกที่ได้รับการนอนพักรักษาในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ทั้งหมดจำนวน 236 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 88 ราย (37.2%) และผู้ป่วยติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่ไม่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 148 ราย (62.8%)

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเบาหวานและที่ไม่เป็นโรคเบาหวานพบว่าทั้งสองกลุ่มใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 55.7 และ 60.1 ตามลำดับ ข้อมูลที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน 55.48 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.91 ปี) เทียบกับ 39.12 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 23.34 ปี) มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยมากกว่า 24.48 kg/m² (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 5.03 kg/m²) เทียบกับ 21.57 kg/m² (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.84 kg/m²) มีโรคร่วมมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 47.7 และ 10.8 ไชมันในเลือด ร้อยละ 26.1 และ 4.1 ส่วนโรคหอบหืดไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 0.0 และ 2.7 ตามลำดับ (p -value = 0.300) (ตารางที่ 1)

ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลมากกว่าโดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 14 วัน (ค่าพิสัยควอไทล์ 7 - 21 วัน) และ 7 วัน (ค่าพิสัยควอไทล์ 5 - 10 วัน) ตามลำดับ (p -value < 0.001) (แผนภูมิที่ 1)

ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและที่ไม่เป็นโรคเบาหวานพบว่าทั้งสองกลุ่มพบการติดเชื้อที่ตำแหน่ง Submandibular space มากที่สุด ร้อยละ 35.2 และ 49.3 ตามลำดับ (p -value = 0.035) รองลงมาคือตำแหน่ง Parapharyngeal space ร้อยละ 25.0 และ 13.5 ตามลำดับ (p -value = 0.026) ตำแหน่ง Masticator space ร้อยละ 14.8 และ 8.8 ตามลำดับ (p -value = 0.155) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีตำแหน่งที่ติดเชื้อมากกว่าสองตำแหน่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 17 และ 6.1 ตามลำดับ (p -value = 0.007) (ตารางที่ 2)

สาเหตุการติดเชื้อพบว่าสาเหตุของการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน โดยส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มมีสาเหตุของการติดเชื้อจากฟันผุโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานคือร้อยละ 83.0 และ 82.4 ตามลำดับ (p -value = 0.918) รองลงมามีสาเหตุ

ของการติดเชื้อจากท่อนซัลอีกเสบร้อยละ 10.2 และ 4.7 ตามลำดับ (p-value = 0.104) และสิ่งแปลกปลอมร้อยละ 5.7 และ 2.7 ตามลำดับ (p-value = 0.299)

ชนิดของเชื้อก่อโรคเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน มีชนิดของเชื้อก่อโรคที่แตกต่างกัน ได้แก่ *Klebsiella pneumonia* ร้อยละ 33.0 และ 1.4 ตามลำดับ (p-value <0.001) *Streptococcus viridans* ร้อยละ 0 และ 13.5 ตามลำดับ (p-value <0.001) *Beta hemolytic streptococcus* ร้อยละ 1.1 และ 11.5 ตามลำดับ (p-value = 0.004) และ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 10.2 และ 0.0 ตามลำดับ (p-value <0.001) กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานมีการพบเชื้อมากกว่า 1 ชนิดร้อยละ 2.3 และ 2.7 ตามลำดับ (p-value = 1.000) และจากการศึกษานี้พบว่า ทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานไม่พบการติดเชื้อดื้อยา

ข้อมูลการรักษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานมีการรักษาการติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานได้รับการรักษาด้วย Surgical drain + antibiotic ร้อยละ 87.5 Antibiotic alone ร้อยละ 9.1 และ Re-operation ร้อยละ 3.4 ส่วนกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานได้รับการรักษาด้วย Surgical drain + antibiotic ร้อยละ 64.9 Antibiotic alone ร้อยละ 35.1

