

HSCR

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

VOLUME 35 ISSUE 2 JULY - DECEMBER 2020

ISSN 27301737

• From the Editor •

A Message from the Editor-in-Chief

สวัสดีครับ ตอนนี้งานวิจัยเกี่ยวกับการดูแลรักษาผู้ป่วยมีการพัฒนาขึ้นไปอย่างต่อเนื่อง มีการนำเสนอผลงานพัฒนาคุณภาพงานวิจัยและนวัตกรรมมากมายหลายเวที มีกรรมการนำเสนอผลงานวิจัยทั้งระดับหน่วยงาน โรงพยาบาล ระดับเขต ระดับมหาวิทยาลัย ระดับชาติและระดับนานาชาติ ทั้งๆ ที่ยังมีปัญหาการระบาดของเชื้อไวรัส COVID-19 แต่ก็สามารถนำเสนอผลงานวิจัยผ่านช่องทาง online รวมถึงการเผยแพร่ผลงานผ่านวารสารต่างๆ รวมทั้งวารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพและงานวิจัยทางคลินิก (Health Science and Clinical Research) ของศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ด้วยครับ

และสำหรับความรู้ที่ผมอยากจะนำเสนอในวารสารฉบับนี้เป็นสิ่งที่กำลังเกิดขึ้นกับบางท่าน และลูกหลานของท่านเลยครับ คือ มี การระบาดของโรคไวรัส COVID-19

ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 เป็นตระกูลของไวรัสที่ก่อให้เกิดอาการป่วยตั้งแต่โรคไข้หวัดธรรมดาไปจนถึงโรคที่มีความรุนแรงมากเช่น โรคระบบทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS-CoV) และโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS-CoV) เป็นต้น ซึ่งเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยพบมาก่อนในมนุษย์ ก่อให้เกิดอาการป่วยระบบทางเดินหายใจในคน และสามารถแพร่เชื้อจากคนสู่คนได้ โดยเชื้อไวรัสนี้พบครั้งแรกในการระบาดในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ในช่วงปลายปี 2019 อาการทั่วไป ได้แก่ อาการระบบทางเดินหายใจ มีไข้ ไอ หายใจถี่ หายใจลำบาก ในกรณีที่อาการรุนแรงมาก อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม ปอดอักเสบ ไตวาย หรืออาจเสียชีวิต การรักษาแบบประคับประคองเพื่อบรรเทาอาการป่วยต่างๆ โดยปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนป้องกันโรค และยังไม่มีความชัดเจนว่าไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 อยู่บนพื้นผิวได้นานเพียงใด ขณะที่ข้อมูลเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่าไวรัสอาจอยู่รอดได้ไม่กี่ชั่วโมง โดยน้ำยาฆ่าเชื้อสามารถฆ่าเชื้อไวรัสไม่ทำให้สามารถแพร่เชื้อได้ ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 มีอาการคล้ายไข้หวัด อาการทางเดินหายใจ เช่น มีไข้ ไอ มีน้ำมูก ในผู้ป่วยบางราย อาจมีอาการรุนแรง ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม ปอดอักเสบ ไตวาย หรืออาจเสียชีวิต แม้ว่าอาการหลายอย่างจะคล้ายคลึง แต่เนื่องจากเกิดจากเชื้อไวรัสที่แตกต่างกัน จึงเป็นเรื่องยากที่จะสามารถระบุโรคตามอาการเพียงอย่างเดียว จึงต้องอาศัยการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันเชื้อ

ไวรัสชนิดนี้มีความเป็นไปได้ที่มีสัตว์เป็นแหล่งรังโรค ส่วนใหญ่แพร่กระจายผ่านการสัมผัสกับผู้ติดเชื้อผ่านทางละอองเสมหะจากการไอ จาม น้ำมูก น้ำลาย ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการแพร่กระจายเชื้อผ่านทาง การพื้นผิวสัมผัสที่มีไวรัสแล้วมาสัมผัส ปากจมูกและตา สามารถแพร่เชื้อผ่านทาง Fexo-oral route ได้ด้วย ขณะนี้ยังคงมีข้อจำกัดด้านองค์ความรู้เกี่ยวกับเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 และการแพร่กระจายเชื้อ ดังนั้นจึงใช้ข้อมูลวิชาการของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ที่มีพันธุกรรมใกล้เคียงกัน ซึ่งพบว่าไวรัสโคโรนามีความสามารถในการมีชีวิตอยู่บนผิวสัมผัสได้ไม่ดี จึงมีความเสี่ยงน้อยมากที่จะแพร่กระจายเชื้อไวรัสจากสินค้าหีบห่อหรือสิ่งของ ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการแพร่กระจายเชื้อผ่านทางสินค้านำเข้าจากประเทศจีน และยังไม่พบผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์กับการขนส่งสินค้าแต่อย่างใด ขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการนำเข้าสัตว์หรือผลิตภัณฑ์จากสัตว์จากสาธารณรัฐประชาชนจีนที่อาจก่อให้เกิดความเสี่ยงในการแพร่กระจายเชื้อได้ ประชาชนทั่วไปควรป้องกันตนเองโดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสใกล้ชิดผู้มีอาการป่วย รักษาระยะห่างอย่างน้อย 1 เมตร หลีกเลี่ยงการสัมผัสบริเวณตา จมูกและปาก โดยไม่ได้ล้างมือ ควรล้างมือบ่อยๆ ด้วยน้ำและสบู่ หรือน้ำยาแอลกอฮอล์ ล้างมือ 70% หากมีไข้ ไอ หายใจลำบาก ให้ไปพบแพทย์ทันที และแจ้งประวัติการเดินทาง บุคคลที่ไม่มีอาการระบบทางเดินหายใจ ไม่จำเป็นต้องสวมหน้ากากอนามัย (Surgical Mask) เนื่องจากไม่มีหลักฐานแสดงถึงการป้องกันบุคคลที่ไม่ป่วย อย่างไรก็ตามอาจต้องสวมใส่หน้ากากอนามัยเมื่อออกนอกบ้าน ในประเทศที่มีความเสี่ยง หรือเมื่ออยู่ในที่ชุมชนที่มีคนจำนวนมากเพื่อป้องกันตัวเอง

• From the Editor •

บุคคลที่มีอาการระบบทางเดินหายใจ ควรสวมหน้ากากอนามัย (Surgical Mask) และไปพบแพทย์ หากมีไข้ ไอ และหายใจลำบาก ควรมีการทำความสะอาดสถานที่ อุปกรณ์ เครื่องใช้ที่มีผู้สัมผัสจำนวนมาก เช่น ลูกบิดประตู ราวบันได โต๊ะอาหาร ผ้าห่ม ผ้าปูเตียง เครื่องครัว จาน ชาม ช้อน ช้อน แก้วน้ำ ด้วยน้ำยาทำความสะอาดหรือเช็ดด้วยแอลกอฮอล์ 70% อย่างน้อยวันละ 1-2 ครั้ง (กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2020) ขอส่งกำลังใจและขอให้คุณพระคุ้มครองให้ทุกท่านปลอดภัยจากการติดเชื้อใช้หวัดโควิด 19 ด้วยครับ

ทางกองบรรณาธิการต้องขอขอบคุณผู้ที่สนใจส่งนิพนธ์ต้นฉบับลงตีพิมพ์ในวารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพและงานวิจัยทางคลินิก ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์เป็นอย่างยิ่ง ซึ่งผลงานทางวิชาการที่เป็นประโยชน์เหล่านี้ จะได้เผยแพร่ไปยังผู้อ่าน ซึ่งจะเป็นการจุดประกายให้ผู้อ่านมีความสนใจในการต่อยอดในการพัฒนางานวิจัยให้มีคุณภาพดียิ่งขึ้นต่อไป อันจะก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่จะได้รับคุณภาพในการดูแลรักษาที่ดีขึ้นต่อไปในที่สุด

Asma dharma

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ).ดร.นายแพทย์วัชรพล ภูนวล
บรรณาธิการ

• Editorial Board •



EDITOR-IN-CHIEF

Assist. Prof. Dr. Watchapol Poonual

ASSISTANT-EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Dr. Capt. Jayanton Patumanond

Assoc. Prof. Chamaiporn Tawichasri

EDITORIAL BOARD

Assoc. Prof. Dr. Tanyong Pipanmakaporn	Chiang Mai University
Assoc. Prof. Dr. Sirianong Namwongprom	Chiang Mai University
Assoc. Prof. Dr. Sirida Youngchim	Chiang Mai University
Assoc. Prof. Dr. Panada Taechasubamorn	Naresuan University
Assist. Prof. Dr. Jirawan Deelure	Chiang Mai University
Assist. Prof. Dr. Chidchanok Ruengorn	Chiang Mai University
Assist. Prof. Dr. Apinya Fakhongyoo	Uttaradit Hospital
Dr. Nulawan Cheomoungpan	Chiangraiprachanukrok Hospital
Dr. Pamornsri Sriwongpan	Mae Fah Luang University
Dr. Visith Siriphuwanun	Chiang Mai University
Dr. Apirak Sribhutorn	University of Phayao
Dr. Ninutcha Pangsa	National Health Security Office (NHSO)
Dr. Suchada Intarakumhang na Rachasima	Boromara Jonani College of Nursing Uttaradit
Dr. Ananya Kooariyakul	Boromara Jonani College of Nursing Uttaradit
Dr. Waraporn Yottavee	Boromara Jonani College of Nursing Uttaradit
Dr. Pongsaran Sripirom	Uttaradit Hospital
Dr. Thitipong Pooprasert	Uttaradit Hospital
Dr. Duongkamol Poonual	Uttaradit Hospital
Dr. Kanyarat Phuengbanhan	Uttaradit Hospital

MANAGER

Suphawan Khumchoo

ASSISTANT MANAGER

Piriyaporn Muangtoom

CONTENTS

VOLUME 35
ISSUE 2
JULY - DECEMBER
2020

- ก กอบบรรณาธิการ
- ข บรรณาธิการแปล
- ค คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

ORIGINAL ARTICLE

- 1 ประสิทธิภาพของ “STEMI Consultation Template” เพื่อลดระยะเวลา Door-to-needle time ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน
เพชรพร พวงทอง, สิริมาภ มีเจริญ, อัญญาดา อุบลมวง, กิยวรรณ แก้วมณี
- 10 ผลลัพธ์ทางคลินิกของการผ่าตัดเสริมสร้างเต้านมด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่นในเด็กเต้านมโหว่ ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์
นิตดา แก้วคำแสน
- 21 ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่เหมาะสมพบเชื้อ ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์
มณฑนา คันทะเรศร์
- 33 ผลของการใช้ไซเมทริโคนขนาดสูงต่อประสิทธิภาพของการมองเห็นจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน
สมศักดิ์ แดงประเสริฐ
- 45 ประสิทธิภาพของการบริหารยา Paclitaxel ช่วยชีวโมแรก ในการลดอุบัติการณ์ภาวะภูมิไวเกินของผู้ป่วยโรคมะเร็ง
โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ สายฤดี นาคสนอง
- 57 อิทธิพลของการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
ในสตรีที่มาจากครรภ์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ มาริณี สุภาพร, ชุชาติ คุศิริรัตน์, ประดิษ มาเทศน์, พรทิพย์ บุญเครือชู
- 64 ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นที่มากผิดปกติในโรงพยาบาลหนองคาย พริยา ทัดติณานาธิข
- 74 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตในโรงพยาบาลหนองคาย
รชชัย นาคมนต์

CASE REPORT

- 85 กรณีศึกษาการติดเชื้อเมลิออยด์ซิสในผู้ป่วยเอส แอล วี ในโรงพยาบาลหนองคาย จันทาพร นิมะละ
- 96 การติดเชื้อพยาธิ ThelaziaCallipaedaในลูกตา ในผู้ป่วยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ติรณิธิ พลจันทร์

• คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ •

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

นโยบายและวัตถุประสงค์

วารสารวิชาการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เป็นวารสารด้านวิทยาศาสตร์ การแพทย์และสาธารณสุขของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เพื่อเป็นสื่อกลางและเป็นเวทีทางวิชาการ ในการเผยแพร่ผลงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์และสาธารณสุข ตลอดจนเผยแพร่ความก้าวหน้าด้านวิชาการแพทย์

วารสารราย 6 เดือน โดยกำหนดการเผยแพร่

ฉบับที่ 1 : มกราคม - มิถุนายน กำหนดเผยแพร่ภายในเดือนมิถุนายน

ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม กำหนดเผยแพร่ภายในเดือนธันวาคม

ขอบเขตการรับตีพิมพ์

รับตีพิมพ์บทความคุณภาพในด้านสาขาวิทยาศาสตร์ การแพทย์และสาธารณสุข กลุ่มเป้าหมาย คือ บุคลากรทางการแพทย์สาธารณสุข สาขาที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ โดยมีขอบเขตผลงานที่รับตีพิมพ์ประกอบไปด้วย นวัตกรรมทางการแพทย์ (medical innovation), นิพนธ์ต้นฉบับ (original article), รายงานผู้ป่วย (case report), บทฟื้นฟูวิชาการ (review article)

การส่งประเมินบทความผู้ทรงคุณวุฒิ

บทความต้นฉบับกองบรรณาธิการจะพิจารณาเบื้องต้นเนื้อหา ความถูกต้อง และเอกสารอ้างอิงในรูปแบบทั่วไป ถ้าไม่ผ่านการพิจารณาจะส่งให้ผู้นิพนธ์กลับไปแก้ไข ถ้าผ่านจะเข้าสู่การพิจารณาของผู้ทรงคุณวุฒิเป็นผู้พิจารณาบทความ ในสาขาที่เกี่ยวข้อง 2 ท่าน และการส่งจะทำการปิดบังชื่อ (double-blinded) และหน่วยงานของเจ้าของบทความไว้ ซึ่งไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับผู้นิพนธ์

ลิขสิทธิ์และกรรมสิทธิ์ของบทความ

ลิขสิทธิ์ของบทความเป็นของเจ้าของบทความ ทั้งนี้บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นทัศนะของผู้เขียนโดยที่กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วย และไม่รับผิดชอบต่อบทความนั้น

การส่งบทความลงตีพิมพ์

1. สมัครสมาชิกในเว็บไซต์ พร้อมทำการส่งต้นฉบับบทความผ่านระบบ Online Submission โดยเลือกใช้ช่องทางเว็บไซต์วารสาร Thai Journal Online System (ThaiJo)
<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/hscr>
2. ผู้นิพนธ์ต้องกรอกแบบฟอร์ม “แบบฟอร์มส่งบทความลงวารสาร hscr” โดยสามารถดาวน์โหลดแบบฟอร์มได้ที่หน้าเว็บไซต์ กรอกข้อมูลส่งกลับเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์

• คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ •

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

การเตรียมต้นฉบับ

- **ชื่อเรื่อง** (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) ต้องมีความยาวไม่เกิน 100 ตัวอักษร ใช้ภาษาที่เป็นทางการ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษควรตั้งให้ครอบคลุมกระชับ สอดคล้องกับเนื้อหาชัดเจน ตรงไปตรงมา และครอบคลุมถึงประเด็นของเรื่องที่เขียน ไม่กว้างเกินไป มีความใหม่ น่าสนใจกับเวลาและสถานการณ์
- **ชื่อผู้นิพนธ์** (หลักและรวม) ใช้ชื่อจริง พร้อมทั้งระบุ สังกัด/หน่วยงาน เบอร์โทรศัพท์ และ อีเมล ของผู้นิพนธ์ทุกคน (หากผู้นิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์คนแรกและคณะ) **ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ**
- ***ต้นฉบับ** จัดพิมพ์ด้วย Microsoft word ขนาดของอักษร 14 ทั้งเล่ม และใส่เลขหน้าด้านขวาล่าง

ประเภทที่รับลงตีพิมพ์

- **บทความวิจัย** เป็นงานวิจัยที่เป็นการประเมินองค์ความรู้ในสาขาที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย บทคัดย่อ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญ และเนื้อหาบทความ ได้แก่ บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ผลการวิจัย สรุปผล และอภิปรายผล ข้อเสนอแนะ และเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่ควรเกิน 10-12 หน้า
- **บทคัดย่อ (abstract)** คือ การย่อเนื้อหาสำคัญเฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญใช้ภาษารัดกุมเป็นประโยชน์สมบูรณ์ **ความยาวไม่ควรเกิน 350 คำ** ไม่ต้องมีเชิงอรรถอ้างอิง บทคัดย่อต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่ถูกต้องตรงกัน และมีส่วนประกอบ ได้แก่

1	2	3	4	5
วัตถุประสงค์	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา (อย่างย่อ)	สรุปและข้อเสนอแนะ	คำสำคัญ (ไม่เกิน 5 คำ)
Objective	Methods	Results	Conclusion	Keywords

บทนำ เป็นส่วนหนึ่งของบทความที่อธิบายเหตุผล มีข้อมูลทฤษฎีที่ชี้ให้เห็นปัญหาและเน้นเหตุผลที่ศึกษาเพื่อนำไปสู่การศึกษาให้ได้ผลเพื่อแก้ปัญหา หรือตอบคำถามที่ตั้งไว้ พร้อมทั้งระบุวัตถุประสงค์ของการศึกษาในส่วนท้ายของบทนำ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

วิธีการศึกษา อธิบายข้อมูลและระเบียบวิธีวิจัยที่กล่าวถึงระยะเวลาการศึกษา พื้นที่ แหล่งที่มาของข้อมูลกลุ่มตัวอย่างและวิธีการรวบรวมข้อมูล วิธีการเลือกตัวอย่างเครื่องมือในการวิจัย ตลอดจนการวิเคราะห์ข้อมูลหรือใช้หลักสถิติมาประยุกต์ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

ผลการศึกษา อธิบายสิ่งที่ได้จากการวิจัยโดยเสนอหลักฐาน และข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ ไม่ซับซ้อนไม่มีตัวเลขมาก หากมีตัวเลขและตัวแปรมากควรใช้ตารางหรือแผนภูมิ โดยไม่ต้องอธิบายตัวเลขในตารางซ้ำอีกในเนื้อเรื่อง ยกเว้นข้อมูลสำคัญ พร้อมทั้งแปลความหมายของผลที่ค้นพบ หรือวิเคราะห์ (ความยาวประมาณ 5 หน้าครึ่ง ทั้งนี้ควรมีตารางและแผนภูมิรวมกันไม่เกิน 5 ภาพ)

สรุปและข้อเสนอแนะ เขียนสรุปเนื้อหาในงานวิจัยทั้งหมดที่กล่าวมาไม่ควรซ้ำซ้อนกับผลการวิจัยแต่เป็นการสรุปประเด็นและสาระสำคัญให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ที่ได้ตั้งเอาไว้ ขยายความผลการวิจัยที่ได้ว่าสอดคล้องหรือไม่สอดคล้องกับกรอบแนวคิด และสมมติฐานการวิจัยหรือไม่อย่างไร ข้อค้นพบสนับสนุนหรือขัดแย้งกับแนวคิด ทฤษฎีรวมทั้งผลการวิจัยที่ผ่านมาของใครบ้าง และทำไมจึงเป็นเช่นนั้น (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

• คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ •

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

ข้อเสนอแนะ เป็นการเขียนจากผลการวิจัย ประกอบด้วยข้อเสนอแนะใน การนำผลวิจัยไปใช้ในทางปฏิบัติ หรือ ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย และข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป ซึ่งการเขียนข้อเสนอแนะดังกล่าวต้องเขียน ภายใต้อีกข้อค้นพบจากการวิจัย

เอกสารอ้างอิง การเรียงรายการอ้างอิงท้ายบทความนำรายการอ้างอิงมารวบรวมเขียนไว้ที่ท้ายบทความ ภายใต้อำนาจข้อยกเว้น หรือ บรรณานุกรม โดยเรียงลำดับหมายเลข 1, 2, 3, ...ตามที่ปรากฏในเนื้อเรื่อง

***ข้อควรระวัง** คือ ตัวเลขที่กำกับในเนื้อเรื่องจะต้องสอดคล้องกับลำดับที่ในรายการอ้างอิงท้ายบทความ

• คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ •

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

คำแนะนำการเขียนเอกสารอ้างอิงแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style)

การอ้างอิง คือ การนำรายชื่อเอกสาร สิ่งพิมพ์หรือบุคคลที่ผู้เขียนนำมากล่าวถึง หรืออ้างอิงในการเขียน มารวบรวมไว้อย่างมีแบบแผนที่ส่วนท้ายของงานนิพนธ์ภายใต้หัวข้อเอกสารอ้างอิง หรือบรรณานุกรม และใช้ภาษาอังกฤษว่า References หรือ Bibliography ซึ่งรายการอ้างอิงนั้นมีรูปแบบตามกฎเกณฑ์ที่กำหนด อย่างเป็นระบบในการเขียนเอกสารทางวิชาการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยนิยมเขียนเอกสารอ้างอิงในรูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style)

ตัวอย่างการอ้างอิงระบบแวนคูเวอร์

1. การอ้างอิงบทความจากวารสาร

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปีพิมพ์;เล่มที่ของวารสาร:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

อรุณรัตน์ อรุณเมือง. การพัฒนาคุณภาพการให้บริการงานควบคุม กำกับผลิตภัณฑ์และบริการสุขภาพ ก่อน ออกสู่ตลาด สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชัยนาท. วารสารอาหารและยา 2561;25(1):53-63.

Kane RA, Kane RL. Effect of genetic testing for risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med 2009;361:298-9.

2. การอ้างอิงเอกสารที่เป็นหนังสือตำรา

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่ พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปี.

ตัวอย่าง

รังสรรค์ ปัญญาธิคุณ. โรคติดเชื้อของระบบประสาทกลางในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2536.

Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. Immunobiology. 5th ed. New York: Garland Publishing; 2001.

3. การอ้างอิงบทหนึ่งของหนังสือที่มีผู้เขียนเฉพาะบท และมีบรรณาธิการของหนังสือ

ชื่อผู้เขียน. ชื่อบท. ใน: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อ หนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์. หน้า. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

เกรียงศักดิ์ จิระแพทย์. การให้สารน้ำและเกลือแร่. ใน: มนตรี ตูจันทา, วินัย สุวดี, อรุณ วงษ์จิราษฏร์, ประอร ขวลิตธารง, พิภพ จิริบุญ, บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2540. หน้า 424-78.

Esclamado R, Cummings CW. Management of the impaired airway in adults. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. Otolaryngology - head and neck surgery. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Year Book; 1993. p. 2001-19.

• คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ •

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

4. เอกสารอ้างอิงที่เป็นหนังสือประกอบการประชุม/รายงานการประชุม

ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อเรื่อง. ชื่อการประชุม; วัน เดือน ปีที่ประชุม; สถานที่จัด ประชุม. เมืองที่ พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์.

ตัวอย่าง

สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ, รัตนา เตียงทิพย์. การหาโปรตีนในปัสสาวะที่บ่งชี้โรคไตด้วยวิธีโปรตีนโนมิคส์. ใน: ขจร ลักษณะขยปรกรณ์, บรรณาธิการ. ประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปี 2552 Changes: new trends in medicine; วันที่ 14-17 กรกฎาคม 2552; ณ ห้องประชุม แพทยาโดม 2 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต. กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2552. หน้า 23-40.