ภาวะแทรกซ้อนเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานมีภาวะแทรกซ้อนที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ upper airway obstruction ร้อยละ 25.0 และ 5.4 ตามลำดับ (p-value <0.001) sepsis ร้อยละ 12.5 และ 2.7 ตามลำดับ (p-value = 0.003) ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน ได้แก่ septic shock ร้อยละ 1.1 และ 0.7 ตามลำดับ Death ร้อยละ 0.0 และ 1.4 ตามลำดับ Mediastinitis ร้อยละ 2.3 และ 0.0 ตามลำดับ Jugular venous thrombosis ร้อยละ 2.3 และ 0.0 ตามลำดับ และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ร้อยละ 1.1 และ 0.7 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	เป็นโรคเบาหวาน		ไม่เป็นโรคเบาหวาน		p-value
	(n = 88)		(n = 148)		
เพศ					
ชาย	49	(55.7)	89	(60.1)	0.502
หญิง	39	(44.3)	59	(39.9)	
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	55.48 ± 13.91		39.12 ± 23.34		<0.001
อาชีพ					
ไม่ได้ทำงาน	22	(25.0)	65	(43.9)	0.001a
เกษตรกร	21	(23.9)	25	(16.9)	
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	3	(3.4)	0	(0.0)	
รับจ้าง	42	(47.7)	51	(34.5)	
อื่นๆ	0	(0.0)	7	(4.7)	
ดัชนีมวลกาย (kg/m2), ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	24.48 ± 5.03		21.57 ± 3.84		<0.001
โรคประจำตัว					
โรคความดันโลหิตสูง	42	(47.7)	16	(10.8)	<0.001
ไขมันในเลือด	23	(26.1)	6	(4.1)	<0.001
โรคหอบหืด	0	(0.0)	4	(2.7)	0.300 ^a
โรคประจำตัวอื่นๆ	1	(1.1)	11	(7.4)	0.035 ^a

Data are presented as number (%) or mean $\pm$ standard deviation.

^aFisher's exact test.

Abbreviations: NA, data not applicable.

ตารางที่ 2 ข้อมูลการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ตัวแปร	เป็นโรคเบาหวาน		ไม่เป็นโรคเบาหวาน		p-value
	(n = 88)		(n = 148)		
ระยะเวลาอนโรพยาบาล (วัน), ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	14	(7 - 21)	7	(5 - 10)	<0.001
ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ					
Submandibular space	31	(35.2)	73	(49.3)	0.035
Parapharyngeal space	22	(25.0)	20	(13.5)	0.026
Masticator space	13	(14.8)	13	(8.8)	0.155
Ludwig’s angina	11	(12.5)	8	(5.4)	0.053
Canine space	5	(5.7)	19	(12.8)	0.079
Buccal space	5	(5.7)	14	(9.5)	0.302
Prevertibral space	7	(8.0)	2	(1.4)	0.015 ^a
Parotid space	5	(5.7)	3	(2.0)	0.153 ^a
Retropharyngeal space	3	(3.4)	2	(1.4)	0.364 ^a
Submental space	3	(3.4)	1	(0.7)	0.147 ^a
≥ two neck space	15	(17.0)	9	(6.1)	0.007
สาเหตุของการติดเชื้อ					
ฟันผุ	73	(83.0)	122	(82.4)	0.918
ทอนซิลอักเสบ	9	(10.2)	7	(4.7)	0.104
ส่งแปลกล้อม	5	(5.7)	4	(2.7)	0.299 ^a
ไม่ทราบสาเหตุ	1	(1.1)	12	(8.1)	0.035 ^a
สาเหตุของการติดเชื้ออื่นๆ	0	(0.0)	2	(1.4)	0.530 ^a
ชนิดของเชื้อก่อโรค					
Klebsiella pneumonia	29	(33.0)	2	(1.4)	<0.001
Streptococcus viridans	0	(0.0)	20	(13.5)	<0.001
Beta hemolytic streptococcus	1	(1.1)	17	(11.5)	0.004
Alpha hemolytic Streptococcus	6	(6.8)	11	(7.4)	0.860
Pseudomonas aeruginosa	9	(10.2)	0	(0.0)	<0.001 ^a
Borkorderia pseudomalii	3	(3.4)	3	(2.0)	0.647 ^a
Salmonella gr D	1	(1.1)	0	(0.0)	0.373 ^a
Staphylococcus aureus	0	(0.0)	1	(0.7)	1.000 ^a
Streptococcus gr. D	1	(1.1)	0	(0.0)	0.373 ^a
พบเชื้อมากกว่า 1 ชนิด	2	(2.3)	4	(2.7)	1.000 ^a
เชื้ออื่นๆ	5	(5.7)	6	(4.1)	0.544 ^a