ฐิติมา สุนทรสัจ. การทำนายและการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด. ใน: ประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์ ครั้งที่ 30 Tracks and trends in healthcare; 6-8 สิงหาคม 2557; ณ อาคารเรียนรวมและหอสมุด คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. สงขลา; 2557. หน้า 73-7.

5. เอกสารอ้างอิงที่เป็นวิทยานิพนธ์

ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อเรื่อง [ประเภท/ระดับปริญญา]. เมืองที่พิมพ์: มหาวิทยาลัย; ปีที่ได้รับปริญญา.

ตัวอย่าง

อังการ ศรีชัยรัตนกุล. การศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543.

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis, MO: Washington University; 1995.

6. อ้างอิงเอกสารที่เป็นกฎหมาย

ชื่อหน่วยงานเจ้าของกฎหมาย. ชื่อกฎหมาย และปี. หนังสือที่เผยแพร่ เล่มที่, ตอนที่ (ลงวันที่).

ตัวอย่าง

พระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. 2521. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 95, ตอนที่ 30 ก ฉบับพิเศษ (ลงวันที่ 16 มีนาคม 2521).

กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 281) พ.ศ. 2547 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 121, ตอนพิเศษ 97 ง (ลงวันที่ 6 กันยายน 2547).

• คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ •

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

7. อ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อบทความ [ประเภทของสื่อ/วัสดุ]. ปี พิมพ์[เข้าถึงเมื่อ ปี เดือน วันที่]. เข้าถึงได้จาก: <http://.....>

ตัวอย่าง

วิวัฒน์ โรจนพิทยากร. การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารทางวิชาการโดยใช้ระบบแวนคูเวอร์. วารสารโรคติดต่อ[อินเทอร์เน็ต]. 2541 [เข้าถึงเมื่อ 1 มี.ค. 2563];24:465-72. เข้าถึงได้จาก: <http://stang.li.mahidol.ac.th/image/style.pdf>

Annas GJ. Resurrection of a stem-cell funding barrier-Dickey-Wicker in court. N Engl J Med [Internet]. 2010 [cited 2011 Jun 15];363:1687-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1010466>

8. บทความวารสารที่มีหมายเลข Digital Object Identifier (DOI)

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสารปี;ปีที่:เลขหน้า (ที่มี e กำกับ). doi: xxxxxxxxxx. หมายเลขประจำเอกสารในฐานข้อมูล PubMed:xxxxxxx.

ตัวอย่าง

Winston F, Kassam-Adams N, Vivarelli O'Neill, Ford J, Newman E, Baxt C, et al, Acute stress disorder symptoms in children and their parents after traffic injury. Pediatrics 2002; 109:e90. doi: 10.1542/peds.109.6e90. PubMed PMID: 12042584.

สถานที่ติดต่อ

สำนักงานหน่วยวิจัยคลินิกและนวัตกรรม ศูนย์แพทยศาสตรโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

ชั้น 1 ตึกศูนย์แพทยศาสตร โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

เลขที่ 38 ถนนเจริญภูบาลินทร์ ตำบลท่าอิฐ

อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์

รหัสไปรษณีย์ 53000

โทร. 055 409 999 ต่อ 1412 -1413

Email : manager.hscr@gmail.com



Efficacy of “STEMI Consultation Template” for Reduce door-to-needle Time at Community Hospital.

Patcharaporn Phungthong, Sirinat mecharean, Auntada Udommongkol, Thipwan Keawmanee
Coronary Care Unit, Department of Medical, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Background : STEMI patients at community hospital delays prescription streptokinase (SK), door-to-needle time (DTN) more than 30 minutes, consequently the high mortality rate. Important causes was inadequate and formless of consultation pattern to cardiologist at Uttaradit hospital center.

Objective : This action research aims to comparison Door-to-needle time at community hospital before and after used “STEMI Consultation Template”. Design, setting, and participants The research was historical controlled intervention at community hospital

Methods : STEMI patients to Coronary Care Unit Uttaradit hospital center was carried out from July 2015 to April 2016 44 STEMI patients (control group) and May 2016 to April 2017 44 STEMI patients (intervention group). Control group consulted STEMI case by Line application but not prescription steps and material, new “STEMI Consultation Template” prescription steps and important material include chest pain score, infarct position, killip classification and contraindication for SK and record DTN in case record form. The data were analyzed using frequency, mean, percentage and adjust the differences include gender, age, underlying disease, severity of disease, infarct position by poisson multiple regression.

Results : There were STEMI patients used “STEMI Consultation Template” decreased DTN 91.1 ± 113.3 minutes lower than control group 208.2 ± 106.6 minutes ($p < 0.001$), then adjust the differences as described above, the “STEMI Consultation Template” decreased DTN 117.7 minutes ($p < 0.001$), increased chance DTN within 30 minutes 8.9% ($p = 0.715$) and decreased mortality rate 17% ($p = 0.503$) Conclusion All STEMI patients at community hospital should be used “STEMI Consultation Template” consulted cardiologist at Uttaradit hospital center. Because increased chance DTN within 30 minutes.

Keywords: STEMI, Consultation, DTN, SK, CCU

Contact : Patcharaporn Phungthong

Address : Coronary Care Unit Uttaradit Hospital

Uttaradit Hospital 38 Jetsadabodin Road, Tha-it, Mueang, Uttaradit, Thailand 53000

E-mail : patcharaporn626@gmail.com



ประสิทธิผลของ “STEMI Consultation Template” เพื่อลดระยะเวลา Door-to-needle time ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน

พัชรพร พวงทอง, สิรินาถ มีเจริญ, อัญธาดา อุดมมงคล, ทิพย์วรรณ แก้วมณี

พยาบาลวิชาชีพหอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลา DTN ที่โรงพยาบาลชุมชน ก่อนและหลังการนำ “STEMI Consultation Template” มาใช้

รูปแบบการศึกษา : เป็น efficacy study รูปแบบ historical controlled intervention ที่ รพช. และ consult มาที่ CCU โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ในผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ระหว่าง มิถุนายน 2558 ถึง เมษายน 2559 จำนวน 44 คน (กลุ่มก่อนมี template) และ พฤษภาคม 2559 ถึง เมษายน 2560 จำนวน 44 คน (กลุ่มที่ใช้ template)

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยกลุ่มอ้างอิง ได้รับการ consult รูปแบบเดิมคือ ใช้การสื่อสารด้วย Line และโทรศัพท์ โดยไม่กำหนดเนื้อหา การ consultรูปแบบใหม่เพิ่มข้อมูลการเจ็บหน้าอก, ตำแหน่ง infarction, Killip classification และข้อห้ามในการให้ SK บันทึกระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ SK และติดตามผลการรักษา วิเคราะห์ระยะเวลาที่ได้รับ SK ด้วยสมการถดถอยพหุแบบกระจาย poisson เพื่อปรับความแตกต่างของ เพศ อายุ โรคประจำตัว ความรุนแรงของโรค ตำแหน่งของโรค แพทย์ที่รับปรึกษา วันและเวลาที่รับปรึกษา

ผลการวิจัย : ผู้ป่วยที่ใช้ STEMI Consultation Template มี DTN เฉลี่ย 91.1 ± 113.3 นาที น้อยกว่ากลุ่มเดิม เฉลี่ย 208.2 ± 106.6 ($p < 0.001$) เมื่อปรับความแตกต่างข้างต้น การใช้ template ลดระยะเวลา DTN ลงได้เฉลี่ย 117.7 นาที ($p < 0.001$) เพิ่มโอกาสได้รับยา SK ภายใน 30 นาทีได้ร้อยละ 8.9 ($p = 0.715$) และลดโอกาสเสียชีวิตลงได้ร้อยละ 17.0 ($p = 0.503$)

สรุปและข้อเสนอแนะ: ในผู้ป่วย STEMI ที่มารักษาที่ รพช. ควรแนะนำให้ใช้ STEMI Consultation Template ในการ consult แพทย์เฉพาะทางทุกราย เนื่องจากพบว่าช่วยลดระยะเวลา DTN ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: STEMI, Consultation, DTN, SK, CCU

ติดต่อ : พัชรพร พวงทอง

สถานที่ติดต่อ : หอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : patcharaporn626@gmail.com



บทนำ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (ST-segment elevated myocardial infarction : STEMI) เป็นสาเหตุการตาย 1 ใน 5 อันดับโรคแรกของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์คือ การให้ยาละลายลิ่มเลือด (Streptokinase : SK) เพื่อไปละลายลิ่มเลือดที่อุดตันหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี การที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลและได้รับยาละลายลิ่มเลือด (Door-to-needle time: DTN) เร็ว จะช่วยรักษากล้ามเนื้อหัวใจไม่ให้ตายหรือขาดเลือดเป็นบริเวณกว้างทำให้ลดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmias) ภาวะช็อคจากหัวใจเนื่องจากกล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวไม่มีประสิทธิภาพ (cardiogenic shock) และภาวะหัวใจหยุดเต้นกะทันหัน (sudden cardiac arrest) ทำให้อัตราตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายลดลง^{1,2,3}

ในปี พ.ศ. 2558 โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ได้ดำเนินการตามนโยบายแผนให้บริการสุขภาพ (Service plan) คือการพัฒนาศักยภาพโรงพยาบาลชุมชนให้มีความสามารถในการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ครบ 100% เพื่อให้ผู้ป่วย STEMI ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนเข้าถึงบริการและได้รับยาละลายลิ่มเลือดได้เร็วขึ้นกว่าแต่ก่อนที่ต้อง refer ผู้ป่วยเข้ามาให้ยาละลายลิ่มเลือดที่หอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ (Coronary Care Unit: CCU) โรงพยาบาลอุดรดิตถ์เท่านั้นทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนลดลง และน่าจะทำให้อัตราตายลดลงตามมาด้วย⁴

ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มารับการรักษาและได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่โรงพยาบาลชุมชนพบว่ามียะยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินจนกระทั่งได้รับยาละลายลิ่มเลือด (DTN) ค่อนข้างใช้เวลานาน เฉลี่ยประมาณ 118.5 นาที และจากการนำปัญหา อุปสรรคข้อจำกัดต่างๆ มาทบทวนร่วมกันของผู้ที่เกี่ยวข้องทุกพื้นที่พบว่า สาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ใช้เวลานาน คือการ consult EKG และประวัติของผู้ป่วยผ่านทางแอปพลิเคชัน Line กับแพทย์ที่หอผู้ป่วย CCU ซึ่งในอดีตยังไม่มีรูปแบบและการกำหนดเนื้อหา เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลในประเด็นที่สำคัญ และครอบคลุมประวัติทั้งหมดของผู้ป่วยทำให้แพทย์ที่รับ consult ต้องสอบถามข้อมูลสำคัญต่างๆ กลับไปกลับมาหลายรอบอย่างไม่มีแบบแผน ทำให้เกิดการล่าช้าในการตัดสินใจสั่งการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

ดังนั้นทีมผู้วิจัยจึงเห็นว่าควรมีขั้นตอนและแบบฟอร์มขอปรึกษาอย่างมีแบบแผนในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเพื่อพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือด จะทำให้เกิดความสะดวก รวดเร็ว ประหยัดเวลาในการใส่ข้อมูลได้ประเด็นเนื้อหาที่สำคัญและเป็นแบบแผนเดียวกันสำหรับโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดอุดรดิตถ์ ทำให้การตัดสินใจสั่งการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเร็วขึ้น ส่งผลให้ระยะเวลาดTN ลดลงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบแบบแผนการขอปรึกษา

วิธีปกติ	ใช้ Template
- สื่อสารแลกเปลี่ยนข้อมูลทางไลน์แบบไม่มีการกำหนดขั้นตอนและเนื้อหา	มีการกำหนดขั้นตอนและเนื้อหาสำคัญที่ต้องแจ้งแพทย์ที่รับ consult ที่ CCU - เวลา chest pain - ลักษณะของการเจ็บอก - ระบุ Leads EKG ที่พบการเปลี่ยนแปลง - ระดับความรุนแรงของโรค (ระบุ Killip Class) - ข้อห้ามในการให้ยา (Absolute/Relative) - การยินยอมของผู้ป่วยและ/หรือญาติสายตรง

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ historical controlled intervention โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน และ consult มาที่หอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2558 จนถึงเดือนเมษายน 2559 จำนวน 44 คน (กลุ่มก่อนมี STEMI Consultation Template) และ เดือนพฤษภาคม 2559 ถึง เดือนเมษายน 2560 จำนวน 44 คน (กลุ่มที่ใช้ STEMI Consultation Template) โดยได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยในเรื่อง อายุ เพศ ที่อยู่ การวินิจฉัยโรค โรคประจำตัว ความรุนแรงของโรค (ประเมินโดยใช้ Killip classification คือการประเมินความรุนแรงของหัวใจวาย Class I คือไม่มีอาการ Class II คือ หัวใจวายปานกลาง Class III คือมีภาวะน้ำท่วมปอด Class VI คือเกิดภาวะ cardiogenic shock)⁵ ตำแหน่งของโรค แพทย์ที่รับปรึกษา วันและเวลาที่รับปรึกษา ข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด บันทึกระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ SK และติดตามผลการรักษา วิเคราะห์ระยะเวลาที่ได้รับ SK ด้วยสมการถดถอยพหุแบบการกระจาย poisson เพื่อปรับความแตกต่างของ เพศ อายุ โรคประจำตัว ความรุนแรงของโรค ตำแหน่งของโรค แพทย์ที่รับปรึกษา วันและเวลาที่รับปรึกษา

การศึกษานี้ต้องการทดสอบประสิทธิภาพของ “STEMI Consultation Template” เพื่อลดระยะเวลา Door-to-needle time ของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน โดยคาดว่าจะใช้เวลาลดลงและทดสอบว่าในกลุ่ม treatment ค่า mean ลดลงจาก baseline อีกประมาณ 7 นาที (ได้จากเวลาเฉลี่ยที่ลดลงของกลุ่มใหม่ที่ทดลองใช้แบบฟอร์มขอปรึกษาเพื่อให้ยา SK) เร็วกว่าในกลุ่มอดีต (ซึ่ง=60.97±27.92 นาที เหลือ 54±12.73 นาที) กำหนดให้การทดสอบมีการคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 แบบ one-sided เท่ากับ 5% และ power 80% ควรใช้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาอย่างน้อยกลุ่มละ 42 ราย

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน และ consult มาที่หอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ จำนวน 44 ราย เป็นชาย:หญิง เท่ากับ 24:20 คิดเป็นร้อยละ 54.6:45.4 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 69±11.9 ปี ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย และส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวอย่างน้อยหนึ่งโรค (เป็นโรคที่มีผลต่อหลอดเลือด คือ เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง และความดันโลหิตสูง) ไม่แตกต่างกัน (p=0.085) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคระดับ class I ทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน (p=0.362) แต่กลุ่มทดลองจะมีจำนวนผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคระดับ class IV มากกว่ากลุ่มควบคุม เท่ากับ 14:7 คิดเป็นร้อยละ 31.8:15.9 โดยมีแพทย์ที่รับ consult ส่วนใหญ่เป็นแพทย์ที่เลี้ยงทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน (p=0.150) ตำแหน่งการตายของกล้ามเนื้อหัวใจส่วนใหญ่เป็นผนังหัวใจด้านล่าง (Inferior wall) และลักษณะการเจ็บหน้าอกส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพะเจาะจงทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน (p=0.415) วันที่ขอ consult ส่วนใหญ่คือวันราชการ และอยู่ในเวรเช้าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p=0.500 และ p=0.887) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะที่ศึกษา	Intervention (n=44)		Control (n=44)		p-value
	n	%	n	%	
Gender					
Male	24	54.6	32	72.7	0.060
Female		20	45.4	12	27.3
Age (year), mean±SD	69	± 11.9	66.6	±9.2	0.287
Comorbidity					
no	7	15.9	5	11.4	0.085
one comorbid		29	65.9	37	84.1
≥ two comorbid	8	18.2	2	4.5	
Killip Classification					
ClassI	16	36.4	20	45.4	0.362
ClassII	10	22.7	13	29.6	
ClassIII	4	9.1	4	9.1	
ClassIV	14	31.8	7	15.9	
Consultant					
Cardiologist	12	27.3	7	15.9	0.150
Non Cardiologist	32	72.7	37	84.1	
ตำแหน่ง Infarction					
Posterior	2	4.6	2	4.6	0.076
Inferior	24	54.5	14	31.8	
Anterior	18	40.9	28	63.6	
ลักษณะ chest pain					
Typical	25	56.8	23	52.3	0.415
Atypical	19	43.2	21	47.7	
วันที่ปรึกษา					
วันราชการ	27	61.4	28	63.6	0.500
วันเสาร์อาทิตย์นักชดถุกซ์	17	38.6	16	36.4	
เวลาที่ปรึกษา					
ดึก	10	22.7	8	18.2	0.887
เช้า	21	47.7	23	52.3	
บ่าย	13	29.6	13	29.5	

ในส่วนขอระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (DTN) ในกลุ่มทดลองเฉลี่ย เท่ากับ 91.1 ± 113.31 นาที แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่มีเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 208.2 ± 106.63 นาที ($p < 0.001$) และหลังได้รับการรักษาแล้วผู้ป่วยส่วนใหญ่รอดชีวิตทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.321$) แม้ว่ากลุ่มทดลองจะมีจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มควบคุม เท่ากับ 6:4 คิดเป็นร้อยละ 13.6:9.1 ดังตารางที่ 3



ตารางที่ 3 ระยะเวลาและผลลัพธ์ทางคลินิก

ลักษณะที่ศึกษา	Intervention(n=44)		Control (n=44)		p-value
	n	%	n	%	
DTN (นาที), mean±SD	91.1	±113.31	208	±106.63	<0.001
≤30 นาที	5	11.4	0	0	0.028
>30 นาที	39	88.6	44	100	
Last status					
D/C	36	81.8	34	77.3	0.321
Refer	2	4.6	6	13.6	
Dead	6	13.6	4	9.1	

*DTN (Door to Needle time)

ผลการใช้ “STEMI Consultation Template” ต่อระยะเวลา DTN

พบว่ากลุ่มที่ได้ใช้ Template มีค่าเฉลี่ย DTN เท่ากับ 91 นาที และกลุ่มที่ไม่ได้ใช้มีค่าเฉลี่ย DTN เท่ากับ 208 นาที เมื่อใช้สถิติวิเคราะห์ควบคุมตัวแปรจนทั้งหมดแล้ว พบว่า การใช้ Template สามารถลด DTN ลงได้ 117.66 นาที ด้วยความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ ที่ 112.29 ถึง 123.40 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

นโยบายแผนให้บริการสุขภาพ หรือ Service plan สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด กำหนดเป้าหมายให้ DTN ต้องได้ภายใน 30 นาที ซึ่งในกลุ่มที่ไม่ใช้ Template ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยา SK ภายใน 30 นาทีเลย ในขณะที่กลุ่มที่ใช้ Template มีผู้ป่วยได้รับยา SK ภายใน 30 นาที เท่ากับ 5 ราย เมื่อใช้สถิติวิเคราะห์ควบคุมตัวแปรจนทั้งหมดแล้ว พบว่า การใช้ Template สามารถเพิ่มโอกาสของผู้ป่วยที่จะได้รับยา SK ภายใน 30 นาที เท่ากับ ร้อยละ 8.9 ($p=0.715$)

สำหรับเป้าหมายสูงสุดของการลดระยะเวลา DTN คือเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต จากข้อมูลกลุ่มที่ใช้ Template มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 6 ราย กลุ่มที่ไม่ใช้ Template มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 4 ราย แต่ถ้าดูในรายละเอียดลักษณะผู้ป่วย พบว่า กลุ่มที่ใช้ Template มีผู้ป่วยที่อาการรุนแรงอยู่ใน Killip IV จำนวน 14 ราย ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ใช้ Template มีผู้ป่วยที่อาการรุนแรงอยู่ใน Killip IV เพียง 7 ราย เมื่อใช้สถิติวิเคราะห์ควบคุมตัวแปรจนทั้งหมดแล้ว พบว่า การใช้ Template สามารถลดโอกาสเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ร้อยละ 17 ($p=0.503$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์การใช้ “STEMI Consultation Template” ต่อระยะเวลา DTN

ลักษณะที่ศึกษา	ใช้ Template (n=44)	ไม่ใช้ Template (n=44)	ผลลัพธ์	95% CI*	p-value
DTN (นาที)	91.1±113.3	208.2±106.6	-117.7	-112.3 to -123.4	<0.001
DTN ≤30 นาที (คน)	5	0	8.9%	-38.8 to 56.5%	0.715
Dead (คน)	6	4	-17.0%	0.1 to 3953.8%	0.503

*ปรับความแตกต่างของ เพศ อายุ โรคประจำตัว ความรุนแรงของโรค ตำแหน่งของโรค แพทย์ที่รับปรึกษา วันและเวลาที่รับปรึกษา

อภิปราย

ในการปฏิบัติงานที่ผ่านมาจากการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย มีข้อสังเกตที่มาจากคำถามทางการวิจัยในรายงานฉบับนี้ว่า เพราะสาเหตุอะไรที่ทำให้ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเมื่อมารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า เพื่อจะได้นำผลการศึกษามาใช้ปรับปรุงคุณภาพการบริการทางคลินิก เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายต่อไป

ผลการศึกษาของรายงานฉบับนี้ยืนยันข้อสังเกตว่า เมื่อมีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายมารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนแล้ว consult ประวัติของผู้ป่วยและ EKG อย่างไม่เป็นแบบแผน ส่วนใหญ่เป็นลักษณะปัจเจกบุคคล (Individual) ทำให้การสื่อสารโต้ตอบกันผ่านระบบ Line กับแพทย์ที่ CCU ใช้เวลานานกว่าจะได้ข้อมูลที่เป็นเนื้อหาสำคัญอันได้แก่ ลักษณะการเจ็บอก ระดับความรุนแรงของโรค ตำแหน่งของกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยระบุการเปลี่ยนแปลงของ EKG ข้อห้ามในการให้ยา และการยินยอมของผู้ป่วยหรือญาติสายตรงการส่งการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดจึงใช้เวลานานทำให้ระยะเวลา DTN ล่าช้ากว่าการ consult อย่างมีแบบแผนที่ช่วยให้ประหยัดเวลาในการใส่ข้อมูลและแพทย์ที่รับ consult สามารถประเมิน benefit และ risk ของผู้ป่วยได้เร็ว ทำให้ส่งการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเร็วขึ้น ระยะเวลา DTN จึงลดลงกว่าเดิม

ถึงแม้ว่าการใช้ template ในการ consult ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายของโรงพยาบาลชุมชนจะยังไม่ได้เป้าหมายตามตัวชี้วัดของ Service plan ที่กำหนดให้ระยะเวลา DTN ต้องได้ภายใน 30 นาที แต่จากผลการศึกษา ก็พบว่าสามารถเพิ่มโอกาสของผู้ป่วยที่จะได้รับยา SK ภายใน 30 นาที เท่ากับ ร้อยละ 8.9

สำหรับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันนั้น การเปิดหลอดเลือดให้เร็วที่สุดจะทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจน้อยลง กล้ามเนื้อหัวใจไม่เกิดการตายอย่างถาวร ลดการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและภาวะหัวใจล้มเหลว^{6,7} การลดระยะ DTN จากเดิมได้ 30 นาที พบว่าสามารถลดอัตราการตายได้ร้อยละ 7.5^{7,8} และจากการศึกษาพบว่าการใช้ Template ในการ consult สามารถลดโอกาสเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ร้อยละ 17

สรุปและข้อเสนอแนะ

ในภาพรวมควรมีการทบทวนระบบการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายร่วมกันทุกชุมชนเพื่อให้แพทย์ พยาบาล และผู้เกี่ยวข้องทั้งหมดได้เห็นความสำคัญของการใช้ Template ในการ consult เพื่อให้เป็นแนวทางเดียวกัน ทำให้ระยะเวลา DTN ลดลง อัตราตายของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายน่าจะลดลงตามมา^{9,10}

ข้อยุติ

ในผู้ป่วย STEMI ที่มารับรักษาที่ รพช. ควรแนะนำให้ใช้ STEMI Consultation Template ในการ consult แพทย์เฉพาะทางทุกราย เนื่องจากพบว่าช่วยลดระยะเวลา DTN ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก ศูนย์วิจัยคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์รังสิต รศ.ชไมพร ทวีศรี อาจารย์ที่ปรึกษาการวิจัย นายแพทย์กวิณท์ ชูติคงเฉลิมโรจน์ แพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจ คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูลและจัดทำรายงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Alexander Locket al. Failure to improve door-to-needle time by switching to emergency physician-initiated thrombolysis for ST elevation myocardial infarction. Postgrad Medical Journal, 2013; 89: 335-339.
2. Ranasinghe W G et al. Treatment time and outcome of thrombolytic therapy with streptokinase for acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction(STEMI) in a District General Hospital of Sri Lanka. Journal of the Ceylon College of Physicians, 2014; 45: 28-31.
3. Robert L. McNamara et al. Impact of Delay in Door-to-Needle Time on Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. American Journal of Cardiology, 2007; 100(8): 1227-1232.
4. Glickman SW et al. Delays in fibrinolysis as primary reperfusion therapy for acute ST-Segment elevation myocardial infarction. American Heart Journal, 2010; 159: 998-1004.
5. เกรียงไกร เสงี่ยมมี. มาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน. สถาบันโรคทรวงอก [ออนไลน์] 2555 [อ้างอิง ธันวาคม 2556], แหล่งที่มา http://www.cdi.thaigov.net/cdi/folder_a/folder_f/1aa.pdf
6. นียดา อภิษฐ์, สุชาดา วิภาภานต์, สุภาณี สิริธินทร. การพัฒนารูปแบบการพยาบาลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI โรงพยาบาลกระบี่. วารสารกองการพยาบาล, 2556; 40(3): 70-84.
7. Roshen C Maharaj, Heike Geduld and Lee A Wallis. Door-to-needle time for administration of fibrinolytics in acute myocardial infarction in Cape Town. South Africa Medical Journal, 2012;102: 241-244.
8. Sultana R et al. Door to needle time of streptokinase and ST segment resolution assessing the efficacy of reperfusion therapy at Karachi Institute of Heart Diseases. Journal Ayub Medical College Abbottabad, 2010;22(1): 150-3.
9. พรเพ็ญ ทุนทรัพย์. การพัฒนารูปแบบการจัดการดูแลผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันโรงพยาบาลสุรินทร์. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์, 2554; 26(2): 247-261.
10. Sarfaraz A Zahid et al. Door to Needle Time and its Impact on Successful Thrombolysis. Journal of Rawalpindi Medical College, 2012;16(1): 3-5.