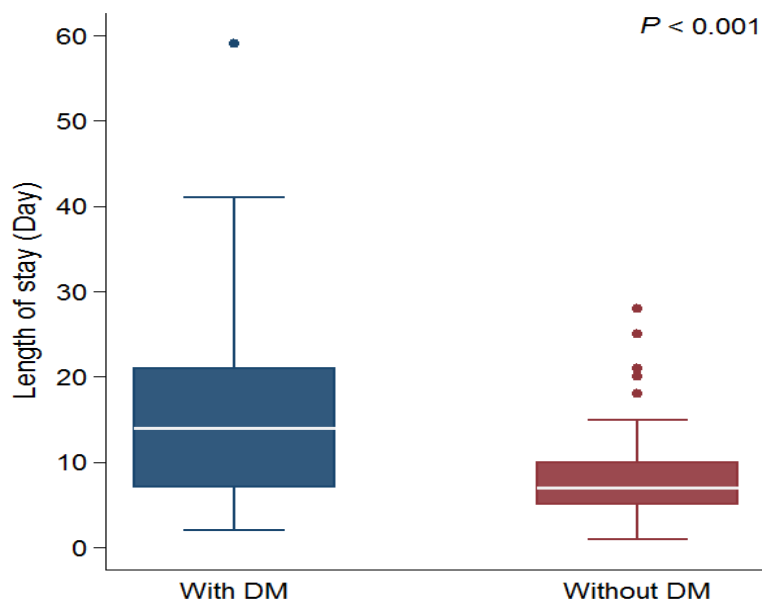
ตารางที่ 2 ข้อมูลการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ตัวแปร	เป็นโรคเบาหวาน		ไม่เป็นโรคเบาหวาน		p-value
	(n = 88)		(n = 148)		
เชื้ออื่นๆ					
การรักษา					
Surgical drain + antibiotic	77	(87.5)	96	(64.9)	<0.001 ^a
Antibiotic alone	8	(9.1)	52	(35.1)	
Re-operation	3	(3.4)	0	(0.0)	
ภาวะแทรกซ้อน					
Upper airway obstruction	22	(25.0)	8	(5.4)	<0.001
Sepsis	11	(12.5)	4	(2.7)	0.003
Septic shock	1	(1.1)	1	(0.7)	1.000 ^a
Death	0	(0.0)	2	(1.4)	0.530 ^a
Mediastinitis	2	(2.3)	0	(0.0)	0.138 ^a
Jugular venous thrombosis	2	(2.3)	0	(0.0)	0.138 ^a
ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ	1	(1.1)	1	(0.7)	1.000 ^a

Data are presented as n (%) or median (interquartile range).

^aFisher's exact test.

Abbreviations: NA, data not applicable.



แผนภูมิที่ 1 ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวาน และผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

อภิปรายผล

ผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึกเป็นปัญหาหลักของโสต ศอ นาสิกแพทย์ โดยมีอุบัติการณ์มาน้อยแตกต่างกันตามพื้นที่ แต่โดยเฉลี่ยอุบัติการณ์การพบผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึกประมาณร้อยละ 10-20 ซึ่งจากงานวิจัยพบว่าการติดเชื้อในช่องลำคอชั้นลึกมักสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีพื้นฐานสุขภาพยากจนและมักมีปัญหาลิ้นปากและฟันอยู่เดิม การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึกหากมีการติดเชื้อรุนแรงอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น นำมาซึ่งการเสียชีวิตได้ สาเหตุส่วนใหญ่มักเกิดจากการอักเสบติดเชื้อของฟันนำมาก่อน แสดงถึงการขาดความรู้ในการดูแลสุขภาพเหงือกและฟันที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ จากกลุ่มประชากรการศึกษาพบผู้ป่วยติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกแบ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 88 ราย (37.2%) และไม่เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 148 ราย (62.8%) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวาน พบว่ามีอายุเฉลี่ย 55.48 ปี และ 39.12 ปี เนื่องจากโรคเบาหวานมักพบในผู้สูงอายุ สอดคล้องกับงานวิจัยของพิมวิษฐา ชื่อทรงธรรม¹ และปิยวรรณ คงตั้งจิตต์³ ที่พบว่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานมักพบในคนสูงอายุมากกว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่ไม่ได้ทำงานร้อยละ 43.9 ส่วนกลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างร้อยละ 47.7 กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีดัชนีมวลกายเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.48 kg/m² และ 21.57 kg/m² แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยโรคเบาหวานมักมีภาวะน้ำหนักเกินมาตรฐาน