ภาคผนวก

ขนาดยามาตรฐานที่ใช้ในการกำหนดเป็นมาตรฐานในการรักษา

แนวทางในการให้ยาละลายลิ่มเลือด streptokinase:SK ให้แพทย์ที่ห้องฉุกเฉินอธิบายผลดีและผลแทรกซ้อนของยาละลายลิ่มเลือด รวมทั้งเป็นผู้ให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยเร็วที่สุด(หากสามารถให้ได้ภายในเวลา 30 นาที หลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจะได้ผลดี) พิจารณาเลือกให้ยา streptokinase เป็น อันดับแรกตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในขนาด 1.5 ล้านยูนิตในเวลา 60 นาที ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านการให้ steroid เพื่อป้องกัน ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของ streptokinase การให้ยาละลายลิ่มเลือดมีความปลอดภัยสูงในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และไม่มีความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นมีน้อยมากเมื่อเทียบกับประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ เช่น เลือดออกในสมองพบเพียงร้อยละ 0.3-1.0 แม้ประสิทธิภาพของ streptokinase อาจไม่ได้เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด แต่คณะกรรมการสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย มีความเห็นว่ามีเหมาะสมกับประเทศไทย

ข้อบ่งชี้การให้ยาละลายลิ่มเลือด

ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นอกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment elevation ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากมีอาการเจ็บแน่นอก โดยไม่มีข้อห้าม

ข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

1. มีประวัติเป็น hemorrhagic stroke
2. มีประวัติเป็น nonhemorrhagic stroke ในระยะ 1 ปีที่ผ่านมา
3. ตรวจพบเลือดออกในอวัยวะภายใน เช่น เลือดออกทางเดินอาหาร เลือดออกภายในช่องท้อง
4. เคยได้รับบาดเจ็บรุนแรงหรือเคยผ่าตัดใหญ่ภายในเวลา 4 สัปดาห์
5. สงสัยว่าอาจมีหลอดเลือดแดงใหญ่แตก
6. ความดันโลหิตสูงมากกว่า 180/110 มิลลิเมตรปรอท ที่ไม่สามารถควบคุมได้
7. ทราบว่ามีภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติหรือได้รับยาต้านยาแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin (INR > 2)
8. ได้รับการกู้ชีพ (CPR) นานเกิน 10 นาทีหรือมีการบาดเจ็บรุนแรงจากการกู้ชีพ
9. ตั้งครรภ์

Clinical Outcomes of Two-flap palatoplasty with Intravelar Veloplasty in Cleft Palate with/without Cleft Lip Patients in Uttaradit hospital

Nadda Kaewkumsan

Plastic Surgery unit, Department of Surgery, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective : To determine the oronasal fistula formation following Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty for cleft palate repair. The complications including wound dehiscence, hematoma and wound infection were also assessed.

Study Design : A retrospective descriptive study

Methods: The study of consecutive cleft palate with/or without cleft lip patients who underwent Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty between July 2014 to February 2018 by a single surgeon. Demographic data including sex, cleft types, age at palatoplasty, the use of presurgical nasoalveolar molding (NAM), vomer flap, postoperative follow-up duration, operative time, blood loss and length of hospital stay (LOS) were recorded. Documented data were evaluated using statistical analysis.

Results: Twenty-two patients were enrolled. There were 13 males and 9 females. The mean age at palatoplasty was 12.95 months (range: 10-28 months). The mean follow-up duration was 72.73 weeks (range: 4-180 weeks). The predominant cleft type was Veau 3 (45.5%) followed by Veau 2 (40.9%) and Veau 4 (13.6%). Twelve out of thirteen (92.3%) patients with Veau 3 and 4 had presurgical NAM. Four patients (18.2%) used the vomer flap. The average operative time was 65.23 minutes (range: 40-140 minutes), mean blood loss was 13.86 ml. (range: 5-25ml) and mean LOS was 2.36 days (range: 2-4 days). The oronasal fistula rate was zero percent. The immediate complications did not occurred.

Conclusions: Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty is a successful technique for complete closure of cleft palate with low complications. No occurrence of oronasal fistula may result from the less severity of cleft types, presurgical NAM insertion and tension free closure maneuver techniques. Further study should determine long-term outcomes including speech and facial growth.

Keywords: Two-flap palatoplasty, oronasal fistula, cleft palate

Contact : Nadda Kaewkumsan

Address : Plastic Surgery unit, Department of Surgery, Uttaradit Hospital
Uttaradit Hospital No.38, Mueang District, Uttaradit Province, 53000

E-mail : p_nad2000@hotmail.com



ผลลัพธ์ทางคลินิกของการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิค การย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่นในเด็กเพดานโหว่ ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

นัตดา แก้วคำแสน

หน่วยศัลยศาสตร์ตกแต่ง กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการเกิดรูรั่วเพดานปากและภาวะแทรกซ้อนได้แก่ แผลแยก เลือดออกใต้แผ่นเนื้อและแผลติดเชื้อ หลังผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่น

รูปแบบการศึกษา : การศึกษาแบบพรรณนาค้นย้อนหลัง

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยเพดานโหว่ที่มีหรือไม่มีปากแหว่งร่วมด้วยที่ได้รับการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่นทุกรายตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2557 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2561 โดยศัลยแพทย์คนเดียว เก็บข้อมูลด้านเพศ อายุ เมื่อผ่าตัด ชนิดของเพดานโหว่ การใส่อุปกรณ์จัดสันเหงือกและจมูกก่อนผ่าตัด การใช้แผ่นเนื้อโวลูเมอร์ เวลาในการผ่าตัด การเสียเลือด วันนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาในการติดตามการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและพิสัย

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยจำนวน 22 คน เพศชาย 13 คนและเพศหญิง 9 คน อายุเฉลี่ยเมื่อผ่าตัด 12.95 เดือน (10-28 เดือน) เพดานโหว่ส่วนใหญ่เป็นชนิด Veau 3 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 50) Veau 2 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 40.9) และ Veau 4 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 9.1) โดยไม่มี Veau 1 ผู้ป่วย Veau 3 และ 4 จำนวน 12 คน (ร้อยละ 92.3) ในจำนวน 13 คนที่มีข้อบ่งชี้ได้ใส่อุปกรณ์จัดสันเหงือกและจมูกก่อนผ่าตัด ใช้แผ่นเนื้อโวลูเมอร์ในผู้ป่วย 4 คน (ร้อยละ 18.2) เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 65.23 นาที (40-140 นาที) เสียเลือดระหว่างผ่าตัดเฉลี่ย 13.86 มิลลิลิตร (5-25 มิลลิลิตร) นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 2.36 วัน (2-4 วัน) ระยะเวลาติดตามหลังผ่าตัดเฉลี่ย 72.73 สัปดาห์ (4-180 สัปดาห์) ไม่พบการเกิดรูรั่วเพดานปากและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

สรุป : การผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่นเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสามารถปิดเพดานโหว่ได้อย่างสมบูรณ์และมีภาวะแทรกซ้อนน้อย ปัจจัยที่อาจส่งผลให้ไม่เกิดรูรั่วเพดานปาก ได้แก่ ชนิดและความรุนแรงของเพดานโหว่ที่น้อย การใส่อุปกรณ์จัดสันเหงือกและจมูกก่อนผ่าตัด และเทคนิคการผ่าตัดที่ไม่ให้เกิดแรงตึงในการเย็บปิด อย่างไรก็ตามควรศึกษาผลลัพธ์ระยะยาวด้านการพูดและการเจริญเติบโตของกระดูกใบหน้าต่อไป

คำสำคัญ : การผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิคย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่น, รูรั่วเพดานปาก, เพดานโหว่

ติดต่อ : นัตดา แก้วคำแสน

สถานที่ติดต่อ : หน่วยศัลยศาสตร์ตกแต่ง กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : p_nad2000@hotmail.com



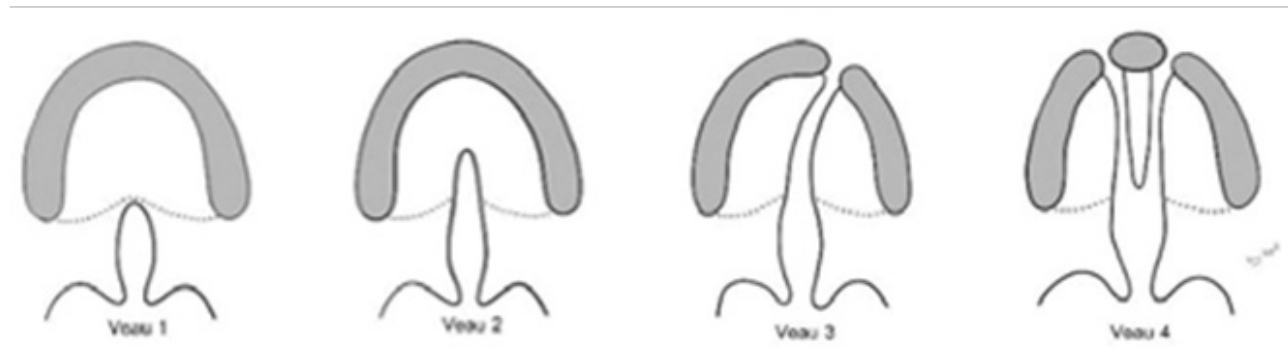
บทนำ

ปากแหว่งเพดานโหว่เป็นความพิการแต่กำเนิดของศีรษะและใบหน้าที่พบบ่อยที่สุดส่งผลให้เกิดความผิดปกติด้านการกิน การพูด การได้ยิน รูปร่างและเค้าโครงของใบหน้ารวมทั้งภาวะจิตใจและสังคม อุบัติการณ์ในประเทศไทย 1.62 รายต่อเด็กแรกเกิด 1,000 ราย¹ เป้าหมายของการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่คือการปิดเพดานปากอย่างสมบูรณ์โดยไม่เกิดรูรั่วเพดานปาก (oronasal fistula) การตกแต่งกล้ามเนื้อภายในเพดานอ่อนเพื่อให้พูดได้ปกติและการผ่าตัดต้องไม่รบกวนการเจริญเติบโตของกระดูกขากรรไกรและใบหน้า² รูรั่วเพดานปากเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญทำให้เกิดการสำลักน้ำหรืออาหารออกทางจมูก พูดไม่ชัด รวมทั้งการผ่าตัดแก้ไขทำได้ยาก และมีโอกาสเกิดซ้ำสูง³ อัตราการเกิดรูรั่วเพดานปากร้อยละ 0-78⁴ ปัจจุบันการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่น (Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty) เป็นวิธีการผ่าตัดที่ได้รับการยอมรับทั่วโลก ถึงแม้ว่าต้นแบบของการผ่าตัดด้วยเทคนิคนี้มีอัตราการเกิดรูรั่วเพดานปากต่ำเพียงร้อยละ 5.25⁵ แต่ยังคงมีการรายงานการเกิดรูรั่วเพดานปากตั้งแต่อายุ 2.4 ถึงร้อยละ 20 ซึ่งแตกต่างกันตามแนวทางการรักษาในแต่ละสถาบัน^{6,7} งานวิจัยนี้ศึกษาผลลัพธ์ของการผ่าตัดซ่อมแซมเพดานโหว่ด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่นในด้านอัตราการเกิดรูรั่วเพดานปาก และภาวะแทรกซ้อนในระยะแรกเพื่อนำมาปรับปรุงเทคนิคการผ่าตัดรวมทั้งกระบวนการดูแลเชิงระบบเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพมากที่สุด

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบพรรณน่าย้อนหลังในผู้ป่วยเพดานโหว่ที่มีหรือไม่มีปากแหว่งร่วมด้วย ทั้งชนิดที่มีกลุ่มโรคและไม่มีกลุ่มโรคทุกรายที่ได้รับการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยเทคนิคการย้ายแผ่นเนื้อสองแผ่นในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2561 โดยศัลยแพทย์คนเดียว เก็บข้อมูลด้านเพศ อายุเมื่อผ่าตัด โรคประจำตัว ชนิดเพดานโหว่ตาม Veau classification⁸ (ภาพที่ 1) การใส่อุปกรณ์จัดสันเหงือกและจมูกก่อนผ่าตัด (presurgical nasosulveolar molding: NAM) การใช้แผ่นเนื้อไวมอร์ (vomer flap) เวลาในการผ่าตัด การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด เวลารอนโรงพยาบาล และระยะเวลาในการติดตามหลังผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีการติดตามหลังผ่าตัดน้อยกว่า 4 สัปดาห์จะถูกตัดออกจากการศึกษา งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลอุดรดิตถ์แล้ว

แนวทางการรักษาตามช่วงอายุโดยทีมสหวิทยาการผู้ป่วย Veau 3 หรือ Veau 4 ที่มีการผิดปกติของสันเหงือกและจมูกอย่างมากจะได้รับการใส่ presurgical NAM โดยทันตแพทย์จัดฟันภายในอายุ 2 สัปดาห์จนถึงเมื่อผ่าตัดซ่อมแซมริมฝีปาก การผ่าตัดซ่อมแซมริมฝีปากเมื่ออายุ 3-4 เดือนด้วยเทคนิค modified rotational advancement flap ที่มีการปิดฐานจมูกอย่างสมบูรณ์โดยไม่ปิดช่องสันเหงือก (gingivoperiosteoplasty) การผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่เป็นการผ่าตัดแบบปฐมภูมิคือผ่าตัดซ่อมแซมทั้งเพดานอ่อนและเพดานแข็งให้สมบูรณ์ในการผ่าตัดครั้งเดียวทำเมื่ออายุ 10-12 เดือน กรณีที่มีความเจ็บป่วยหรือมีกลุ่มโรคร่วมด้วยจะเลื่อนการผ่าตัดออกไปจนกว่าจะปลอดภัย ผู้ป่วยโรคปิแอร์โรแบง (Pierre Robin sequence) จะได้รับผ่าตัดเมื่ออายุ 12-18 เดือน เมื่ออายุ 4 ปีขึ้นไปทำการตกแต่งริมฝีปากและจมูกหัตถ์เทียม ผ่าตัดแก้ไขความบกพร่องของเพดานอ่อนและผนังคอหอยและรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน การผ่าตัดปลูกถ่ายกระดูกสันเหงือกทำเมื่ออายุ 9-11 ปี และผ่าตัดแก้ไขกระดูกขากรรไกรเมื่ออายุ 18 ปี



ภาพที่ 1 ชนิดเพดานโหว่; Veau 1 รอยโหว่ที่เพดานอ่อนเท่านั้น; Veau 2 รอยโหว่ที่เพดานอ่อนและบางส่วนของเพดานแข็ง โดยไม่ถึงช่องเปิดอินไซซิฟ; Veau 3 รอยโหว่ที่เพดานอ่อนและเพดานแข็งถึงสันเหงือกข้างเดียวแบบสมบุรณ์; Veau 4 รอยโหว่ที่เพดานอ่อนและเพดานแข็งจนถึงสันเหงือกทั้งสองข้างอย่างสมบุรณ์

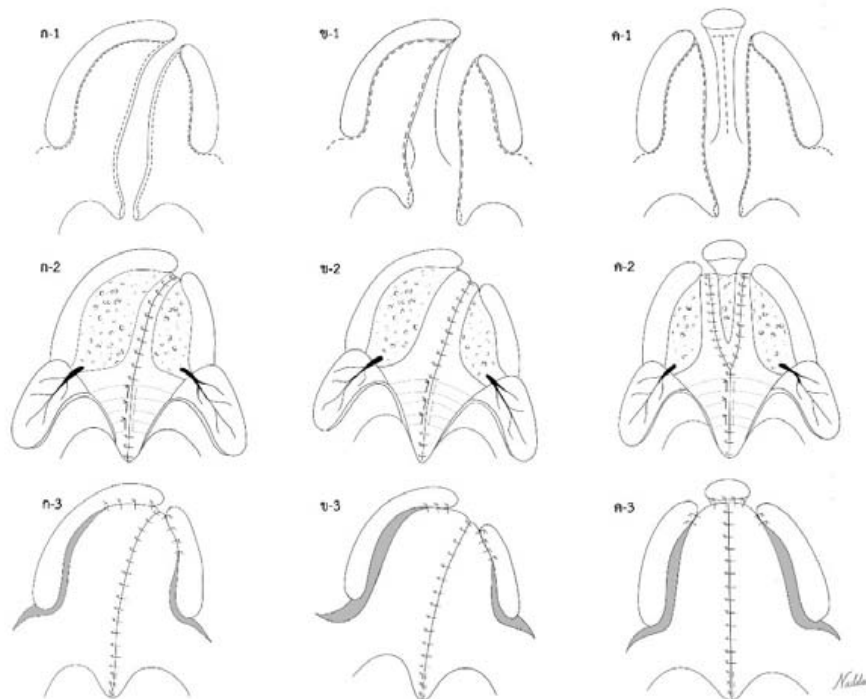
การออกแบบแนวแผลผ่าตัดขึ้นกับความกว้างรอยโหว่และการใช้ vomer flap (ภาพที่ 2) ฉีดยาชาเฉพาะที่ 0.5% lidocaine with adrenaline และ 0.25% marcaine 7 นาที ก่อนผ่าตัดเพื่อลดการเสียเลือดและทำให้ยกแผ่นเนื้อได้ง่ายขึ้น เริ่มกรีดแผ่นเนื้อด้านช่องปากที่ขอบของรอยโหว่ตั้งแต่สันเหงือกไปจนถึงลิ้นไก่ ตัดห่างจากขอบประมาณ 2 มิลลิเมตรเพื่อตลบให้มีเนื้อเยื่อปิดด้านช่องจมูกได้มากขึ้น กรณีที่ใช้ vomer flap จะกรีดที่ขอบรอยต่อระหว่างสันเหงือกด้านในกับเพดานปากไปจนถึงสันกระดูกกรามบน (maxillary tuberosity) แล้วอ้อมไปด้านหลังสันเหงือกจนถึงเยื่อกระดูกฟุ้งแก้มเพื่อลดแรงดึงด้านข้าง (lateral releasing incision)

การยกแผ่นเนื้อด้านช่องปากทำในระดับใต้เยื่อหุ้มกระดูกจากด้านข้างเข้าทางด้านในและจากปลายแผ่นเนื้อด้านหน้าไปจนถึงขอบหลังของเพดานแข็ง เมื่อมองเห็นชั่วเส้นเลือดพาลาตินเส้นใหญ่ (greater palatine) ทำการเลาะเยื่อหุ้มกระดูกที่เกาะติดกับชั่วเส้นเลือดรอบๆ รูกระดูกออก (skeletization) ดึงชั่วเส้นเลือดให้ออกมาจากรูกระดูกด้วยความนุ่มนวลเพื่อให้สามารถยกแผ่นเนื้อไปด้านกึ่งกลางเพดานปากโดยไม่เกิดแรงดึง การแยกกล้ามเนื้อออกจากจุดเกาะที่ผิดปกติทำได้โดยเลาะกล้ามเนื้อลิเวเตอร์ (levator palatine) ตามขอบรอยโหว่และขอบหลังของกระดูกเพดานแข็ง เลาะกล้ามเนื้อเทนเซอร์ (tensor palatine) ที่อยู่หน้าต่อกระดูกฮามูลัส (hamulus) ให้ออกมาจากรูกระดูกและเยื่อช่องจมูกอย่างสมบุรณ์ เลาะกล้ามเนื้อออกจากเยื่อบุด้านช่องปากเท่าที่สามารถเลื่อนกล้ามเนื้อมาเย็บในแนวกึ่งกลางได้ การแยกแผ่นเนื้อด้านช่องจมูกออกจากกระดูกเพดานแข็งด้านรอยโหว่ (cleft side) เลาะจากขอบรอยโหว่จนถึงด้านข้างของโพรงจมูก ตำแหน่งเพดานแข็งด้านตรงข้ามรอยโหว่ (non-cleft side) เลาะไปจนถึงระดับกระดูก posterior nasal spine กรณีที่ใช้ vomer flap จะเลาะแผ่นเนื้อด้านนี้ต่อเนื่องไปจนถึงกระดูกโวนเมอร์ ตำแหน่งเพดานอ่อนทำการเลาะออกจากกล้ามเนื้อและขอบหลังกระดูกเพดานแข็งจนถึง medial pterygoid plate โดยให้แถบกล้ามเนื้อกว้างประมาณ 2-3 มิลลิเมตรติดอยู่กับแผ่นเนื้อตามขอบรอยโหว่

การเย็บปิดทำได้โดยเย็บแยกเป็นชั้นๆ แผ่นเนื้อด้านช่องจมูกเย็บเข้าหากันด้วยไหม monocryl ขนาด 5-0 ด้วยวิธี simple suture เริ่มจากปลายลิ้นไก่จนถึงด้านหน้าสุดของรอยโหว่บริเวณหลังต่อสันเหงือก กรณีที่ใช้ vomer flap ใน Veau 4 จะพลิกตลบแผ่นเนื้อโวนเมอร์เพื่อเย็บกับแผ่นเนื้อด้านช่องจมูกที่ขอบรอยโหว่ทั้งสองข้างของเพดานแข็ง ใน Veau 3 จะพลิกตลบแผ่นเนื้อโวนเมอร์เพียงด้านเดียวในด้าน non-cleft side เพื่อเย็บกับแผ่นเยื่อบุด้านช่องจมูกที่ขอบรอยโหว่ด้านตรงกันข้าม เทคนิค intravelar veloplasty ทำได้โดยการวางกล้ามเนื้อให้อยู่ในแนวขวางและเย็บให้เหลื่อมกันด้วยไหม vicryl ขนาด 4-0 ด้วยวิธี buried horizontal mattress โดยให้เกิดความตึงของกล้ามเนื้อพอประมาณ การตกแต่งลิ้นไก่ (uvuloplasty) ทำได้โดยการตัดปลายลิ้นไก่ออกเล็กน้อยเพื่อให้มีพื้นที่เย็บที่กว้างขึ้น เย็บด้วยไหม monocryl ขนาด 5-0 ด้วยวิธี horizontal mattress เย็บกล้ามเนื้อที่ฐานลิ้นไก่ให้แข็งแรงการเย็บปิดแผ่นเนื้อด้านช่องปากเริ่มจากปลายลิ้นไก่อันถึงด้านหลังของสันเหงือกด้วยไหม vicryl ขนาด 4-0 ด้วยวิธี simple suture โดยให้ขอบแผลเผยออกมา ปลายด้าน

หน้าสุดของแผ่นเนื้อเยื่อกลับเข้าไปยังด้านหลังของสันเหงือก กรณี Veau 4 ให้เย็บเข้ากับด้านหลังของกระดูก premaxilla ขอบแผ่นเนื้อด้านข้างปล่อยให้ห้อยโดยไม่จำเป็นต้องเย็บ กรณีที่แผ่นเนื้อห้อยลงมากสามารถเย็บซึงกับสันเหงือกได้แบบหลวมๆ ด้านละ 1-2 จุด

จีห้ามเลือดบริเวณขอบแผ่นเนื้อและขอบสันเหงือกโดยช่องว่างด้านข้างของแผ่นเนื้อไม่จำเป็นต้องใช้วัสดุห้ามเลือดวางไว้เมื่อทำการห้ามเลือดได้อย่างดีแล้ว ยาปฏิชีวนะที่ให้คือ ampicillin หรือ clindamycin โดยให้ทางหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัด 30 นาทีและหลังผ่าตัดจนครบ 24 ชั่วโมงจึงเปลี่ยนเป็นยากินจนครบ 7 วัน ผู้ป่วยได้รับสารน้ำและยาแก้ปวด เริ่มรับประทานอาหารหรือนมได้หลังผ่าตัด 2-4 ชั่วโมงจึงเป็นอาหารอ่อน ป้อนนมด้วยไซริงค์ ซ้อน หรือแก้ว และห้ามดูดเป็นเวลา 2 สัปดาห์ นอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัดประมาณ 1 วัน ก่อนกลับบ้านจะได้รับการตรวจประเมินแผลโดยแพทย์ผู้ผ่าตัดและนัดติดตามอาการหลังผ่าตัดที่ 2 สัปดาห์ 6 สัปดาห์ 3-6 เดือน และทุกๆ 1 ปี



ภาพที่ 2 การออกแบบแนวแผลผ่าตัดตามลักษณะของเพดานโหว่; ก-1 รอยโหว่ที่ไม่กว้างและไม่ใช้ vomer flap ข-1 Veau 3 ที่ใช้ vomer flap ด้านเดียว ค-1 Veau 4 ที่ใช้ vomer flap สองด้าน ; ก-2 ข-2 ค-2 การเย็บปิดเยื่อช่องจมูกและกล้ามเนื้อ; ก-3 ข-3 ค-3 การเย็บปิดแผ่นเนื้อด้านเพดานปาก

รูรั่วเพดานปากคือ รูโหว่ที่เชื่อมระหว่างช่องปากและช่องจมูกตามแนวแผลผ่าตัด ตำแหน่งที่เกิดได้แก่ ลิ้นไก่ เพดานอ่อน รอยต่อระหว่างเพดานอ่อนและเพดานแข็ง เพดานแข็ง รอยต่อระหว่างเพดานแข็งกับหลังสันเหงือก โดยการศึกษานี้ไม่นับรวมรูรั่วที่สันเหงือกเนื่องจากไม่ได้เย็บซ่อมรอยโหว่สันเหงือก (gingivoperiosteoplasty) พร้อมกับการเสริมสร้างเพดานโหว่ ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ แผลแยกคือการแยกตามรอยเย็บของแผลผ่าตัด ภาวะเลือดออกใต้แผ่นเนื้อคือเลือดออกที่แผลผ่าตัดที่ต้องได้รับการห้ามเลือดโดยการจี้ไฟฟ้าหรือเย็บจุดเลือดออก และแผลติดเชื้อมีคือเพดานปากบวมแดงมีหนอง

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis) สถิติเชิงพรรณนาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและพิสัย วิเคราะห์ข้อมูลด้วย t-test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p \leq 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 22 คน เพศชาย 13 คนและเพศหญิง 9 คน โรคร่วมได้แก่ โรคปิแอร์โรแบง จำนวน 2 คน โรคใบหน้าด้านหนึ่งเล็กแต่กำเนิด (hemifacial microsomia) จำนวน 1 คนและโรคลำไส้โป่งพองโดยกำเนิด (Hirschsprung disease) จำนวน 1 คน อายุเฉลี่ยเมื่อผ่าตัด 12.95 เดือน (10-28 เดือน) ชนิดเพดานโหว่เป็น Veau 3 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 50) Veau 2 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 40.9) และ Veau 4 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 9.1) โดยไม่มี Veau 1 ผู้ป่วย Veau 3 และ 4 จำนวน 12 คน (ร้อยละ 92.3) ในจำนวน 13 คนที่มีข้อบ่งชี้ได้ใส่ presurgical NAM ใช้ vomer flap ในผู้ป่วย 4 คน (ร้อยละ 18.2) เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 65.23 นาที (40-140 นาที) เสียเลือดระหว่างผ่าตัดเฉลี่ย 13.86 มิลลิลิตร (5-25 มิลลิลิตร) นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 2.36 วัน (2-4 วัน) ระยะเวลาติดตามอาการหลังผ่าตัดเฉลี่ย 72.73 สัปดาห์ (4-180 สัปดาห์) ไม่มีผู้ป่วยรายใดถูกตัดออกจากการศึกษา ไม่พบการเกิดรูรั่วเพดานปากและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและผลลัพธ์ทางคลินิก

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วย	22	
ชาย	13	59
หญิง	9	41
อายุเฉลี่ยเมื่อผ่าตัด (เดือน $\pm$ SD)	12.95 ($\pm$ 1.76)	
ช่วงอายุเมื่อผ่าตัด		
< 12 เดือน	18	81.8
12-18 เดือน	1	4.5
> 18 เดือน	3	13.6
ชนิดเพดานโหว่		
Veau 1	0	0
Veau 2	9	40.9
Veau 3	11	50
Veau 4	2	9.1
Presurgical NAM ใน Veau 3 และ 4	12	92.3
การใช้แผ่นเนื้อไวมเมอร์	4	18.2
เวลาในการผ่าตัด (นาที $\pm$ SD)	65.23 ($\pm$ 21.74)	
การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร $\pm$ SD)	13.86 ($\pm$ 5.96)	
เวลานอนโรงพยาบาล (วัน $\pm$ SD)	2.36 ($\pm$ 0.58)	
ระยะเวลาติดตามหลังผ่าตัด (สัปดาห์ $\pm$ SD)	72.73 ($\pm$ 23.17)	
รูรั่วเพดานปาก (oronasal fistula)	0	0
ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด	0	0

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ของการผ่าตัดตามชนิดของเพดานโหว่

ข้อมูล	จำนวน (คน)	เวลาผ่าตัด นาที ($\pm$ SD)	การเสียเลือด มิลลิลิตร ($\pm$ SD)	เวลาดอนโรงพยาบาล วัน ($\pm$ SD)
Veau 2	9	66.11($\pm$ 15.77)	16.11($\pm$ 6.0)	2.33($\pm$ 0.71)
Veau 3	9	58.18($\pm$ 13.28)	10.45($\pm$ 3.5)	2.45($\pm$ 0.52)
Veau 4	2	100($\pm$ 56.57)	22.5($\pm$ 3.54)	2.0 ($\pm$ 0)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้แผ่นเนื้อไวโมอร์

ข้อมูล	ไม่ใช้ vomer flap (n=18)	ใช้ vomer flap (n=4)	P value
เวลาในการผ่าตัด นาที ($\pm$ SD)	59.17 ($\pm$ 12.86)	92.5 ($\pm$ 34.03)	0.0014
การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด มิลลิลิตร ($\pm$ SD)	12.78 ($\pm$ 5.48)	18.75 ($\pm$ 6.29)	0.0343
เวลาดอนโรงพยาบาล วัน ($\pm$ SD)	2.39($\pm$ 0.61)	2.25($\pm$ 0.5)	0.3381

วิจารณ์

เป้าหมายของการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่คือการปิดเพดานปากได้อย่างสมบูรณ์เพื่อไม่ให้เกิดรูรั่วที่ส่งผลให้เกิดการสำลักน้ำหรืออาหารขึ้นจมูก การเสริมสร้างกล้ามเนื้อเพดานอ่อนและคอดหอยให้อยู่ในตำแหน่งปกติและมีความยาวที่เพียงพอเพื่อให้หดตัว และการผ่าตัดต้องไม่รบกวนการเจริญของกระดูกขากรรไกรและใบหน้า^{2,10} แม้ว่าเป้าหมายหลักคือการพูดได้ชัดซึ่งเป็นผลระยะยาวที่สามารถประเมินได้เมื่ออายุ 3-5 ปี¹¹ แต่การป้องกันไม่ให้เกิดรูรั่วก็เป็นสิ่งสำคัญเนื่องจากสามารถส่งผลต่อการพูดได้ เช่น เกิดเสียงขึ้นจมูกมากเกินไป เสียงเสียดส่อออกทางจมูก เสียงลมรั่วทางจมูกและภาวะความบกพร่องการทำงานของเพดานอ่อนและผนังคอดหอย เป็นต้น^{3,12} การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบล่าสุดพบอัตราการเกิดรูรั่วเพดานปากจากการผ่าตัดทุกเทคนิคร้อยละ 8.6 ซึ่งมาจากการวิจัยที่มีผู้ป่วยมากกว่า 20 คน จำนวน 44 ฉบับที่มีรายงานอัตราการรูรั่วเพดานปากตั้งแต่ร้อยละ 0 ถึงร้อยละ 35.5¹³ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดรูรั่วเพดานปากได้แก่ เทคนิคการผ่าตัด ชนิดของเพดานโหว่ อายุเมื่อผ่าตัด และศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัด^{2,3,14} โดยพบว่าชนิดของเพดานโหว่ที่รุนแรงมากขึ้นส่งผลให้เกิดรูรั่วมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{15,16} โดยเฉพาะ Veau 3 และ Veau 4^{17,18} และเกิดมากที่สุด ใน Veau 4^{19,20} ผลของอายุต่อการเกิดรูรั่วยังไม่แน่ชัด แต่เพื่อผลลัพธ์ด้านการพูดควรผ่าตัดก่อนอายุ 18 เดือน²¹ ซึ่งให้ผลดีเมื่ออายุ 12 เดือน²² การเกิดรูรั่วพบน้อยลงเมื่อศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัดมีประสบการณ์มากขึ้น¹⁸ ปัจจุบันยังไม่มีเทคนิคใดที่เป็นวิธีมาตรฐานในการปิดเพดานแข็งและเพดานอ่อน แต่วิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือ Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty และ Furlow's palatoplasty การเลือกใช้เทคนิคใดขึ้นกับความถนัดของแพทย์และชนิดของเพดานโหว่ การผ่าตัดด้วยเทคนิค Furlow พบรูรั่วเพดานปากสูงถึงร้อยละ 87.5 ใน Veau 4 และร้อยละ 41 ใน Veau 3 แต่เมื่อใช้เทคนิค Furlow ในเพดานโหว่ที่กว้างน้อยกว่า 8 มิลลิเมตร และใช้เทคนิค Two-flap ในเพดานโหว่ที่กว้างมากกว่านั้นพบว่ารูรั่วเพดานปากลดลงเหลือร้อยละ 1.6²³

เทคนิค Two-flap palatoplasty เกิดขึ้นครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. 2510 โดยนายแพทย์จอร์นัส บาร์ตซ์ ศัลยแพทย์ชาวโปแลนด์ พบอัตราการเกิดรูรั่วเพดานปากร้อยละ 5.2⁶ ถึงแม้ว่าเกิดรูรั่วเพดานปากต่ำ แต่เมื่อนำเทคนิคนี้มาใช้ในแต่ละสถาบันก็ให้ผลที่ค่อนข้างหลากหลาย ทั้งนี้ขึ้นกับประชากร ชนิดของเพดานโหว่ การปรับเปลี่ยนเทคนิคการผ่าตัดและประสบการณ์ของศัลยแพทย์ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่มีการควบคุมปัจจัยต่างๆ เช่น ชนิดเพดานโหว่ ความกว้างรอยโหว่ อายุที่ผ่าตัด กลุ่มโรคร่วม และ

ความชำนาญของศัลยแพทย์ การศึกษาไม่พบการเกิดรูรั่วเพดานปากและภาวะแทรกซ้อนในระยะแรกซึ่งเป็นผลลัพธ์ของการผ่าตัดตามแนวทางการรักษาในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์เท่านั้นซึ่งยากต่อการเปรียบเทียบกับสถาบันอื่น อย่างไรก็ตามปัจจัยที่อาจส่งผลให้ไม่พบการเกิดรูรั่วเพดานปากในการศึกษานี้ได้แก่ ความรุนแรงของเพดานโหว่และขั้นตอนเทคนิคการผ่าตัด โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่แม้ว่าจะเป็น Veau 3 และ 4 แต่อาจมีความรุนแรงของความกว้างเพดานโหว่ไม่มากจึงสามารถปิดรอยโหว่ได้ง่ายหรือแม้ว่าความรุนแรงของเพดานโหว่มาก แต่การใช้เทคนิคการผ่าตัดที่เหมาะสมทำให้ปิดเพดานโหว่ได้อย่างสมบูรณ์

ความกว้างรอยโหว่เป็นปัจจัยหนึ่งที่บ่งบอกถึงความรุนแรงนอกจากชนิดของเพดานโหว่¹⁸ รอยโหว่ที่กว้างมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิเมตร มีความเสี่ยงต่อการเกิดรูรั่วเพดานปากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁴ และรอยโหว่ที่กว้างมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร มีความเสี่ยงต่อการเกิดรูรั่วเพดานปากถึง 4.5 เท่าเมื่อเทียบกับรอยโหว่ที่แคบกว่านี้²⁵ ในการศึกษาแม้ว่าจะไม่ได้วัดความกว้างของรอยโหว่ทุกรายแต่พบว่าร้อยละ 92.3 ของผู้ป่วย Veau 3 และ Veau 4 ได้ใส่ presurgical NAM ซึ่งการใส่อุปกรณ์นี้ช่วยลดความกว้างของรอยโหว่ได้และเป็นปัจจัยเสริมทำให้เกิดรูรั่วเพดานปากต่ำ^{26,27} จากข้อมูลความกว้างของรอยโหว่ที่มีการบันทึกไว้จำนวน 19 คน กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงคือรอยโหว่กว้างมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิเมตรมีจำนวน 5 คน ประกอบด้วย Veau 4 จำนวน 1 คน Veau 3 จำนวน 2 คน และ Veau 2 จำนวน 2 คน เมื่อใช้เทคนิคพื้นฐานทุกรายและใช้ vomer flap ใน 3 รายพบว่าไม่เกิดรูรั่วเพดานปาก อย่างไรก็ตามบางรายงานพบว่า Veau 4 เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดรูรั่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากกว่าความกว้างรอยโหว่²⁰ ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ป่วย Veau 4 เพียง 2 คน (ร้อยละ 9.1) และทั้งหมดใช้ vomer flap ร่วมด้วย จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไม่เกิดรูรั่วเพดานปาก รูรั่วเพดานปากเกิดได้ทันทีจนถึง 4 สัปดาห์หลังผ่าตัด สาเหตุด้านเทคนิคที่พบบ่อยที่สุดคือแผลแยก³ ซึ่งเกิดจากแรงดึงที่มากเกินไปบริเวณรอยเย็บตรงกึ่งกลางเพดานปากจากการโยกแผ่นเนื้อมาไม่เพียงพอ สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ไม่ได้แยกชั้นในการเย็บซ่อม ขอบแผ่นเนื้อชำรุดจากเครื่องมือผ่าตัด การเย็บผูกปมไม่แน่น หรือเกิดจากปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายของแผล ได้แก่ การเกิดเลือดคั่งใต้แผ่นเนื้อ แผ่นเนื้อตายจากการขาดเลือดมาเลี้ยง การติดเชื้อ และการดูแลหลังผ่าตัดที่ไม่เหมาะสม^{3,28,29} ปัจจุบันมีการปรับปรุงเทคนิคการผ่าตัดเพื่อให้ผลลัพธ์ดีขึ้นแต่ยังไม่มีการวิจัยใดที่บอกรายละเอียดการปรับเปลี่ยนเทคนิคการผ่าตัดต่อการเกิดรูรั่วเพดานปากที่ชัดเจน ความกว้างและชนิดของเพดานโหว่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดรูรั่วเพดานปาก ตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือรอยต่อระหว่างเพดานอ่อนและเพดานแข็งและบนเพดานแข็ง^{9,20,30} ซึ่งเป็นจุดที่มีแรงดึงสูงสุดจึงต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษ เทคนิคการเย็บปิดเย็บช่องจมูกให้ไม่เกิดแรงดึง ได้แก่ การเลาะเย็บช่องจมูกออกจากกระดูกเพดานแข็งให้กว้างพอ (wide dissection) ใช้ vomer flap เมื่อโยกแผ่นเนื้อมาไม่ถึงหรือเกิดแรงดึงมาก ในกรณีที่ vomer flap มีขนาดเล็กจากกระดูกโวกเมอร์ไม่เจริญเติบโต สามารถใช้แผ่นเนื้อเยื่อบุกระพุ้งแก้ม (buccal mucosal flap)³¹ แผ่นเนื้อเยื่อบุคอหอย (pharyngeal flap)³² หรือแผ่นเนื้อเยื่อเทียมในการเย็บซ่อม^{3,33} การศึกษานี้ใช้ vomer flap ในผู้ป่วย Veau 4 ทุกคนและผู้ป่วย Veau 3 และ Veau 2 ที่มีความกว้างรอยโหว่ 15 มิลลิเมตรข้อดีของ vomer flap คืออยู่ใกล้ตำแหน่งที่ผ่าตัด คุณสมบัติเหมือนเยื่อบุช่องจมูก มีเลือดมาเลี้ยงมาก ยกแผ่นเนื้อได้ง่ายปลอดภัย³¹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 81.8 ใช้การเลาะเย็บช่องจมูกให้กว้างเพียงอย่างเดียวก็สามารถปิดช่องจมูกได้โดยไม่ต้องใช้วิธีการตัดเยื่อบุช่องจมูกให้ขาดออกจากกัน (relaxing mucosa) เพราะจะเกิดรอยแผลเป็นดึงรั้งทำให้เพดานอ่อนสั้นลงส่งผลต่อการพูดได้³⁴

เทคนิคการปิดเย็บช่องปากให้ไม่เกิดแรงดึงมีหลายวิธีได้แก่ การแยกชิ้นเนื้อเลือดออกจากเยื่อหุ้มกระดูกโดยรอบให้อิสระ (skeletonization)²³ การแยกชิ้นเนื้อเลือดออกจากแผ่นเนื้อ (dissection pedicle)⁵ การหักกระดูกฮาร์มุลัสที่กล้ำเนื้อคล้อยอยู่ (fracture hamulus) การตอกระดูกกระดูกรอบชิ้นเนื้อเลือดให้แตก (fracture notch) การออกแบบแผ่นเนื้อให้มีขนาดใหญ่ และการเลาะกล้ำเนื้อออกจากจุดเกาะที่ผิดปกติให้สมบูรณ์ (complete muscle dissection)²³ ในการศึกษาผู้ป่วยทุกคนใช้การ skeletonization ร่วมกับ complete muscle dissection และการออกแบบแผ่นเนื้อด้านช่องปากให้มีขนาดใหญ่ ร่วมกับการกรีดเยื่อบุกระพุ้งแก้มทั้งสองข้าง (lateral relaxing incision) ก็เพียงพอในการเย็บปิดโดยไม่เกิดแรงดึง (tension free closure) ไม่ต้องแยกชิ้นเนื้อเลือดออกจากแผ่นเนื้อที่อาจเสี่ยงต่อการบาดเจ็บต่อเส้นเลือดและไม่จำเป็นต้องทำให้กระดูกแตกหักจาก fracture hamulus หรือ fracture notch ซึ่งอาจส่งผลต่อการเจริญเติบโตของกระดูกใบหน้าและเลาะเนื้อเยื่อและกล้ำเนื้อที่ติดอยู่หน้ากระดูกฮาร์มุลัสให้หลุดออกแทนเพื่อช่วยให้แผ่นเนื้อเคลื่อนได้มากขึ้น การลดแรงดึงอีกวิธีหนึ่งของผู้วิจัยคือการไม่เย็บแผ่นเนื้อด้านเพดานปากเข้ากับเยื่อบุช่องจมูกแต่จะให้แผ่นเนื้อห้อยลงมานอกจากจะไม่เกิดแรงดึงแล้วยังลดการไหลของกระดูกเพดานแข็งด้านข้างได้ด้วย

เทคนิคการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ด้วยวิธี Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty เป็นวิธีที่สามารถปิดเพดานโหว่ได้ทุกชนิดมีอัตราการเกิดรูรั่วเพดานปากต่ำและเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดน้อย^{6,33} การศึกษาที่ไม่พบการเกิดรูรั่วเพดานปากและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เวลาการผ่าตัดเฉลี่ย 65.23 นาที (40-140 นาที) อยู่ในช่วงของการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ปกติรวมทุกเทคนิคที่มีรายงานตั้งแต่ 95.8 นาที ถึง 135.7 นาที^{35,36} และใช้เวลาผ่าตัดเฉลี่ยน้อยกว่าเทคนิค Furlow ที่ยากและซับซ้อนกว่าซึ่งใช้เวลาผ่าตัด 114 นาที ถึง 144 นาที^{37,38} การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดเฉลี่ย 13.86 มิลลิลิตรน้อยกว่าเทคนิค Furlow ที่เสียเลือดเฉลี่ย 36.2 มิลลิลิตร ซึ่งอาจเกิดจากเทคนิคที่เห็นพื้นที่การผ่าตัดได้ชัดเจนห้ามเลือดง่ายและการใช้ยาชาที่ทำให้เส้นเลือดหดตัวระยะเวลาอนโรพยาบาล 2.36 วันใกล้เคียงกับเทคนิค Furlow 2.2 วัน³⁹ และแม้ว่าชนิดเพดานโหว่ที่รุนแรงขึ้นหรือรอยโหว่ที่มีความกว้างมากที่ต้องใช้เทคนิคที่ซับซ้อนในการปิดเช่น vomer flap เวลาผ่าตัด การเสียเลือดและวันอนโรพยาบาลก็ยังอยู่ในช่วงปกติ ดังตารางที่ 2 และดังตารางที่ 3 ปัจจัยที่อาจส่งผลทำให้ไม่เกิดรูรั่วเพดานปากในการศึกษานี้ได้แก่ ชนิดและความรุนแรงของเพดานโหว่ที่น้อย ซึ่งอาจเกิดจากการใส่อุปกรณ์จัดสันเหงือกและจมูกก่อนผ่าตัดร่วมกับเทคนิคการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ที่ไม่ให้เกิดแรงตึง (tension free closure) ได้แก่ การใช้ vomer flap ปิดเย็บช่องจมูกในเพดานโหว่ที่รุนแรงได้แก่ Veau 4 หรือความกว้างรอยโหว่มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิเมตร การแยกชิ้นส่วนของแผ่นเนื้อออกจากเยื่อหุ้มกระดูกโดยรอบให้อิสระ (skeletonization) และการเลาะกล้ามเนื้อออกจากจุดเกาะที่ผิดปกติให้สมบูรณ์ (complete muscle dissection) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นเพียงการวัดผลลัพธ์ระยะแรก ควรมีการศึกษามูลค่าของเทคนิคการผ่าตัดนี้ในระยะยาวด้านการพูดและการเจริญเติบโตของกระดูกใบหน้าต่อไป

สรุปและข้อเสนอแนะ

Two-flap palatoplasty with intravelar veloplasty เป็นเทคนิคการผ่าตัดเสริมสร้างเพดานโหว่ที่มีประสิทธิภาพสามารถปิดเพดานโหว่ได้อย่างสมบูรณ์และมีภาวะแทรกซ้อนน้อย ปัจจัยที่อาจส่งผลให้ไม่เกิดรูรั่วเพดานปากและภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ชนิดและความรุนแรงของเพดานโหว่ที่น้อย การใส่อุปกรณ์จัดสันเหงือกและจมูกก่อนผ่าตัด และเทคนิคการผ่าตัดที่ไม่ให้เกิดแรงตึงในการเย็บปิดเพดานปาก อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษามูลค่าในระยะยาวด้านการพูดและการเจริญเติบโตของกระดูกใบหน้าต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Chuangsuwanich A, Aojanepong C, Muangsombut S, Tongpiew P. Epidemiology of cleft lip and palate in Thailand. *Ann Plast Surg* 1998;41:7-10.
2. John VA, Kamal KK, Michael S. Nonsyndromic cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:1-14.
3. Enrina D. Cleft Oronasal fistula: a review of treatment results and a surgical management algorithm proposal. *Chang Gung Med J* 2007;30:529-36.
4. Salimi N, Aleksejuniene J, Yen E, Loo A. Fistula in cleft lip and palate patients-a systematic scoping review. *Ann Plast Surg* 2017;78:91-102.
5. Janusz B. Two-flap palatoplasty: Bardach's technique. *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery* 1995;2:211-4.
6. Murthy AS, Parikh PM, Cristion C, Thomassen M, Venturi M, Boyajian MJ. Fistula after two-flap palatoplasty: a 20-year review. *Ann Plast Surg* 2009;63:632-5.
7. Alammar AK, Aljabab A, Arakeri G. Surgical outcome of two-flap palatoplasty at King Fahad Medical City: a tertiary care center experience. *Clin Pract* 2018;8:1104.
8. Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR. Classification of cleft lip/palate: then and now. *Cleft Palate Craniofac J* 2017;54:175-88.
9. Darren M. Smith. The Pittsburgh fistula classification system: a standardized scheme for the description of palatal fistulas. *Cleft Palate Craniofac J* 2007;44:590-4.

9. Darren M. Smith. The Pittsburgh fistula classification system: a standardized scheme for the description of palatal fistulas. *Cleft Palate Craniofac J* 2007;44:590-4.
10. Rohrich RJ, Rowsell AR, Johns DF, Drury MA, Grieg G, Watson DJ, et al. Timing of hard palatal closure: a critical long-term analysis. *PlastReconstrSurg* 1996;98:236-46.
11. Bernard CJ, Ramon RL, Timothy TA. Velopharyngeal insufficiency in patients with cleft palate. *Oral Maxillofacial SurgClin N Am* 2002;14:539-51.
12. Henningsson G, Isberg A. Influence of palatal fistula on speech and resonance. *Folia Phoniatr* 1987;39:183.
13. Hardwicke JT, Landini G, Richard BM. Fistula incidence after primary cleft palate repair. *Plast Reconstr Surg* 2014;134:618e-27.
14. Wyatt R, Sell D, Russell S, Harding A, Harland K, Alberf E. Cleft palate speech dissected: a review of current knowledge and analysis. *Br J PlastSurg* 1996;49:143-9.
15. Cohen SR, Kalinowski J, LaRossa D, Randall P. Cleft palate fistulas: a multivariate statistical analysis of prevalence, etiology, and surgical management. *PlastReconstrSurg* 1991;87:1041-7.
16. Mairaj KA, Ahmed AL, Maganzini PR, Joseph JR. *JAMA Facial PlastSurg* 2015;126-30.
17. Andersson EM, Sandvik L, Semb G, Abyholm F. Palatal fistulas after primary repair of clefts of the secondary palate. *Scand J PlastReconstrSurg Hand Surg* 2008;42:296-9.
18. Tse RW, Siebold B. Cleft palate repair: description of an approach, Its evolution, and analysis of postoperative fistulas. *PlastReconstrSurg* 2018;141:1201-14.
19. Bykowski MR, Naran S, Winger DG, Losee JE. The rate of oronasal fistula following primary cleft palate surgery: a meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2015;52:E81-7.
20. Yuan N, Dorafshar AH, Follmar KE, Pendleton C, Ferguson K, Redett RJ. Effects of cleft width and Veau type on incidence of palatal fistula and velopharyngeal insufficiency after cleft palate repair. *Ann Plast Surg* 2016;76:406-10.
21. Leow AM, Lo LJ. Palatoplasty: evolution and controversies. *Chang Gung Med J* 2008;31:335-45.
22. Dorf DS, Curtin JW. Early cleft palate repair and speech outcome. *PlastReconstrSurg* 1982;70:74-81
23. Losken HW, van Aalst JA, Teotia SS, Dean SB, Hultman S, Uhrich KS. Achieving low cleft palate fistula rates: surgical results and techniques. *Cleft Palate Craniofac J* 2011;48:312-20.
24. Parwaz MA, Sharma RK, Parashar A, Nanda V, Biswas G, Makkar S. Width of cleft palate and postoperative palatal fistula-do they correlate. *J PlastReconstrAesthetSurg* 2009;62:1559-63.
25. Lam DJ, Chiu LL, Sie KC, Perkins JA. Impact of cleft width in clefts of secondary palate on the risk of velopharyngeal insufficiency. *Arch Facial PlastSurg* 2012;14:360-4.
26. Keçik D, Enacar A. Effects of nasoalveolar molding therapy on nasal and alveolar morphology in unilateral cleft lip and palate. *J CraniofacSurg* 2009;20:2075-80.
27. Dec W, Shetye PR, Grayson BH, Brecht LE, Cutting CB, Warren SM. Incidence of oronasal fistula formation after nasoalveolar molding and primary cleft repair. *J CraniofacSurg* 2013;24:57-61.
28. Orrett EO. The management of oronasal fistulas in the cleft palate patient. *Oral Maxillofacial SurgClin N Am* 2002;14:553-62.

29. Rafael RR, Juan CL. Reoperations in cleft lip and cleft palate treatment. *Oral Maxillofac SurgClin N Am* 2011;23:169–76.
30. Amaratunga NA. Occurrence of oronasal fistulas in operated cleft palate patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46:834-7.
31. Agrawal K, Panda KN. Use of vomer flap in palatoplasty: revisited. *Cleft Palate Craniofac J* 2006;43:30-7.
32. Kobus K. Extended vomer flaps in cleft palate repair: a preliminary report. *PlastReconstrSurg* 1984;73:895–903.
33. Balado AS, Diez MT, Ordoñez MF, Barraguer EL. Prevention of oronasal fistula in primary palatoplasty with acellular dermal matrix. *J Cleft Lip Palate CraniofacAnomal* 2019;6:120-3.
34. Salyer KE, Sng KW, Sperry EE. Two-flap palatoplasty: 20-year experience and evolution of surgical technique. *PlastReconstrSurg* 2006;118:193-204.
35. Allen RW, Pruitt M, Taaffe KM. Effect of resident involvement on operative time and operating room staffing costs. *J Surg Educ* 2016;73:979-85.
36. Blough JT, Purnell CA, Chow I, Gosain AK. Wound complications, additional ventilation requirement, prolonged stay, and readmission in primary palatoplasty: a risk factor analysis of 3616 patients. *Plast Reconstr Surg* 2019;144:1150-7.
37. Brothers DB, Dalston RW, Peterson HD, Lawrence WT. Comparison of the Furlow double-opposing Z-palatoplasty with the Wardill-Kilner procedure for isolated clefts of the soft palate. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95:969-77.
38. Antony AK, Sloan GM. Airway obstruction following palatoplasty: analysis of 247 consecutive operations. *Cleft Palate Craniofac J* 2002;39:145-8.
39. Mak AS, Wai HW, Kong C, Poon A. Single surgeon's experience with Furlow palatoplasty and the fistula rate. *Surgical Practice* 2006;10:138 - 42.

Outcomes of Pharmaceutical Care in Patients with New Smear Pulmonary Tuberculosis at Uttaradit Hospital

Mantana Kantared

Pharmacy Department, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Introduction : According to the treatment of tuberculosis has been multiple medication and the period of time more than 6 months, the drug related problems will be presents. Pharmaceutical care is the responsible provision of pharmacy to preventing and reduce drug related problems.

Objective : The comparison of the pharmaceutical outcomes between patients with new smear pulmonary tuberculosis whom received pharmaceutical care intervention and standard treatment.

Methods : Intervention research with historical controlled at Uttaradit Hospital. There were 73 patients in the study, divided in two groups. The intervention group were 29 patients, prospective data collection between December 2019 to September 2020. The control group with 44 patients that were collected the data retrospectively from their medication record between October 2018 to September 2019. Drug related problems, adverse drug reactions, medication adherence and clinical outcome were evaluated. Statistic analysis were performed by chi-squared test and fisher's exact test with significant at 0.05.

Results : The proportion of subjects in intervention group have sputum convert at the end of second month was 72.4 and treatment outcomes was 93.1 which higher than the control group ($p=0.124$) and ($p=0.696$) respectively. The proportion of medication adherence in intervention group was 93.1 and the control group was 72.7 ($p<0.05$). Drug related problems in intervention group were less ($p<0.05$) so that was 1.93 ± 1.28 and 2.66 ± 1.63 respectively. Adverse drug reactions were the most of drug related problems.

Conclusions : Pharmaceutical care interventions can be made to improve with the medication adherence and reduce drug related problems in order to increase treatment outcomes. The most prevalent drug related problems were adverse drug reactions and inappropriate dosage of anti-tuberculosis drugs. Role of pharmacist in pulmonary tuberculosis must be contribute in the first diagnosis, especially in patients with renal function impairment.

Keywords : Pharmaceutical care, pulmonary tuberculosis, drug related problems

Contact : Mantana Kantared

Address : Pharmacy Department

Uttaradit Hospital 38 Jetsadabodin Road, Tha-it, Mueang, Uttaradit, Thailand 53000

E-mail : n_mantana@hotmail.co.th

ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่เสมหะพบเชื้อ ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

มณฑนา คันทะเรศร์

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

บทนำ : การรักษาวัณโรคต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกันเป็นเวลานานอย่างน้อย 6 เดือน ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดปัญหาจากการใช้ยา ซึ่งส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษา การบริบาลทางเภสัชกรรมเป็นความรับผิดชอบโดยตรงของเภสัชกรในการค้นหา แก้ไขและป้องกันปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่เสมหะพบเชื้อระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบริบาลเภสัชกรรมและกลุ่มที่ไม่ได้รับการดูแลรักษาตามปกติ

วิธีการศึกษา : เป็นการวิจัยชนิด Intervention research with historical controlled ผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา 73 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มทดลอง 29 คนและกลุ่มควบคุม 44 คน กลุ่มทดลองเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่เสมหะพบเชื้อ ณ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ตั้งแต่เดือน ธันวาคม 2562 - กันยายน 2563 ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมตามรูปแบบที่กำหนด กลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยวัณโรคที่รับบริการระหว่างเดือน ตุลาคม 2561 - กันยายน 2562 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ผลลัพธ์ที่วัดได้แก่ ปัญหาจากการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ความร่วมมือในการใช้ยา ผลเสมหะเมื่อครบระยะเข้มข้นของการรักษาและผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติการทดสอบไคสแควร์ การทดสอบของฟิชเชอร์ โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันในเรื่อง เพศ อายุ น้ำหนักตัวเฉลี่ย การใช้สิ่งเสพติดและผลย้อนสมเหตุเริ่มต้นในการรักษา ($p>0.05$) กลุ่มทดลองมีผลเสมหะเป็นลบเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 ร้อยละ 72.4 และผลสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 93.1 มากกว่ากลุ่มควบคุมที่พบร้อยละ 54.6 ($p=0.124$) และ 88.6 ($p=0.696$) ตามลำดับ กลุ่มทดลองมีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 93.1 มากกว่ากลุ่มควบคุมที่พบร้อยละ 72.7 ($p<0.05$) และพบปัญหาจากการใช้ยาน้อยกว่า ($p<0.05$) โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของปัญหาจากการใช้ยา 1.93 ± 1.28 และ 2.66 ± 1.63 ตามลำดับ และทั้งสองกลุ่มพบปัญหาเรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด

สรุปและข้อเสนอแนะ: การบริบาลเภสัชกรรมช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยวัณโรคปอดและช่วยลดปัญหาจากการใช้ยาได้ ส่งผลให้ผลลัพธ์ของการรักษาเพิ่มขึ้นผู้ป่วยวัณโรคมีโอกาสพบปัญหาจากการใช้ยาได้น้อย เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากยา การได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นเภสัชกรควรมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยดังกล่าวตั้งแต่ครั้งแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น การทำงานของไตบกพร่อง

คำสำคัญ: การบริบาลทางเภสัชกรรม วัณโรคปอด ปัญหาจากการใช้ยา

ติดต่อ : มณฑนา คันทะเรศร์

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญภูวนาธิปไตย ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล : n_mantana@hotmail.co.th



บทนำ

ปี พ.ศ.2560 องค์การอนามัยโลกได้ประมาณอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรคของโลกสูงถึง 10.4 ล้านคน หรือ 140 ต่อประชากรแสนคน โดยมีผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิต 1.7 ล้านคน มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 1.03 ล้านคน เสียชีวิตปีละ 0.4 ล้านคน สำหรับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB คาดว่าจะมี 6 แสนคน¹ และจัดให้ประเทศไทยติดอันดับในกลุ่ม 14 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคสูง ปี 2561 กรมควบคุมโรค สำนักวัณโรคได้รายงานสถานการณ์วัณโรคในไทย พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ประมาณ 108,000 รายต่อปี หรือ 156 ต่อประชากรแสนคน มีผู้เสียชีวิต 12,000 ราย วัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนการรักษา 851 ราย²

จากปัญหาดังกล่าวองค์การอนามัยโลกได้จัดทำยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคปี พ.ศ.2578 (End TB strategy) มีเป้าหมายลดอุบัติการณ์วัณโรคให้ต่ำกว่า 10 คนต่อแสนประชากรโลกและลดจำนวนผู้เสียชีวิตลงร้อยละ 95 เมื่อเทียบกับปี พ.ศ.2558 สำหรับประเทศไทยได้กำหนดแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ.2560-2564 ดังนี้ ลดอุบัติการณ์วัณโรคให้เหลือ 88 ต่อประชากรแสนคน เมื่อสิ้นปี พ.ศ.2564¹ นอกจากนี้ได้กำหนด 10 ตัวชี้วัดสำคัญตามยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคของโลก อาทิ เช่น อัตราความครอบคลุมการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยรายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ถูกรายงานและได้รับการรักษา (TB treatment coverage rate), อัตราผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง (TB treatment success rate)

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ให้บริการคลินิกวัณโรคที่แผนกผู้ป่วยนอกแบบ One stop service อัตราผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่งเท่ากับร้อยละ 86.7, 88.7, 82.9 ในปี 2559, 2560 และ 2561 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มลดลงและยังต่ำกว่าเป้าหมายคือมากกว่าร้อยละ 85 ในปี 2561 มีอัตราความครอบคลุมการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยรายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ถูกรายงานเท่ากับร้อยละ 64.9 (เป้าหมายมากกว่าร้อยละ 82.5) อัตราการตายร้อยละ 9.6 ซึ่งตัวชี้วัดตามแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ปี พ.ศ. 2560 – 2564 ให้ลดอัตราการตายลงร้อยละ 50 ในปี 2564 เมื่อเทียบกับ 2557 หรือให้อัตราการตายน้อยกว่าร้อยละ 5²

การรักษาวัณโรคใช้ยาจำนวนหลายชนิดร่วมกันและระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยวัณโรคมีโอกาสเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้เช่นการศึกษาที่วชิรพยาบาลและโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 42.7, 44.8 ตามลำดับ^{3,4} การศึกษาที่โรงพยาบาลโพธิ์พิสัยพบการใช้ยาไม่เหมาะสมร้อยละ 38.0⁵ ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีโอกาสรักษาไม่สำเร็จมากกว่าผู้ที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ถึง 1.8 เท่า⁶ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา การขาดความต่อเนื่องในการรักษาเป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราความสำเร็จในการรักษาวัณโรค^{5,7}

การบริหารทางเภสัชกรรม⁸ หมายถึง ความรับผิดชอบต่อการใช้ยารักษาโรคโดยมีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาซึ่งเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จากการศึกษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 พบว่าเภสัชกรสามารถแก้ปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยวัณโรคปอดได้ร้อยละ 80 ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้านร่างกายและด้านจิตใจ⁹ ช่วยเพิ่มผลสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดได้⁴ การให้บริการของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ในระบบปกติเภสัชกรจะพบผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมอพบเมื่อผู้ป่วยมาติดตามนัดที่คลินิกวัณโรค เมื่อพบปัญหาจากการใช้ยาหรือมีคำสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเภสัชกรจะปรึกษาแพทย์และร่วมกันแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วย แต่จากการปฏิบัติงานที่ผ่านมาพบปัญหาเรื่องผู้ป่วยไม่มาตามนัด ขาดความร่วมมือในการรับประทานยา รับประทานยาไม่ถูกต้อง เป็นต้น

ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้พัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีเสมอพบเชื่อโดยการให้การบริการทางเภสัชกรรมตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและเริ่มใช้ยาครั้งแรกบนหอผู้ป่วย โดยมีเป้าหมายเพื่อลดปัญหาจากการใช้ยา ช่วยให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาและเพิ่มอัตราผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคปอดให้ได้ตามตัวชี้วัดที่กำหนดไว้

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบผลของการบริการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีเสมอพบเชื่อระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบริการทางเภสัชกรรมและกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาตามปกติของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์



วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาชนิด Intervention research with historical controlled โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

1. กลุ่มควบคุม (Control group) ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ระหว่างเดือน ตุลาคม 2561 – กันยายน 2562 ซึ่งได้รับการบริการตามปกติ เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน

2. กลุ่มทดลอง (Intervention group) ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ตั้งแต่เดือน ธันวาคม 2562 – กันยายน 2563 เก็บรวบรวมจนครบจำนวนตัวอย่างและได้รับการให้บริบาลทางเภสัชกรรมตามรูปแบบ (Intervention protocol) ที่กำหนดไว้ในการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบค่าสัดส่วนระหว่างประชากรสองประชากรที่เป็นอิสระต่อกัน ในการศึกษาแบบกึ่งทดลอง โดยที่

1. ความน่าจะเป็นของข้อผิดพลาดในการทดสอบสมมติฐาน ใช้ทดสอบทางเดียว One tail test

$$Z_{\alpha} = 1.65, Z_{\beta} = 0.84 \text{ (Power of Test = 80\%)}$$

2. ความแปรปรวนของตัวแปรผล $p(1-p)$ โดยที่ $p = (p_1+p_2)/2$

p_1 คือ สัดส่วนของตัวแปรในกลุ่มที่ 1 หมายถึง สัดส่วนของผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคในกลุ่มที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม

p_2 คือ สัดส่วนของตัวแปรในกลุ่มที่ 2 หมายถึง สัดส่วนของผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคในกลุ่มที่ไม่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม

จากการทบทวนวรรณกรรมที่มีการศึกษามาก่อน⁹ ใช้ค่า $p_1 = 0.90$, $p_2 = 0.60$

3. ค่าความต่างของผล (Effect size : Δ) = $p_1 - p_2$

$$\text{แทนค่าในสูตร } n/gr = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 p(1-p)}{\Delta^2} = 25.83$$

ดังนั้นเพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างจึงปรับเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10 เป็นจำนวนตัวอย่าง 29 คน เลือกสัดส่วนกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มทดลองเป็น 1.5 : 1 ดังนั้น กลุ่มควบคุม : กลุ่มทดลอง ($C : I$) = 44 : 29 รวมทั้งหมด 73 คน

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี และได้รับยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐานไม่เกิน 14 วัน
2. ผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาในเขตอำเภอเมืองอุดรดิตถ์
3. ผู้ป่วยยินดียินยอมร่วมการศึกษาและลงนามในแบบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้ป่วยหรือญาติสามารถสื่อสารกับผู้วิจัยได้

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาวัณโรคจากโรงพยาบาลอื่น
2. ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (MDR-TB)
3. ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
4. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาวัณโรคชนิดรุนแรง
5. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน

เครื่องมือในการศึกษา

แบบบันทึกข้อมูลการให้บริบาล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ ปัญหาจากการใช้ยาที่พบและการจัดการ อาการไม่พึงประสงค์และระดับความรุนแรงที่พบจำนวนยาที่ได้รับ ยาที่นำมาคืนหรือลืมนำไปรับประทาน ผลเสียด้านเมื่อครบระยะเข้มข้นและผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยแบบบันทึกข้อมูลได้ผ่านการตรวจสอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรมที่มีประสบการณ์ปฏิบัติงานในคลินิกโรคมากกว่า 5 ปี พยาบาลหัวหน้าหอผู้ป่วย และเภสัชกรที่มีประสบการณ์ปฏิบัติงานบริบาลบนหอผู้ป่วยมากกว่า 5 ปี ทดลองใช้เก็บข้อมูลผู้ป่วย 10 ราย โดยที่ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองใช้แบบบันทึกชนิดเดียวกัน

ขั้นตอนการศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 9/2563 ลงวันที่ 4 พฤศจิกายน 2562 ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าจะได้รับคำอธิบายระเบียบวิธีวิจัยและลงนามยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยกลุ่มทดลองเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนธันวาคม 2562 โดยผู้ป่วยจะได้รับการให้บริบาลทางเภสัชกรรมตั้งแต่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลตามนิยามของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในรูปแบบที่กำหนด

กลุ่มควบคุมเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยในระหว่างเดือนตุลาคม 2561–กันยายน 2562 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไป ปัญหาจากการใช้ยาที่พบ ความร่วมมือในการใช้ยาอาการไม่พึงประสงค์ที่บันทึกในเวชระเบียนอัตราการเปลี่ยนแปลงเป็นลบในเดือนที่ 2 และผลลัพธ์ในการรักษาของผู้ป่วย

นิยามศัพท์

1. การบริบาลทางเภสัชกรรม^๖ หมายถึง ความรับผิดชอบต่อการใช้ยาโรคโดยมีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาซึ่งเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในการศึกษาครั้งนี้เภสัชกรประจำคลินิกโรคซึ่งเป็นผู้วิจัยให้การบริบาลทางเภสัชกรรมที่กำหนดตลอดการศึกษา ดังนี้ (Intervention protocol)

- ให้คำแนะนำเรื่องโรค ยา อาการไม่พึงประสงค์และการปฏิบัติตัว แก่ผู้ป่วยและญาติที่หอผู้ป่วย แจกแผ่นพับเพื่อให้ผู้ป่วย ทบทวน บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและจัดทำประวัติผู้ป่วย (Patient profile)
- ค้นหา ป้องกัน แก้ไขปัญหาจากการใช้ยาโดยทบทวนคำสั่งใช้ยาของแพทย์หากพบปัญหาจะปรึกษาแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหานั้น
- Discharge counselling โดยเน้นในเรื่องการรับประทานยา อาการไม่พึงประสงค์ และการมาพบแพทย์ให้ตรงนัดทุกครั้ง
- เมื่อผู้ป่วยมาติดตามนัดที่คลินิกโรค เภสัชกรจะประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หากพบปัญหาจากการใช้ยาจะปรึกษาแพทย์และพยาบาลเพื่อร่วมกันวางแผนและแก้ไขปัญหานั้น
- จ่ายยาโรคแบบ Daily package โดยญาติและผู้ป่วยนับจำนวนของยาที่ได้รับอีกครั้ง ให้คำแนะนำเรื่องยาก่อนจ่ายยา

2. ปัญหาจากการใช้ยา ตามนิยามของ Hepler และ Strand^๘ หมายถึง เหตุการณ์ที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยอันเป็นผลเนื่องมาจากการรักษาด้วยยา ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจริงหรืออาจจะเกิดขึ้นได้ แบ่งเป็น 8 ข้อ ดังนี้ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่สมควรได้รับ, การเลือกยาที่ไม่เหมาะสม, ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป, การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง, ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป, เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา, เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งใช้หรือไม่มีข้อบ่งใช้ยืนยัน

3. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมโรคหมายถึง การตอบสนองต่อยาซึ่งเป็นอันตรายที่ไม่ได้ตั้งใจให้เกิด อาการดังกล่าวเกิดขึ้นในขนาดยาที่ใช้ปกติในมนุษย์เพื่อวินิจฉัย ป้องกัน หรือการรักษาโรคหรือเพื่อการปรับเปลี่ยนหน้าที่ทางสรีรวิทยา¹⁰ ประเมินความสัมพันธ์โดยใช้แบบประเมินของ Naranjo's algorithm

ประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ตาม DAIDS AE Grading Table¹¹ แบ่งเป็น 5 ระดับดังนี้

Grade 1 (Mild) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์เพียงเล็กน้อยหรือไม่ส่งผลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน

Grade 2 (Moderate) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่รบกวนต่อการทำกิจวัตรประจำวัน

Grade 3 (Severe) หมายถึง เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจนไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ มักต้องได้รับการช่วยเหลือในการบำบัดรักษาผู้ป่วย

Grade 4 (Potentially life-threatening) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์นั้นทำให้เกิดความพิการถาวรหรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

Grade 5 (Death) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์นั้นทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

4. ความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence) หมายถึง พฤติกรรมของผู้ป่วยในการใช้ยาที่สอดคล้องกับคำแนะนำจากผู้ให้บริการทางการแพทย์และผู้ป่วยเห็นด้วยกับแผนการรักษา

การศึกษานี้ประเมินโดยใช้วิธี pill-count โดยเภสัชกรจ่ายยาเท่ากับวันที่แพทย์นัดครั้งต่อไปและบันทึกจำนวนของยาที่จ่ายเมื่อผู้ป่วยพบแพทย์ในนัดครั้งต่อไปจะตรวจนับยาที่เหลือ

- Adherence หมายถึง ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานยา รับประทานยาทุกวัน ไม่พบยาเหลือเมื่อมาพบแพทย์

- Non-adherence หมายถึง ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา พบยาเหลือมากกว่า 1 ซองเมื่อมาพบแพทย์

5. การประเมินผลการรักษาวัณโรค¹ แบ่งเป็น 2 ช่วง ได้แก่ ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นและผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Final outcome)

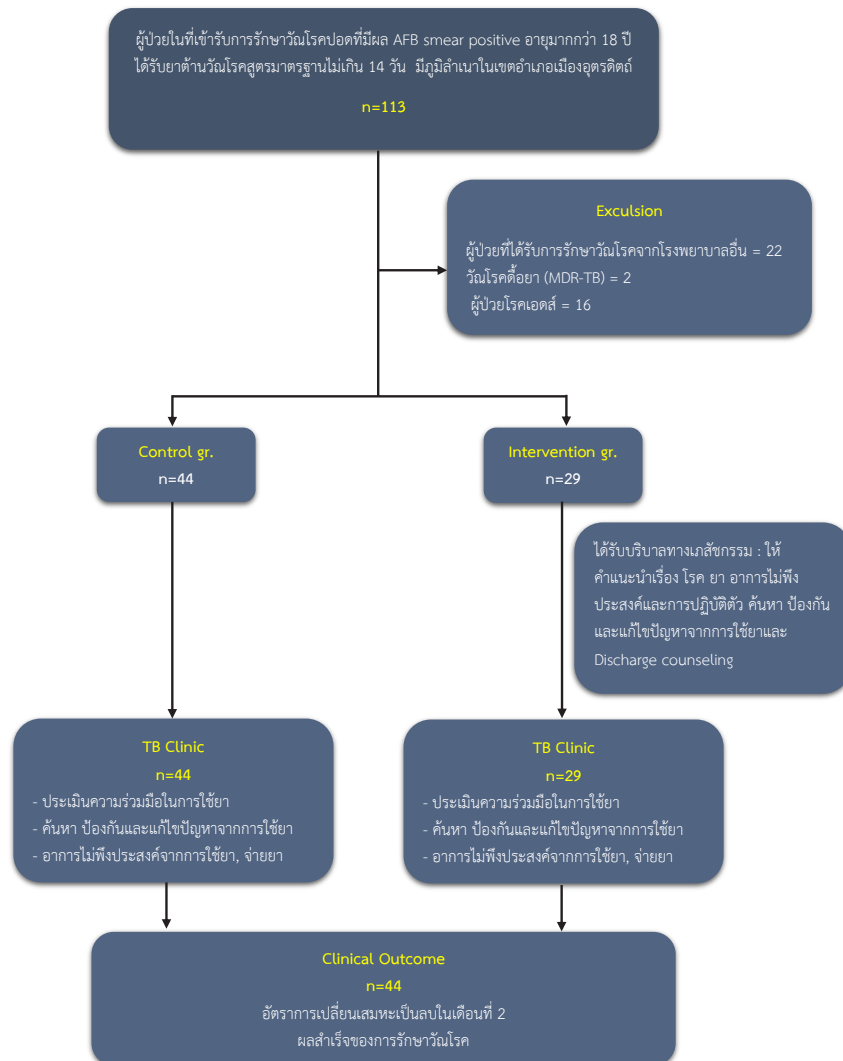
- การประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นหรือการรักษาครบเดือนที่ 2 โดยประเมินจากผลการตรวจเสมหะ (AFB) ของผู้ป่วยที่เสมหะเป็นบวกก่อนเริ่มการรักษาเปลี่ยนเป็นลบ (sputum convert)

- การประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา แบ่งเป็น ผลการรักษาสำเร็จและผลการรักษาไม่สำเร็จ

ผลการรักษาสำเร็จ (treatment success) หมายถึง ผลรวมของการรักษาหาย (cured) กับรักษาครบ (treatment completed) โดยที่ รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะ (AFB) เป็นบวกก่อนเริ่มการรักษาและรักษาครบกำหนดโดยพบผลตรวจเป็นลบ (smear หรือ culture negative) ในเดือนสุดท้ายและก่อนหน้านั้นอีกอย่างน้อย 1 ครั้ง, รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วยรักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว มีผลเสมหะเป็นลบอย่างน้อย 1 ครั้ง ก่อนสิ้นสุดการรักษา แต่ไม่มีผลเสมหะในเดือนสุดท้าย

ผลการรักษาไม่สำเร็จ หมายถึง ผลรวมของการรักษาล้มเหลว ตาย และขาดการรักษา (default) โดยที่การรักษาล้มเหลว (treatment failed) คือผู้ป่วยที่มี AFB เป็นบวก (smear หรือ culture positive) เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 หรือหลังจากนั้น

รูปที่ 1 ขั้นตอนการศึกษา



สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ปัญหาจากการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัณโรค ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและผลลัพธ์ของการรักษา การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานด้วยการแจกแจงค่าความถี่ร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-squared test) หรือการทดสอบของฟิชเชอร์ (Fisher's exact test) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติรายงานด้วยค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent samples t-test ส่วนกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบอื่นรายงานด้วยค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Wilcoxon's ranksum test โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีจำนวน 73 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 29 คน กลุ่มควบคุม 44 คน ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยไม่แตกต่างกันในเรื่อง เพศ อายุ น้ำหนักตัวเฉลี่ย การใช้สิ่งเสพติดและผลย้อมเสมหะเริ่มต้นในการรักษา ($p>0.05$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย น้ำหนักเฉลี่ยประมาณ 50 กิโลกรัม ผลย้อมเสมหะเริ่มต้นในการรักษาส่วนใหญ่เป็น 3+ ประวัติโรคประจำตัวโดยรวมไม่แตกต่างกันยกเว้นโรคเบาหวานที่กลุ่มควบคุมพบร้อยละ 43.2 มากกว่ากลุ่มทดลองที่พบร้อยละ 20.7 ($p=0.048$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) N=29	กลุ่มควบคุม จำนวน(ร้อยละ) N=44	p-value
เพศ			0.892
- ชาย	20 (69.0)	31 (70.5)	
- หญิง	9 (31.0)	13 (29.5)	
อายุ (ปี)			0.600
- อายุน้อยกว่า 60 ปี	15 (51.7)	20 (45.5)	
- อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี	14 (48.3)	24 (54.5)	
เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	54.75 $\pm$ 13.39	63.18 $\pm$ 15.54	0.019
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			0.769
- ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยคลอไทล์)	50 (44-59)	50 (41-56)	
BMI (กิโลกรัม/เมตร ²)			0.660
- ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยคลอไทล์)	19.41 (17.12-21.47)	18.48 (16.04-21.64)	
โรคประจำตัว			0.534
ไม่มี	16 (55.2)	21 (47.7)	
มี	13 (44.8)	23 (52.3)	
- เบาหวาน	6 (20.7)	19 (43.2)	0.048
- ถุงลมโป่งพอง	1 (3.5)	4 (9.1)	0.642
- โรคจิตและประสาท	5 (17.2)	2 (4.6)	0.106
การติดสิ่งเสพติด			0.226
ไม่มี	15 (51.7)	29 (66.0)	
มี	14 (48.3)	15 (34.0)	
- บุหรี่	5 (17.2)	10 (22.7)	0.570
- สุรา	12 (41.4)	10 (22.7)	0.089
- บุหรี่และสุรา	3 (10.3)	5 (11.4)	1.000
ระดับผลการย้อมเสมหะเมื่อเริ่ม รักษาวัณโรค			0.840
- Scantly*	5 (17.2)	5 (11.4)	
- 1+	7 (24.2)	13 (29.6)	
- 2+	6 (20.7)	11 (25.0)	
- 3+	11 (37.9)	15 (34.0)	

หมายเหตุ * พบเชื้อ 1-29 เซลล์/30 วงกล้อง

ปัญหาจากการใช้ยาพบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีปัญหาจากการใช้ยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในประเด็นปัญหาเรื่องผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไปและการไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีปัญหาเรื่องผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไปร้อยละ 20.7 และ 47.7 ตามลำดับ และการไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง ร้อยละ 3.5 และ 25.0 ตามลำดับ กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยจำนวนปัญหาจากการใช้ยาน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ย 1.93 ± 1.28 และ 2.66 ± 1.63 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัญหาจากการใช้ยา^a

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง n=29	กลุ่มควบคุม n=44	p-value
ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ	0 (0.0)	4 (9.1)	0.147
การเลือกยาที่ไม่เหมาะสม	0 (0.0)	2 (4.6)	0.514
ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป	6 (20.7)	21 (47.7)	0.019
การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง	1 (3.5)	11 (25.0)	0.022
ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป	8 (27.6)	13 (29.6)	0.856
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	21 (72.4)	32 (72.7)	0.977
ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	0 (0.0)	1 (2.3)	1.000
ผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ไม่มีข้อมูล ยืนยันถึงข้อบ่งชี้ หรือหมดข้อบ่งชี้	1 (3.5)	1 (2.3)	1.000
รวมปัญหาจากการใช้ยา, ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.93±1.28	2.66±1.63	0.046

หมายเหตุ : ขนาดยาต้านวัณโรค First-line drug ประเมินโดยใช้ขนาดยาตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2561¹, Second-line injectable drug ประเมินโดยใช้ขนาดยาตามแนวทางของ The Sanford guide to antimicrobial therapy 2016. 46th ed¹²

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านวัณโรค ได้แก่ ชาปลายมือปลายเท้า คันโดยไม่มีผื่น ผื่นเล็กน้อย ตับอักเสบ ระดับบิลิรูบิน ในเลือดสูง ค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น ปวดข้อโดยไม่มีอาการข้ออักเสบ และอาการอื่นๆ ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) และจำนวนครั้งของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน ($p=0.854$) โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนอาการไม่พึงประสงค์เท่ากับ 1 (ค่าพิสัยคลอไธล์ 1-2) และ 1 (ค่าพิสัยคลอไธล์ 0-2) ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยาต้านวัณโรค

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	กลุ่มทดลอง n=29	กลุ่มควบคุม n=44	p-value
ชาปลายมือปลายเท้า	1 (3.5)	7 (15.9)	0.135
อาการคันโดยไม่มีผื่น	7 (24.1)	7 (15.9)	0.382
ผื่นเล็กน้อย	3 (10.3)	3 (6.8)	0.676
ตับอักเสบ	0 (0.0)	2 (4.6)	0.514
ระดับบิลิรูบินในเลือดสูง	2 (6.9)	8 (18.2)	0.297
ค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น	8 (27.6)	7 (15.9)	0.227
ปวดข้อโดยไม่มีอาการข้ออักเสบ	1 (3.5)	4 (9.1)	0.642
อื่นๆ	8 (27.6)	14 (32.8)	0.700
อาการไม่พึงประสงค์ต่อคน, ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยคลอไธล์)	1 (1-2)	1 (0-2)	0.854

หมายเหตุ : อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดท้อง อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาผู้ป่วยพบกลุ่มทดลองให้ความร่วมมือในการใช้ยามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.030$) โดยพบร้อยละ 93.1 และ 72.7 ตามลำดับ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

ความร่วมมือในการใช้ยา	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ)	p-value
Adherence	27 (93.1)	32 (72.7)	0.030
Non-adherence	2 (6.9)	12 (27.3)	

ผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดพบกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีผลเสมหะเป็นลบเมื่อรักษาครบ 2 เดือนไม่แตกต่างกัน ($p=0.124$) โดยมีผลเสมหะเป็นลบ ร้อยละ 72.4 และ 54.6 ตามลำดับ และผลสำเร็จของการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ($p=0.696$) โดยมีผลสำเร็จของการรักษาร้อยละ 93.1 และ 88.6 ตามลำดับ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอด

ผลลัพธ์	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ผลเสมหะเป็นลบเมื่อรักษาครบ 2 เดือน	21 (72.4)	24 (54.6)	0.124
ผลการรักษาสำเร็จ	27 (93.1)	39 (88.6)	0.696
ไม่สำเร็จ* (Died)	2 (6.9)	5 (11.4)	

หมายเหตุ : *ไม่มี Failure และ Default

อภิปรายผล

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะไม่แตกต่างกันในเรื่อง เพศ อายุ น้ำหนักตัวเฉลี่ย การใช้สิ่งเสพติดและผลย้อมเสมหะเริ่มต้นในการรักษา กลุ่มควบคุมมีประวัติโรคประจำตัวโดยรวมไม่แตกต่างกับกลุ่มทดลอง ยกเว้นโรคเบาหวานที่มากกว่า ผลเสมหะเริ่มต้นการรักษาส่วนใหญ่เป็น 3+ ซึ่งเป็นปริมาณเชื้อวัณโรคที่พบสูงสุดจากการตรวจโดยการย้อมเสมหะด้วยวิธี Acid fast bacilli (AFB) กลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวจึงเป็นวัณโรคปอดที่รุนแรงมาก เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีเกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในและได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัยโรค

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา (Drug related problems) ที่ใช้ในการศึกษานี้แบ่งตามนิยามของ Hepler และ Strand⁶ แบ่งเป็น 8 ข้อ ทั้งสองกลุ่มพบปัญหาจากการใช้ยามากที่สุดได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่นเดียวกับการศึกษาที่วชิรพยาบาล³ และโรงพยาบาลบ้านกรวด⁷ พบปัญหาเรื่องขนาดการใช้ยาสูงเกินไปรองลงมาคือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยรวมกลุ่มทดลองมีปัญหาจากการใช้น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ($p<0.05$) ผลจากการให้บริบาลทางเภสัชกรรมตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาต้านวัณโรค โดยเภสัชกรได้ติดตามค้นหาปัญหาและให้คำแนะนำเรื่องโรค ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยารวมทั้งวิธีการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยา ผลดีของการรับประทานยาให้ถูกต้องทั้งขนาดและเวลาทำให้ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งของกลุ่มทดลองพบน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติรวมถึงผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากกว่า ($p<0.05$) เภสัชกรได้ทบทวนคำสั่งใช้ยาของแพทย์ตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาที่หอผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ถูกต้องเหมาะสม ทำให้ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่น้อยเกินไปในกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ($p<0.05$)

ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไปทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยพบร้อยละ 27.6 และ 29.6 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ โดยเกิดในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องจำเป็นต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไตยาที่พบปัญหามากที่สุดเรื่องขนาดยามากเกินไปในกลุ่มทดลองได้แก่ Amikacin และกลุ่มควบคุมได้แก่ Pyrazinamide เนื่องจาก Amikacin เป็นยาในกลุ่ม Aminoglycoside มีผลข้างเคียงคือเป็นพิษต่อไต (Nephrotoxicity) ส่วน Pyrazinamide ขับออกทางไตเป็นหลัก หากใช้ในขนาดปกติจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการไม่พึงประสงค์จากยาได้

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาต้านวัณโรคไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่มและมีความรุนแรงระดับเล็กน้อยหรือไม่ส่งผลต่อกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย (Grade 1)¹¹ ส่วนใหญ่ได้แก่ อาการคันโดยไม่มีผื่น ชาปลายมือปลายเท้า ซึ่งเภสัชกรสามารถให้คำแนะนำและแก้ปัญหาให้แก่ผู้ป่วยได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลหรือหรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิต (Grade 4)¹¹ ในกลุ่มทดลองพบ 1 ราย คือระดับกรดยูริกในเลือดสูง (สูงกว่า 15.0 mg/dL) (Pyrazinamide induced hyperuricemia) และในกลุ่มควบคุมพบ 5 ราย ได้แก่ ระดับกรดยูริกในเลือดสูง 2 ราย Acute renal failure (Creatinine clearance น้อยกว่า 30 mL/min) 2 ราย อาเจียนรุนแรงต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล 1 ราย

ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นประเมินจากผลเสมหะที่เป็นลบเมื่อรักษาครบ 2 เดือน ในการศึกษาครั้งนี้ผลเสมหะที่เป็นลบของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p=0.124$) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบร้อยละ 72.4 และ 54.6 ตามลำดับจากการที่เภสัชกรได้ทบทวนคำสั่งใช้ยาของแพทย์ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มใช้ยาต้านวัณโรคช่วยลดปัญหาเรื่องการใช้ยาในขนาดน้อยเกินไปทำให้กลุ่มทดลองได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม ส่งผลให้อัตราการเปลี่ยนเสมหะเป็นลบมีแนวโน้มที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมแต่ยังน้อยกว่าตัวชี้วัดขององค์การอนามัยโลกที่กำหนดไว้ให้มากกว่าร้อยละ 85 เนื่องจากปัจจัยเสี่ยงโรคร่วมที่เป็นเบาหวานทำให้อัตราการเปลี่ยนเสมหะเป็นลบต่ำกว่าตัวชี้วัดดังกล่าว เช่นเดียวกับการศึกษาที่อื่นเคย^{13,14} พบว่าอัตราการเปลี่ยนเสมหะเป็นลบในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีโรคร่วมเป็นเบาหวานเท่ากับร้อยละ 61.0 และ 76.5 ตามลำดับเนื่องจาก alveolar macrophage ของผู้ป่วยเบาหวานจะตอบสนองต่อการติดเชื้อที่ปอดได้น้อยกว่าคนปกติส่งผลให้หลัง cytokine ได้น้อยร่วมกับ monocyte มีความบกพร่องในการ chemotaxis จึงใช้ระยะเวลานานในการกำจัดเชื้อวัณโรค ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคร่วมเบาหวานควรได้รับการดูแลติดตามอย่างเข้มงวดเนื่องจากการที่เสมหะยังเป็นบวกทำให้แพร่กระจายเชื้อได้ต้องยืดระยะเวลาในการรักษาหรือปรับสูตรยา และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อัตราผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคปอดทั้งสองกลุ่มมากกว่าตัวชี้วัดขององค์การอนามัยโลกที่กำหนดไว้ให้มากกว่าร้อยละ 85 โดยกลุ่มทดลองพบร้อยละ 93.1 และกลุ่มควบคุมพบร้อยละ 88.6 ($p=0.696$) พบว่าผลสำเร็จของการรักษาไม่แตกต่างกันแต่มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับการศึกษาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี⁴ อาจเป็นเพราะขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในกลุ่มควบคุม ดังนั้นข้อมูลที่ได้อาจไม่สมบูรณ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างไม่ได้ใช้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเข้าสู่การศึกษาเนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าวเข้ารับการรักษาแบบ one stop service ที่คลินิกให้คำปรึกษาทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถติดตามผู้ป่วยให้ครอบคลุมได้ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความรุนแรงของโรคมักกว่าอาจพบปัญหาจากการใช้ยาที่มากกว่า