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 14 วัน และ 7 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของพิมวิษฐา ชื่อทรงธรรม¹ สาเหตุมาจากผู้ป่วยโรคเบาหวานมักมีภูมิคุ้มกันต่ำและทำให้มีการติดเชื้อที่รุนแรงมากกว่า

ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานพบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานมีการติดเชื้อที่ตำแหน่ง Submandibular space ซึ่งพบได้มากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม รองลงมาคือ ตำแหน่ง Parapharyngeal space และตำแหน่ง Masticator space สอดคล้องกับการศึกษาของชูเกียรติ วงศ์ศรีนิล โรงพยาบาลขอนแก่น⁴ และวิชาญ จงประสาธน์สุข โรงพยาบาลน่าน⁵ แตกต่างจากงานวิจัยของ Lee JK และคณะ⁸ ที่พบการติดเชื้อที่ตำแหน่ง Parapharyngeal space มากที่สุด ตำแหน่ง Submandibular space รองลงไป ในการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีตำแหน่งที่ติดเชื้อมากกว่าสองตำแหน่งมากกว่ากลุ่มผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 17 และ 6.1 ตามลำดับ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุจากผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีการติดเชื้อที่รุนแรงมากกว่า ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาพิมวิษฐา ชื่อทรงธรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช¹ ที่พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน เนื่องจากมีความแตกต่างกันของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

สาเหตุของการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึกระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานพบว่ามีสาเหตุของการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน โดยส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มมีสาเหตุของการติดเชื้อจากฟันร้อยละ 83.0 และ 82.4 รองลงมาสาเหตุของการติดเชื้อจากทอนซิลอักเสบ และสิ่งแปลกปลอม ตามลำดับ การติดเชื้อที่ฟันเป็นสาเหตุให้เกิดการลุกลามต่อไปยังกระดูก mandible หรือ maxilla เข้าสู่ Sublingual, Submandibular หรือ Masticator space นอกจากนี้การติดเชื้อ ในส่วนของ Submandibular หรือ Parotid space ยังสามารถลุกลามต่อไปยัง Parapharyngeal space ได้ จึงทำให้พบการติดเชื้อที่ตำแหน่ง Submandibular space ได้บ่อย^{4,6} จากสาเหตุดังกล่าว หากมีการให้ความรู้และส่งเสริมการดูแลสุขภาพช่องปากและฟันให้ทั่วถึงในระบบสาธารณสุข จะเป็นการป้องกันการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึกได้อย่างมาก

การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกมักใช้ลักษณะทางคลินิกในการวินิจฉัย การทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) จะเลือกทำในรายที่มีการวินิจฉัยไม่ชัดเจน หรือในรายที่อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังจากให้การรักษาไปแล้ว 24-48 ชั่วโมงหรือในรายที่ผ่าตัดแล้วไม่ดีขึ้น CT scan เป็นเครื่องมือที่ใช้ช่วยในการวินิจฉัยแยกฝีหนอง และ cellulitis รวมถึงบอกขอบเขตการลุกลามของโรคเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาต่อไป หัตถการที่ช่วยในการวินิจฉัยคือการเจาะดูดด้วยเข็ม (needle aspiration) เป็นวิธีที่ง่ายและสร้างความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยไม่มาก อีกทั้งยังสามารถช่วยแยกฝีหนองออกจากภาวะ cellulitis ได้^{4,6}

การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มลำคอชั้นลึกมักเกิดจากการติดเชื้อหลายชนิดร่วมกัน (polymicrobial) ทั้งกลุ่ม aerobe และ anaerobe ที่พบมากได้แก่ *Streptococcus viridans*, *Streptococcus milleri*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* และ *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งพบมากในผู้ป่วยโรคเบาหวาน^{15,16} จากการศึกษาพบว่าเชื้อก่อโรคเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็น

โรคเบาหวานมีชนิดของเชื้อก่อโรคที่ต่างกัน ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุดคือ *Klebsiella pneumonia* ร้อยละ 33 และ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 9 ตามลำดับ แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) สอดคล้องกับงานวิจัยอื่นๆ^{15,16} ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุดคือ *Streptococcus viridans* ร้อยละ 13.5 และ *Beta hemolytic streptococcus* ร้อยละ 11.5 ตามลำดับ สาเหตุที่คาดว่าน่าจะเป็นปัจจัยที่ทำให้พบเชื้อ *Klebsiella pneumonia* ในผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวานมากกว่าเป็นเพราะภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายของผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวานที่บกพร่องไป ทำให้เอื้อต่อการเกิด colonization ของเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม gram-negative bacilli ในช่องปากและการลดลงของ phagocytic function ของเม็ดเลือดขาว(macrophage) การศึกษาไม่ได้ทำการส่งตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรียกลุ่มไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobe) เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเก็บตัวอย่างส่งตรวจ ในการศึกษาทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานไม่พบการติดเชื้อดื้อยา

การรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกประกอบด้วย การดูแลทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด, การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมครอบคลุมเชื้อก่อโรค และการผ่าตัดในกรณีที่มีฝีหนองเกิดขึ้น ซึ่งรวมกับการปรับยาปฏิชีวนะตามผลการเพาะเชื้อ ซึ่งยาปฏิชีวนะพื้นฐานที่ควรให้คือยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคจากในช่องปากเนื่องจากสาเหตุส่วนใหญ่ของการติดเชื้อในช่องคอชั้นลึกมักมาจากฟัน¹⁶ แต่ในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวานควรให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคในกลุ่ม gram-negative bacilli ร่วมด้วยเนื่องจากพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานมักพบการติดเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* และ *Pseudomonas aeruginosa*

การศึกษานี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานมีการรักษาการติดเชื้อในเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานได้รับการรักษาด้วย Surgical drain + antibiotic ร้อยละ 87.5 Antibiotic alone ร้อยละ 9.1 และ Re-operation ร้อยละ 3.4 ส่วนกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานได้รับการรักษาด้วย Surgical drain + antibiotic ร้อยละ 64.9 Antibiotic alone ร้อยละ 35 จะเห็นได้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดย surgical drainage ร่วมกับ antibiotic มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานคัดแย้งกับการศึกษาของพิมวิธญา ชื่อทรงธรรม¹ ที่พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวานยังมีโอกาสต้อง Re-Operation มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานอีกด้วย

ในการศึกษานี้พบภาวะแทรกซ้อนเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Upper airway obstruction และ Sepsis ทำให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีการดำเนินของโรคที่รุนแรงกว่า มีภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ^{14,15} ดังนั้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงมีความจำเป็นที่จะต้องเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

ข้อได้เปรียบของการวิจัยนี้ คือ ประชากรกลุ่มตัวอย่างมาก มีการเก็บข้อมูลย้อนหลังหลายปี และมีการเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มชัดเจน ส่วนข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้อาจได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน การเก็บหนองเพาะเชื้อที่ไม่สามารถส่งเพาะเชื้อแบคทีเรียกลุ่มไม่พึ่งพาออกซิเจนได้ ทำให้เชื้อก่อโรคที่พบในการศึกษาไม่ครอบคลุมเชื้อทั้งหมด