สรุปและข้อเสนอแนะ

การให้บริการทางเภสัชกรรมตามรูปแบบที่กำหนดช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาลดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เสมหะพบเชื้อได้และช่วยให้ผลการรักษามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านวัณโรคมีโอกาสพบปัญหาจากการใช้ยาได้ เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากยา การได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นเภสัชกรควรมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยดังกล่าวตั้งแต่ครั้งแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น การทำงานของไตบกพร่อง นอกจากนี้ควรศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเปลี่ยนเสมหะเป็นลบเนื่องจากเป็นตัวชี้วัดสำคัญและรวดเร็วที่บ่งบอกว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรค เพื่อเป้าหมายให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคและลดการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2561. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2561.
2. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. [เข้าถึง เมื่อ 14 ต.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.tbthailand.org/>
3. กฤติมา โภชนสมบูรณ์. ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยวัณโรคในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช. วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 3 ก.ค. 2563];60(3):171-80. เข้าถึงได้จาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/VMED/article/view/192640/134334>
4. วราภรณ์ แสงวิเชียร,จิราพร คำแก้ว,ชญานิน กำลัง,ปริญดา จันทบรรเจิด,มยุรี พงศ์เพชรดิธ. ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษาวัณโรคปอดในคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 11 มิ.ย. 2562];11(3):83-91. เข้าถึงได้ จาก:<https://www.tci-thaijo.org/index.php/IJPS/article/view/32762/35437>
5. หทัยฉลิ สนธิสมบัติ. การบริหารทางเภสัชกรรมและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลโพธิ์พิสัย จังหวัดหนองคาย. วารสารองค์การเภสัชกรรม [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 3 ก.ค. 2563];44(1):15-26. เข้าถึงได้จาก: <https://www2.gpo.or.th/LinkClick.aspx?fileticket=tA1v0uiQ7Ew%3D&tabid=111&mid=599>
6. วิลาวัลย์ ทองเรือง, ณัฐนิช กสิณวัฒน์, นนทกานต์ ลิ้มเจริญ, เกตุวดี หนูรัตน์แก้ว. อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยาต้านวัณโรคและความไม่สำเร็จในการรักษา. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [เข้าถึงเมื่อ 7 ก.ค.2563];4(1):46-51. เข้าถึงได้จาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/2664/2675>
7. วิชชุดา เทียนเจษฎา, เชิดชัย สุนทรภาส. การจัดการและผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ณ โรงพยาบาลบ้านกรวด. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน[อินเทอร์เน็ต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 19 ก.ค. 2562];8(2):41-52. เข้าถึงได้จาก: <http://pharm.kku.ac.th/1san-journal/journal/volume8-no2/04.pdf>
8. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-543.
9. นิสารัตน์ คำด้วง,ศุภวรรณ พงศ์พัฒนามุขิ. ผลของการให้บริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดของโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 จังหวัดสุพรรณบุรี. วารสารเภสัชกรรมไทย[อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 11 มิ.ย. 2562];10(2): 345-55. เข้าถึงได้จาก: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/171140/122964>
10. World Health Organization. International drug monitoring-the role of the hospital. Drug Intell Clin Pharm 1970;4:101-10.
11. Division of AIDS(DAIDS) table for grading the severity of adult and pediatric adverse event version 2.1 [Internet]. 2017 July [cited 2019 Oct 14].Available from: <https://rsc.niaid.nih.gov/sites/default/files/daidsgradingcorrectedv21.pdf>
12. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT, Black D, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2016.46thed. Sperry ville: Antimicrobial Therapy Inc.; 2016.
13. Banu Rekha VV, Balasubramanian R, Swaminathan S, Ramachandran R, Rahman F, Sundaram V, et al. Sputum conversion at the end of intensive phase of Category-1 regimen in the treatment of pulmonary tuberculosis patients with diabetes mellitus or HIV infection: An analysis of risk factors. Indian J Med Res. 2007 Nov;126(5):452-8. PMID: 18160750.
14. Shital P, Anil J, Sanjay M, Mukund P. Tuberculosis with diabetes mellitus: clinical-radiological overlap and delayed sputum conversion needs cautious evaluation-prospective cohort study in Tertiary Care Hospital, India. J Pulm Respir Med. 2014;4(2):1-5.

The Effect of Using High Dose Simethicone on the Visibility of Upper Gastrointestinal Endoscopy

Somsak Dangprasert

Banphotphisai Hospital Nakhon Sawan

ABSTRACT

Object : This study aimed to evaluate the efficacy of using 80 mg compare to 240 mg of simethicone and no medication on the visibility in Esophagogastroduodenoscopy (EGD)

Design : A randomized single blinded (physician) control study

Methods : 141 patients were randomized to 3 groups. The control group (group A) was prepared by no medication. The experimental groups were prepared by simethicone 80 mg (group B) and 240 mg (group C) 15-30 minutes before underwent EGD by single surgeon. Study endoscopist was blinded to group allocation. Data were collected by using record form for evaluate 1.) mucosal visibility at 4 locations (lower esophagus, upper stomach, antrum, 1st and 2nd part duodenum) by using total mucosal visibility score (TMVS) 2.) procedure time 3.) volume of fluid flush required to achieve adequate mucosal view. The data were analyzed by ANOVA test.

Results : 1.) Both simethicone groups (group B and C) had significantly better mean TMVS (TMVS group A=7.67, group B=5.43, group C=5.43) compared to control group A ($p<0.001$) but not significantly different between group B and C ($P=0.337$) 2.) Both simethicone groups (group B and C) had significantly shorter procedure time (group A=237.87 seconds, group B=190.02 seconds, group C=187.67 seconds) compared to control group A ($p<0.001$) but not significantly different between group B and C ($P=0.620$) 3.) Both simethicone groups (group B and C) had significantly less volume of fluid flush required to achieve adequate mucosal view (group A=82.61ml, group B=27.17ml, group C=16.33 ml) compared to control group A ($p<0.001$) but not significantly different between group B and C ($p=0.475$)

Conclusions : By using simethicone 80 mg 15-30 minutes before underwent EGD had increased mucosal visibility, shortened procedure time and less volume of fluid flush required to achieve adequate mucosal view compared to control group. But increasing dosage of simethicone 240 mg had not different to 80 mg.

Keywords : Simethicone, Esophagogastroduodenoscopy, Mucosal visibility

Contact : Somsak Dangprasert

Address : Banphotphisai Hospital

Banphotphisai Hospital 700 Phensiri Phatthana Road, Charoen Monthon, Banphont Phisai Nakhon sawan, Thailand 60180

E-mail : somsdang@gmail.com



ผลของการใช้ไซเมทีโคนขนาดสูงต่อประสิทธิภาพของการมองเห็น จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

สมศักดิ์ แดงประเสริฐ

โรงพยาบาลบรรพตพิสัย จังหวัดนครสวรรค์

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบการใช้ยาไซเมทีโคนขนาด 80 มิลลิกรัม 240 มิลลิกรัมและไม่ใช้ยา ต่อการมองเห็นจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

รูปแบบการวิจัย : ศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม แบบอำพรางฝ่ายเดียว

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มกราคม 2563

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยจำนวน 141 คน ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น กลุ่ม A ไม่ได้รับยา กลุ่ม B ได้ยาไซเมทีโคนขนาด 80 มิลลิกรัม กลุ่ม C ได้ยาไซเมทีโคนขนาด 240 มิลลิกรัม เวลา 15-30 นาที ก่อนเข้ารับการส่องกล้องโดยศัลยแพทย์คนเดียวซึ่งถูกปิดการได้ยาของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ส่องกล้องจะบันทึก 1.) ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารจาก 4 บริเวณ ได้แก่ หลอดอาหารส่วนล่าง กระเพาะอาหารส่วนบน กระเพาะอาหารส่วนล่าง และลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม ส่วนที่ 1 และ 2 โดยอาศัย Total Mucosal Visibility Score (TMVS) 2.) ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง 3.) ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องและได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยสถิติ ANOVA

ผลการศึกษา : 1.) ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารของกลุ่ม B และ C ดีกว่ากลุ่ม A (TMVS กลุ่ม A = 7.67 กลุ่ม B = 5.43 กลุ่ม C = 5.43) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ($P = 0.337$) 2.) ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A = 237.87 วินาที กลุ่ม B = 190.02 วินาที กลุ่ม C = 187.67 วินาที) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ($P = 0.620$) 3.) ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A = 82.61 มิลลิลิตร กลุ่ม B = 27.17 มิลลิลิตร กลุ่ม C = 16.33 มิลลิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ($p = 0.475$)

สรุปและข้อเสนอแนะ : การใช้ยาไซเมทีโคนขนาด 80 มิลลิกรัม 15-30 นาที ก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการมองเห็น ใช้เวลาในการส่องกล้องน้อยกว่า และใช้ปริมาณน้ำล้างขณะส่องกล้องน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้รับยาส่วนการเพิ่มขนาดยาเป็น 240 มิลลิกรัม ไม่พบความแตกต่างจากการใช้ขนาด 80 มิลลิกรัม

คำสำคัญ : ไซเมทีโคนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหาร

ติดต่อ : สมศักดิ์ แดงประเสริฐ

สถานที่ติดต่อ : โรงพยาบาลบรรพตพิสัย

โรงพยาบาลบรรพตพิสัย 700 ถนนเพ็ญศิริพัฒนา ตำบลเจริญผล อำเภอบรรพตพิสัย จังหวัดนครสวรรค์ 60180

อีเมล : somsdang@gmail.com



บทนำ

การตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (esophagogastroduodenoscopy, EGD) เป็นหัตถการที่ใช้บ่อยในการตรวจ วินิจฉัย และรักษาโรคของระบบทางเดินอาหารส่วนบน การเตรียมก่อนส่องกล้อง ต้องให้ผู้ป่วยอดอาหารและน้ำอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง เพื่อให้ไม่มีเศษอาหาร (content) ตกค้างในกระเพาะอาหารซึ่งจะเป็นสาเหตุให้การตรวจได้ผลไม่สมบูรณ์ และลดการสำลัก (aspiration)¹ แม้จะให้อดอาหารแล้ว แต่ก็มักจะพบฟองอากาศ² ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งพบว่าฟองอากาศดังกล่าวจะบดบังเยื่อ (mucosa) ของกระเพาะอาหารและลำไส้ ทำให้ต้องใช้น้ำล้างฟองอากาศดังกล่าว ส่งผลให้การตรวจต้องใช้เวลานานขึ้น และความแม่นยำในการตรวจลดลง³

ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ยาเพื่อเตรียมก่อนการส่องกล้อง โดยมีเป้าหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารได้แก่ pronase^{4,5,6} N-acetylcysteine^{7,8} และ simethicone^{2,3,8} ซึ่งใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกันเอง พบว่าได้ผลดี ซึ่ง simethicone มีใช้ทั่วไปในโรงพยาบาล และสามารถนำมาใช้เป็นยาเดี่ยวในการเตรียมก่อนการส่องกล้องได้

simethicone ประกอบด้วย polydimethylsiloxane และ silicon dioxide โดยยานี้มีคุณสมบัติช่วยลดแรงตึงผิวของฟองอากาศ ช่วยให้ฟองอากาศขนาดเล็กที่เกาะบนผิวทางเดินอาหารรวมตัวกัน และถูกกำจัดออกไปได้โดยง่ายเป็นยาที่ไม่มีรส ไม่มีกลิ่น ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ออกฤทธิ์เฉพาะที่ระบบทางเดินอาหารเท่านั้นจึงไม่มีอันตรายต่อร่างกายแม้จะใช้ในขนาดสูง^{9,10}

จากการศึกษามีการใช้ simethicone เป็นยาเดี่ยวเตรียมก่อนการส่องกล้อง ขนาด 133.3 มิลลิกรัม³ 40 มิลลิกรัม¹¹ และ 100 มิลลิกรัม¹² ทั้ง 3 ขนาดสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารโดยรวมแต่การใช้ยาในขนาด 40 มิลลิกรัม ไม่สามารถเพิ่มการมองเห็นให้ดีขึ้นได้ในตำแหน่งลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารสัมพันธ์กับขนาดยาซึ่งยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ simethicone ขนาดต่างๆ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหาร ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง และปริมาณน้ำที่ใช้ในการล้างฟองอากาศขณะส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา simethicone 240 มิลลิกรัมและ 80 มิลลิกรัม กับกลุ่มที่ได้รับน้ำเปล่า 100 มิลลิลิตร ก่อนตรวจ

วิธีการศึกษา

เป็นศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม แบบอำพรางฝ่ายเดียว (Randomized controlled trial, single-blinded study) ในผู้ป่วยเขตอำเภอเก้าเลี้ยว และบรรพตพิสัย จังหวัดนครสวรรค์ ที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ในโรงพยาบาลบรรพตพิสัย ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มกราคม 2563

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 18-80 ปี
2. ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ anemia, cirrhosis, dyspepsia, gastric ulcer, dysphagia, inactive upper gastrointestinal hemorrhage

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. มีข้อห้ามในการตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ยินยอม มีภาวะ peritonitis ผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่การส่องตรวจไม่เปลี่ยนการรักษา

2. ผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่พยากรณ์ร่างกายรุนแรง เช่น สัญญาณชีพไม่คงที่ ระดับความรู้สึกตัวลดลง
3. มีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนอย่างต่อเนื่อง
4. ผู้ป่วยมีประวัติเคยได้รับการผ่าตัดทางเดินอาหารส่วนบน
5. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
6. ผู้ป่วยฉุกเฉินที่ไม่สามารถให้ยา simethicone ตามที่กำหนดได้

7. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการตรวจสอบกล้องทางเดินอาหารส่วนบนจนสมบูรณ์ทุกส่วนได้ เช่น มีการตีบตันของลำไส้ มีเนื้องอกขวางอยู่ ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจ

8. แพ้ยา simethicone

ผู้ป่วยจะได้รับการเตรียมโดยการให้อดอาหารตั้งแต่ 22.00 น. และเข้ารับการตรวจ ระหว่าง 9.00 – 11.00 น. โดยแบ่งการเตรียมเป็น 3 กลุ่ม สุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีจับฉลาก

กลุ่ม A ให้ดื่มน้ำเปล่า 100 มิลลิลิตรก่อนตรวจ 15-30 นาที

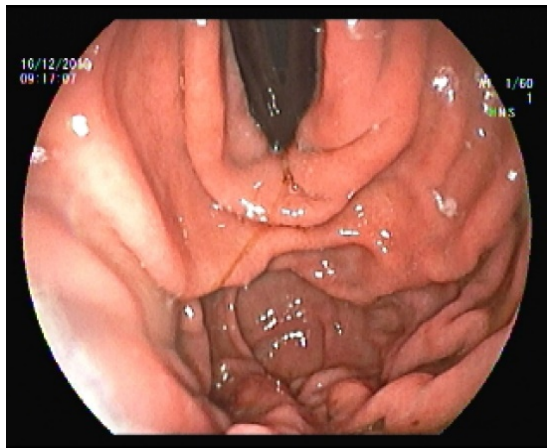
กลุ่ม B ให้กิน simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม บดละเอียดจำนวน 1 เม็ด ผสมน้ำ 100 มิลลิลิตร ก่อนตรวจ 15-30 นาที

กลุ่ม C ให้กิน simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม บดละเอียดจำนวน 3 เม็ด (240 มิลลิกรัม) ผสมน้ำ 100 มิลลิลิตร ก่อนตรวจ 15-30 นาที

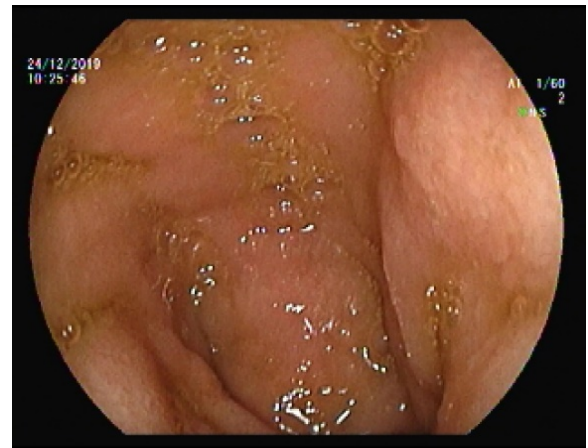
ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจโดยศัลยแพทย์คนเดียว ซึ่งผู้ตรวจ และทีมผู้ช่วยจะได้รับการปิดบังจากกลุ่มตัวอย่าง (blinded) การส่องกล้องทั้งหมดจะทำโดยกล้อง FUJI FLIM EG-530FP เพียง 1 ตัว ตลอดการวิจัย

การเก็บข้อมูลการศึกษาประกอบด้วย

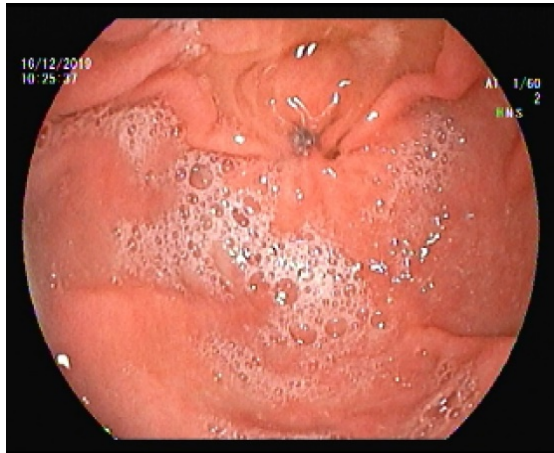
1. ข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนได้รับการส่องกล้อง โรคประจำตัว ข้อบ่งชี้ในการตรวจ
2. การประเมินความชัดของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารใช้ mucosal visibility score (MVS)¹³ ให้ตั้งแต่ MVS=1 ถึง MVS=4 (MVS=1 คือเห็นชัดที่สุด MVS=4 คือเห็นไม่ชัดที่สุด) โดยศัลยแพทย์ผู้ส่องกล้องเป็นผู้ประเมิน
MVS=1 ไม่พบฟองอากาศหรือเศษอาหารเลย สามารถเห็นเยื่อได้ชัดเจน
MVS=2 พบฟองอากาศหรือเศษอาหารได้เล็กน้อย ไม่บดบังเยื่อ
MVS=3 พบฟองอากาศหรือเศษอาหารบางส่วน ซึ่งอาจบดบังเยื่อถ้าไม่ได้รับการฉีดล้างน้ำ
MVS=4 พบฟองอากาศหรือเศษอาหารจำนวนมาก ทำให้บดบังเยื่อ จำเป็นต้องฉีดล้างด้วยน้ำจำนวนมาก เพื่อให้เห็นเยื่อได้ชัดเจนขึ้น



รูปที่ 1 แสดง MVS=1



รูปที่ 2 แสดง MVS=2



รูปที่ 3 แสดง MVS=3



รูปที่ 4 แสดง MVS=4

โดยการประเมิน MVS ที่ lower esophagus, upper stomach, antrum, 1st และ 2nd part duodenum นำ MVS ทั้ง 4 ตำแหน่งมารวมกัน เป็น total MVS (TMVS)

3. ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง เริ่มจับเวลาตั้งแต่ใส่กล้องส่องทางเดินอาหารผ่านปากผู้ป่วยและสิ้นสุดจับเวลาเมื่อถอนกล้องออกจากปากผู้ป่วย และพยาบาลผู้ช่วยส่องกล้องเป็นผู้จับเวลา

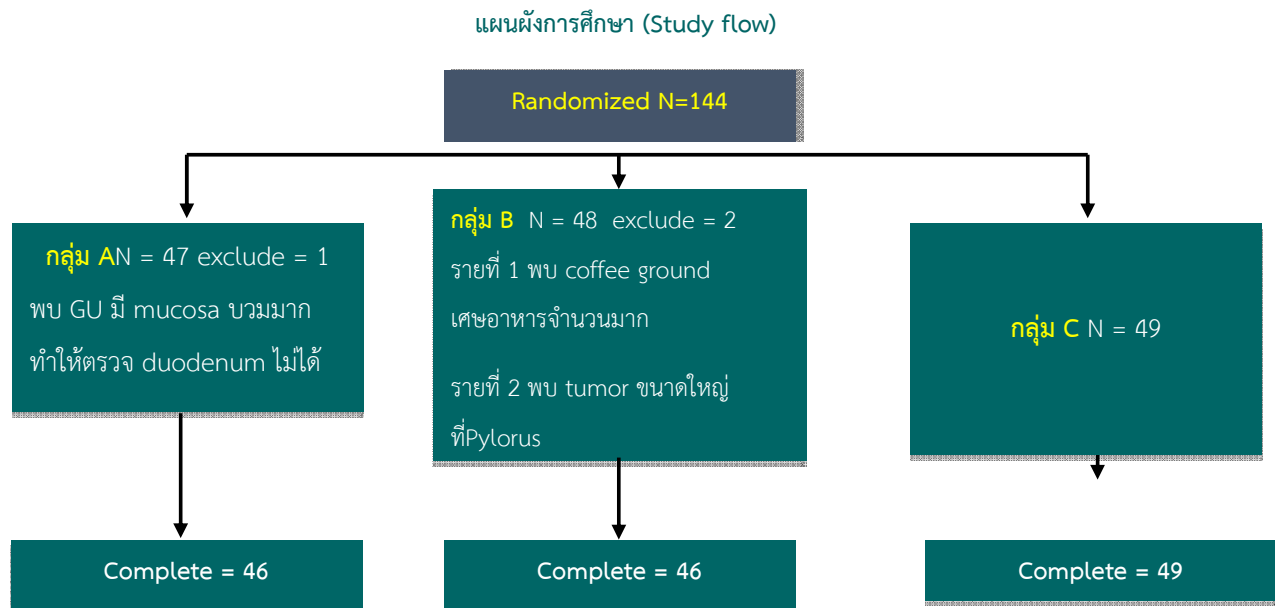
4. ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง กรณีที่ส่องกล้องพบ MVS=3 หรือ MVS=4 พยาบาลผู้ช่วยจะฉีดน้ำครั้งละ 50 มิลลิลิตรจนกว่าจะได้ MVS=2 ในตำแหน่งต่างๆ และมีศัลยแพทย์ผู้ส่องกล้องเป็นผู้ประเมิน

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน จังหวัดนครสวรรค์ หมายเลข NSWPHO - 017/62