สรุปผลการศึกษา

การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ สาเหตุหลักเกิดจากฟันผุ ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อได้บ่อยคือ submandibular space เชื้อก่อโรคลงกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่พบได้บ่อยคือ *Klebsiella pneumonia* และ *Pseudomonas aeruginosa* ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวานเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุดคือ *Streptococcus viridans* และ *Beta hemolytic streptococcus* ตามลำดับ การรักษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโอกาสดังจะต้องรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการให้ยาฆ่าเชื้อ และมีโอกาสดังต้องผ่าตัดซ้ำได้มากกว่า มีโอกาสเกิดการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่ากล่าวคือ มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานกว่า เกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ upper airway obstruction และ sepsis มากกว่า การได้รับการวินิจฉัยและการรักษาอย่างถูกต้องรวดเร็ว ทั้งการดูแลทางเดินหายใจให้ยาฆ่าเชื้อที่ถูกต้องเหมาะสมกับผู้ป่วย และการผ่าตัดตามข้อบ่งชี้อย่างทันที่ทั้งที่เป็นสิ่งสำคัญในการลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานขึ้น และลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นตามมา

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งต่อไปควรศึกษาแบบ prospective study เพื่อจะได้เก็บข้อมูลได้ครบถ้วนและน่าเชื่อถือมากขึ้น และควรมีการเก็บหนองเพาะเชื้อแบคทีเรียกลุ่มไม่พึ่งพาออกซิเจนได้

เอกสารอ้างอิง

1. พิมวิษฐา ชื่อทรงธรรม. การอักเสบติดเชื้อในลำคอชั้นลึกในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช, Vajira Med J. 2561;62(5):365.
2. เฉลิมชัย ชินตระกูล. กายวิภาคศาสตร์ของเยื่อพังผืดของคอ และภาวะติดเชื้อของโพรงส่วนลึกของคอ. ใน : สุภาวดี ประคุณ หังสิต, บรรณาธิการ. ตำราโรค คอ นาสิกวิทยา ฉบับเรียบเรียงใหม่ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : โฮลิสติกพับลิชชิง. 2555;439-60.
3. ปิยวรรณ คงดั่งจิตต์. Deep neck infection : comparison of clinical course and outcome between diabetic and non-diabetic patients.วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า.2558;1:35-51.
4. ชูเกียรติ วงศ์นิจศีล. Deep neck abscess clinical review at Khonkaen Hospital.ขอนแก่นวารสาร 2556;32(2) 147-54
5. วิษณุ จงประสารนุส. การศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อของเยื่อหุ้มคอชั้นลึกในโรงพยาบาลน่าน. ลำปางเวชสาร.2554;37(2):42-50
6. รัศมี ชั่งเถียรตระกูล. รายงานการวิจัยการอักเสบติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกของโรงพยาบาล ภูมิพลอดุลยเดช. <http://www.rcot.org/> .2557
7. วรณิ นิติยานันท์.แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน.2560;21-35.
8. Lee JK, Kim HD, Lim SC. Predisposing factors of deep neck infection: An analysis of 158 cases. Yonsei Med J. 2010;48: 58-62
9. Alexander DW, Leonard JR, Trail ML. Vascular complications of deep neck abscesses. A report of four cases. Laryngoscope.2012;78:361.
10. Brook I, et al. Cutaneous and soft tissue abscesses and cyst. In Pediatric Anaerobic Infections Diagnosis and Management. 3rd ed. Revised and Expanded , New York: Marcel Dekker , Inc.2012;393-414.
11. Chow AW. Life-threatening infections of the head, neck, and upper respiratory tract. In: Principles of Critical Care, New York .2010;881-95.
12. Gadre AK, Gadre KC, et al. Infections of the deep spaces of the neck. In : Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD, et al, eds. Head & Neck surgery - otolaryngology. Vol I. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.2014;665-82.
13. Pablo Santos Gorjon, et al. Deep Neck Infection: Review of 286 Cases. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012;63(1):31-41.
14. Poeschl PW, et al. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;110:151-6.
15. Shumrick KA, Sheft SA, et al. Deep neck infections. In : Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, eds. Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders.2010;45-63.
16. Weed HG, Forrest LA, et al. Deep neck infection. Cummings otolaryngology head & neck surgery. Vol III. 4th ed. Philadelphia : Elsevier Mosby.2014;2515-24.
17. Bernard R, et al. Fundamentals of biostatistics (5th ed.). Duxbury: Thomson learning.2010;308.
18. Ngamjarus C., Chongsuvivatwong V. n4Studies: Sample size and power calculations for iOS. The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program - The Thailand Research Fund & Prince of Songkla University.2014