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

จากการศึกษาที่คล้ายการศึกษานี้¹³ พบว่าคะแนนเฉลี่ยของ TMVS ของกลุ่มควบคุม เท่ากับ 8.2 โดยมีค่าการกระจายตัวของคะแนน (standard deviation) เท่ากับ 2.7 โดยผู้วิจัยมีความคาดหวังว่าการแทรกแซงด้วยยาจะสามารถลด TMVS ได้ร้อยละ 20 โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ (confident interval) เท่ากับ 0.05 และค่าอำนาจจำแนกความแตกต่าง (power) ที่ร้อยละ 80 จากการคำนวณจะได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มจำนวน 42 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยจะรายงานด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกเชิงปริมาณใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's test กรณีที่ไม่ผ่าน assumption ของ ANOVA จะใช้ Kruskal-Wallis test ใช้ทดสอบ TMVS ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05



ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 144 ราย ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 3 กลุ่ม มีผู้ป่วย 3 รายถูกตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่สามารถส่องกล้องได้ครบทุกส่วน ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่รับเข้าในการศึกษานี้ 141 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม A (ได้รับน้ำ 100 มิลลิลิตร) จำนวน 46 ราย กลุ่ม B (ได้รับยา simethicone 80 มิลลิกรัม) จำนวน 46 ราย และกลุ่ม C (ได้รับยา simethicone 240 มิลลิกรัม) จำนวน 49 ราย ผลการศึกษาพบว่า ข้อมูลด้านเพศ ($p=0.890$) อายุ ($p=0.603$) ระยะเวลาดังแต่ได้รับยาจนเริ่มการส่องกล้อง (นาที) ($p=0.400$) โรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ($p=0.862$) โรคความดันโลหิตสูง ($p=0.955$) และข้อบ่งชี้ในการส่องกล้อง ($p=0.320$) ของทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยใช้สถิติ Exact probability test ทดสอบเพศ โรคประจำตัวข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องและใช้สถิติ Kruskal Wallis test ทดสอบ อายุ ระยะเวลาดังแต่ได้รับยาจนได้รับการส่องกล้องดัง ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ simethicone

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

	A (n=46)		B (n=46)		C (n=49)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
gender							
ชาย	23	50.0	22	47.8	22	44.9	0.890
หญิง	23	50.0	24	52.2	27	55.1	
Age							
mean (SD)	57.09	(12.66)	59.46	(13.04)	58.06	(13.99)	0.603
เวลาได้รับยาจนเริ่มการ ส่องกล้อง (นาที)							
mean (SD)	21.00	(4.91)	21.39	(4.73)	20.59	(5.39)	0.400
โรคเบาหวาน							
ไม่เป็น	35	76.1	34	73.9	35	71.4	0.862
เป็น	11	23.9	12	26.1	14	28.6	
โรคความดันโลหิตสูง							
ไม่เป็น	24	52.2	24	52.2	27	55.1	0.955
เป็น	22	47.8	22	47.8	22	44.9	
ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้อง							
anemia	8	17.4	10	21.7	3	6.1	0.320
cirrhosis	2	4.3	1	2.2	2	4.1	
yspepsia	24	52.2	22	47.8	34	69.4	
gastric ulcer	4	8.7	3	6.5	0	0.0	
dysphagia	3	6.5	3	6.5	2	4.1	
inactive UGIH	5	10.9	7	15.2	8	16.3	

ใช้สถิติ Exact probability test ทดสอบเพศ โรคประจำตัว ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้อง

ใช้สถิติ Kruskal Wallis test ทดสอบอายุ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเริ่มการส่องกล้อง

เนื่องจากพบว่า TMVS มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ และความแปรปรวนของแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน ทำให้ไม่ผ่านข้อกำหนด (assumption) ของ ANOVA จึงใช้สถิติ Kruskal Wallis test แทน

การประเมินความชัดของการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารด้วย mucosal visibility score (MVS) พบว่า MVS ที่ lower esophagus ของทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p=0.303$) ส่วน MVS ที่ upper stomach, antrum, 1st และ 2nd part duodenum ของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p<0.001$) โดยผลรวมของ MVS ทั้ง 4 ตำแหน่ง คือ Total MVS (TMVS) ของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p<0.001$)

ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 mucosal visibility score (MVS) ตามตำแหน่งทางเดินอาหารจำแนกตามการใช้ simethicone

A=water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

MVS	A (n=46)		B (n=46)		C (n=49)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
lower esophagus *							
1	39	84.8	39	84.8	46	93.9	0.303
2	7	15.2	7	15.2	3	6.1	
upper stomach							
1	4	8.7	17	37.0	7	14.3	<0.001**
2	17	37.0	21	45.7	35	71.4	
3	18	39.1	7	15.2	6	12.2	
4	7	15.2	1	2.2	1	2.0	
antrum							
1	13	28.3	35	76.1	41	83.7	<0.001**
2	23	50.0	8	17.4	7	14.3	
3	9	19.6	2	4.3	1	2.0	
4	1	2.2	1	2.2	0	0.0	
1 st และ 2 nd part duodenum							<0.001**
1	16	34.8	41	89.1	42	85.7	<0.001**
2	17	37.0	4	8.7	6	12.2	
3	12	26.1	1	2.2	1	2.0	
4	1	2.2	0	0.0	0	0.0	
Total (TMVS)							
mean (SD)	7.67	(1.93)	5.43	(1.57)	5.43	(0.96)	<0.001**

*ที่ lower esophagus ไม่พบ MVS=3 และ MVS=4

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Kruskal Wallis test

จากตารางที่ 2 พบว่า TMVS ของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.001$) จึงทำการทดสอบความแตกต่างกันเป็นรายคู่ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่า ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อบุทางเดินอาหารของกลุ่ม B และ C ดีกว่ากลุ่ม A (TMVS กลุ่ม A=7.67 กลุ่ม B=5.43 กลุ่ม C=5.43) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ($p=0.337$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย TMVS จำแนกตามการใช้ simethicone โดยเปรียบเทียบรายคู่

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

Group	Group	Mean Difference	p-value
A	B	2.239	<0.001*
	C	2.245	<0.001*
B	A	-2.239	<0.001*
	C	0.006	0.337
C	A	-2.245	<0.001*
	B	-0.006	0.337

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

เนื่องจากพบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง และปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ และความแปรปรวนของแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน ทำให้ไม่ผ่านข้อกำหนด (assumption) ของ ANOVA จึงใช้สถิติ Kruskal Wallis test แทน

ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องและปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง ของทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.001$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง และปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง จำแนกตามการใช้ simethicone

A=water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

	A (n=46)		B (n=46)		C (n=49)		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้อง (วินาที)	237.87	54.58	190.02	51.16	187.67	49.34	<0.001*
ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง (ซีซี)	82.61	86.42	27.17	50.23	16.33	35.92	<0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Kruskal Wallis test

จากตารางที่ 4 พบว่า ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.001$) จึงทำการทดสอบความแตกต่างกันเป็นรายคู่ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่า ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A=237.87 วินาที กลุ่ม B=190.02 วินาที กลุ่ม C=187.67 วินาที) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ($p = 0.620$) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระยะเวลาที่ใช้ในการส่องกล้องจำแนกตามการใช้ simethicone โดยเปรียบเทียบรายคู่

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

Group	Group	Mean Difference	p-value
A	B	47.848	<0.001*
	C	50.196	<0.001*
B	A	-47.848	<0.001*
	C	2.348	0.620
C	A	-50.196	<0.001*
	B	-2.348	0.620

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

จากตารางที่ 4 พบว่า ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องของทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p<0.001$) จึงทำการทดสอบความแตกต่างกันเป็นรายคู่ ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test พบว่า ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้องของกลุ่ม B และกลุ่ม C น้อยกว่ากลุ่ม A (กลุ่ม A=82.61 มิลลิลิตร กลุ่ม B=27.17 มิลลิลิตร กลุ่ม C=16.33 มิลลิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม B และกลุ่ม C ($P=0.475$) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ปริมาณน้ำที่ใช้ล้างขณะส่องกล้อง จำแนกตามการใช้ simethicone โดยเปรียบเทียบรายคู่

A= water 100 ml B= simethicone 80 mg C= simethicone 240 mg

Group	Group	Mean Difference	p-value
A	B	55.435	<0.001*
	C	66.282	<0.001*
B	A	-55.435	<0.001*
	C	10.847	0.475
C	A	-66.282	<0.001*
	B	-10.847	0.475

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test

วิจารณ์

ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าการใช้ simethicone ในการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (EGD) ช่วยให้การมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารดีขึ้นโดยใช้เป็นยาเดี่ยว^{3,11,12} หรือร่วมกับยาอื่นๆ^{6,8,13} การศึกษานี้กำหนดการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม และขนาด 240 มิลลิกรัม 15-30 นาที ก่อน EGD พบว่าช่วยให้ประสิทธิภาพการมองเห็นเยื่อทางเดินอาหารดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุริยา³ และ Song⁹ โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้ขนาด 80 มิลลิกรัมและ 240 มิลลิกรัม จึงสรุปว่าการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม น่าจะเพียงพอในการเตรียมก่อน EGD นอกจากนั้นการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม และ 240 มิลลิกรัมยังมีผลช่วยลดเวลาในการส่องกล้อง การใช้ระหว่างส่องกล้องเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม และ 240 มิลลิกรัมเช่นกัน ข้อสังเกตอื่นๆ จากการศึกษาครั้งนี้

1. ที่หลอดอาหารส่วนล่างพบแต่ MVS=1 และ MVS=2 ทั้งในกลุ่มที่ใช้ simethicone และกลุ่มควบคุมคาดว่าน่าจะเกิดจากการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารส่วนล่างที่มีลักษณะเป็นทอกลองจึงช่วยบีบไล่ฟองอากาศเข้าสู่กระเพาะได้ดียิ่งขึ้น การใช้ simethicone จึงไม่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการมองเห็นที่หลอดอาหารส่วนล่าง

2. การใช้ simethicone ที่กระเพาะอาหารส่วนบน จะให้ผลลดสัดส่วนของการมองเห็นไม่ชัด คือ MVS=3 และ MVS=4 ได้ดีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ก็ยังลดสัดส่วนของการมองเห็นไม่ชัด ได้น้อยกว่าตำแหน่งทางเดินอาหารอื่นๆ ที่ศึกษา คาดว่าเมื่อให้ simethicone จะผ่านหลอดอาหารสู่กระเพาะอาหารส่วนล่างอย่างรวดเร็ว จึงมี simethicone ปริมาณไม่มากช่วยละลายฟองอากาศที่กระเพาะอาหารส่วนบน ผู้วิจัยเสนอให้การศึกษาต่อไปควรทำให้ simethicone สัมผัสกับกระเพาะอาหารส่วนบนมากขึ้น เช่น ให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนท่านอนพลิกตะแคงซ้าย ขวา หลังกินยาก่อนการส่องกล้อง

3. การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คือแม้ว่าจะเป็นการศึกษาโดยการสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม โดยใช้ผู้ส่องกล้องประเมินเพียงคนเดียว และกล้องตัวเดียวกัน แต่การใช้ MVS ที่ใช้การวัดเป็น 1-4 เป็นการวัดในระดับเรียงลำดับ (ordinal scale) ซึ่งไม่สามารถบอกความแตกต่างเป็นปริมาณได้ จึงควรต้องมีการพัฒนาการวัด MVS ให้ละเอียดมากขึ้นในการศึกษาต่อไป

4. การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้อง โดยเฉพาะการสำลัก แม้จะให้ผู้ป่วยกินน้ำ 100 มิลลิลิตร ก่อนส่องกล้อง แต่การใช้น้ำที่น้อยลงน่าจะช่วยลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนได้มากขึ้น ผู้วิจัยเสนอว่าการศึกษาต่อไปอาจลองพยายามลดปริมาณน้ำที่ผสมยาโดยใช้ยาขนาดเท่าเดิม

สรุปและข้อเสนอแนะ

การใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม ช่วยเพิ่มการมองเห็นจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ลดเวลาในการตรวจ และใช้น้ำล้างขณะส่องกล้องน้อยลง ส่วนการเพิ่ม simethicone เป็นขนาด 240 มิลลิกรัม ไม่พบความแตกต่างจากขนาด 80 มิลลิกรัม

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนยังไม่มีมาตรฐานเป็นการเฉพาะทั่วไป การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ช่วยยืนยันถึงประโยชน์ของ simethicone ต่อการเตรียมก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ซึ่งพบว่าการใช้ขนาด 80 มิลลิกรัม ก็เพียงพอ ดังนั้นผู้วิจัยเสนอให้ใช้ simethicone ขนาด 80 มิลลิกรัม ผสมน้ำ 100 มิลลิลิตร เป็นประจำก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

เอกสารอ้างอิง

1. ทวี รัตนชูเอก, สุกิจ พันธุ์พิมานมาศ, สุชาติ จันทวีบูลย์, ชัยรัตน์ โภคาวัฒนา, ชาญชัย นิमितวานิช, บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ 29.พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพมหานคร : กรุงเทพมหานคร ; 2548. หน้า 60-81.
2. Bertoni G, Gamina C, Conigliaro R, et al. Randomized placebo-controlled trial of oral liquid simethicone prior to upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1992; 24:268-70.
3. Keeratichananont S, Sobhonslidsuk A, Kitiyakara T, et al. The role of liquid simethicone in enhancing endoscopic visibility prior to esophagogastroduodenoscopy (EGD): A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(8): 892-7.
4. Fujii T, Lishi H, Tatsuta M, et al. Effectiveness of premedication with pronase for improving visibility during gastroendoscopy: A randomized controlled trial. *Gastroenterol Endosc* 1998; 47(5): 382-7.
5. Lee GJ, Park SJ, Kim SJ. Effectiveness of premedication with pronase for visualization of the mucosa during endoscopy: A randomized controlled trial. *Clin Endosc.* 2012; 45(2): 161-4.
6. Kim GS, Cho YK, Cha JM. Effect of pronase as mucolytic agent on imaging quality magnifying endoscopy. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(8): 2483-9.
7. Chang CC, Chen SH, Lin CP, et al. Premedication with pronase or N-acetylcysteine improves visibility during gastroendoscopy: An endoscopist-blinded, prospective, randomized study. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(3): 444-7.
8. Chang WK, Yeh MK, Hsu HC, et al. Efficacy of simethicone and N-acetylcysteine as premedication in improving visibility during upper endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 29(4): 769-74.
9. Kwan V, Deviere J. Endoscopy essentials;preparation, sedation, and surveillance.*Endoscopy.*2008; 40(1):65-70.
10. Hilal-Dandan R, Brunton LL. Goodman and Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p 818.
11. Ahsan M, Babaei L, Gholamrezaei A, et al. Efficacy of simethicone in preparation prior to upper gastrointestinal endoscope. *J of Isfahan Medicine School* 2011;29(127):95-101.
12. Song M, Kwek AB, Law NM, et al. Efficacy of small-volume simethicone given at least 30 minutes before gastroscopy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016; 7(4):572-8.
13. Basford PJ, Brown J, Gadeke L, et al. A randomized controlled trial of pre-procedure simethicone and N-acetylcysteine to improve mucosal visibility during gastroscopy, *Endosc Int Open* 2016 Nov;4(11):1197-202.

Effectiveness of the First-hour Paclitaxel Administration to Reduce the Incidence of Hypersensitivity Reactions in Cancer Patients at Uttaradit Hospital

Sairudee Narksanong

Nursing Department, Special Care of Nursing Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Object : To compare the incidence of Paclitaxel-related Hypersensitivity reactions (HSRs) between conventional protocol and novel protocol by reducing the infusion rate within the first hour.

Methods : Study in cancer patients who treated with Paclitaxel, aged over 18 by has been randomly selected. The sample size of the conventional protocol group was reviewed from 2014 to 2016 sample size at least 91 samples and the novel infusion protocol was arranged from November 2017 to July 2018 sample size at least 80 samples, total 171 samples. Data collection tools were included out-patient/inpatient medical records. Hypersensitivity reactions records. Analyzed basic data Clinical characteristics of Hypersensitivity reactions, period and severity in the occurrence of Hypersensitivity reactions. Statistics used exact probability test, t-test

Results : Of the hypersensitivity study among conventional protocol and the conventional protocol with a reduction in the rate of paclitaxel drip in the first hour showed that both groups all had hypersensitivity. The novel protocol had 50% of hypersensitivity reactions while the novel protocol found 93.3%. The novel group had the highest severity grade 1, while the conventional group experienced the severity as high as grade 4. And the effects of hypersensitivity reactions to treatment, it was found that the novel group was able to complete all drug treatment plans. This was compared to the conventional group that was unable to continue the drug and 86.67% needed to discontinue treatment. When considering the length of time of birth, severity and effects on treatment among the conventional and novel groups, there were differences statistically significant at $p < 0.016$, $p < 0.002$, and $p < 0.002$, respectively.

Conclusions : The novel infusion protocol, with the Paclitaxel drop reduction method in the first hour of hypersensitivity reactions (HSRs), as significantly lower than the conventional drug administration group and was able to obtain 100% of the drug according to the treatment.

Keywords : Hypersensitivity reactions, Paclitaxel, Cancer

Contact : Sairudee Narksanong

Address : Nursing Department, Special Care of Nursing Uttaradit Hospital
Uttaradit Hospital No.38, Mueang District, Uttaradit Province, 53000

E-mail : uttchemo@gmail.com



ประสิทธิผลของการบริหารยา Paclitaxel ช่วงชั่วโมงแรก ในการลดอุบัติการณ์ ภาวะภูมิไวเกินของผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

สายฤดี นาคสนอง

กลุ่มการพยาบาล งานการพยาบาลตรวจรักษาพิเศษโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินระหว่างการบริหารยา paclitaxel แบบเดิมกับแบบใหม่ด้วยวิธีลดอัตราการหยดยาในชั่วโมงแรก

วิธีการศึกษา : ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่รับยาเคมีบำบัด paclitaxel อายุ 18 ปีขึ้นไป โดยการคัดเลือกแบบสุ่ม ขนาดตัวอย่างกลุ่มบริหารยาแบบเดิม เก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี 2557 ถึง 2559 จำนวน 91 ราย กลุ่มบริหารยาแบบใหม่เก็บข้อมูลไปข้างหน้า ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2560 ถึงกรกฎาคม 2561 จำนวน 80 ราย รวมกลุ่มตัวอย่าง 171 ราย เครื่องมือรวบรวมข้อมูลได้แก่ เวชระเบียนผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และแบบบันทึกการเกิดภาวะภูมิไวเกิน วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิก ของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ช่วงเวลาที่เกิดและความรุนแรงในการเกิดภาวะภูมิไวเกิน สถิติที่ใช้ได้แก่ exact probability test และ independent t-test

ผลการศึกษา : การเกิดภาวะภูมิไวเกินระหว่างกลุ่มบริหารยาแบบใหม่ และกลุ่มบริหารยาแบบเก่า ด้วยการลดอัตราการหยดยา Paclitaxel ใน 1 ชั่วโมงแรกพบว่าทั้ง 2 กลุ่มเกิดภาวะภูมิไวเกินทั้งหมดโดยช่วง 15 นาทีแรกของการให้ยา กลุ่มบริหารยาแบบใหม่เกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 50 ในขณะที่กลุ่มบริหารยาแบบเก่าพบร้อยละ 93.3 เมื่อเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของการเกิดพบว่า กลุ่มบริหารยาแบบใหม่มีระดับความรุนแรงสูงสุด grade 1 ในขณะที่กลุ่มบริหารยาแบบเก่า พบระดับความรุนแรงสูงถึง grade 4 ส่วนผลกระทบของการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อการรักษาพบว่ากลุ่มบริหารยาแบบใหม่สามารถให้ยาครบตามแผนการรักษาได้ทั้งหมด ส่วนกลุ่มบริหารยาแบบเก่าไม่สามารถให้ยาต่อได้และจำเป็นต้องหยุดการรักษาร้อยละ 86.67 เมื่อพิจารณาถึงช่วงระยะเวลาที่เกิดภาวะภูมิไว ระดับความรุนแรงของการเกิด และผลกระทบต่อการศึกษา ของกลุ่มบริหารยาแบบใหม่และกลุ่มบริหารยาแบบเก่า พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.016$, $p < 0.002$ และ $p < 0.002$ ตามลำดับ

สรุปและข้อเสนอแนะ : กลุ่มบริหารยาแบบใหม่ด้วยวิธีลดอัตราการหยดยา paclitaxel ในชั่วโมงแรกเกิดภาวะภูมิไวเกิน น้อยกว่ากลุ่มบริหารยาแบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยทั้งหมดสามารถรับยาครบตามแผนการรักษา

คำสำคัญ : ภาวะภูมิไวเกิน (HSRs) ยา Paclitaxel โรคมะเร็ง

ติดต่อ : สายฤดี นาคสนอง

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มการพยาบาล งานการพยาบาลตรวจรักษาพิเศษ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : uttchemo@gmail.com



บทนำ

ปัจจุบันการรักษามะเร็งมีหลายวิธีได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งยาเคมีบำบัดถูกใช้เป็นหลักในการรักษาของโรคมะเร็งหลายชนิด¹ ยาเคมีบำบัดมีกลไกที่สำคัญคือยับยั้งการสร้างโปรตีน (inhibition of protein synthesis) และยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง (inhibition of cell-cycle) โดยอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่พบบ่อยได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้หนาวสั่น เพื่อย่อยอ่อนแรง ผอมร่วง การกดไขกระดูก และมีความเป็นพิษโดยอาจเกิดต่ออวัยวะสำคัญของร่างกายและก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน hypersensitivity reaction (HSRs)² สถิติหน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่ปี 2557-2560³ พบว่าผู้ป่วยที่รับยา paclitaxel เกิดภาวะภูมิไวเกิน (HSRs) เป็นอันดับหนึ่ง 167 รองลงมาได้แก่ oxaliplatin 142.48 และ docetaxel 36 (อัตราอุบัติการณ์ ต่อประชากร 1,000 คน)

Paclitaxel เป็นยาเคมีบำบัดที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ทั้งการใช้เป็นยาอันดับแรก (first-line-drug) และยาที่ใช้ในการรักษาการฉีกกลับเป็นซ้ำของมะเร็งในหลายส่วนของร่างกายผลข้างเคียงจากการใช้ Paclitaxel ที่พบบ่อยที่สุดคือการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Reaction: HSRs) โดยพบว่าเกิดอาการอย่างเฉียบพลันแบบรุนแรงประมาณร้อยละ 30 และอาการไม่รุนแรงประมาณร้อยละ 40 อาการแพ้รุนแรงมีลักษณะเป็นของ anaphylactoid ภาวะภูมิไวเกิน (HSRs) รุนแรงพบในผู้ป่วยที่ได้รับยาในอัตราที่เร็วและระยะเวลาที่สั้นตั้งแต่เริ่มรักษาด้วยยาในครั้งแรกหรือครั้งที่สอง ปฏิกริยาสามารถเกิด ภายใน 2-10 นาทีแรกของการได้รับยาและหายไปหลังจาก หยุดให้ยา 15-20 นาที⁴

การศึกษาการจัดการภาวะภูมิไวเกินรุนแรง (Hypersensitivity reaction:HSRs) โดยการยืดระยะเวลาของการให้ยา paclitaxel ในช่วงแรกเพื่อป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (HSRs)⁵ ซึ่งการบริหารยาต้องมีการปรับขนาดยาที่ละน้อยๆ โดยเฉพาะภายใน 1 ชั่วโมงแรก เพื่อให้ผู้ป่วยปรับสภาพร่างกายให้ทนต่อยา⁶ จากการศึกษาของณัฐยา พัวทัต (2557) ศึกษาผลของการยืดระยะเวลาในช่วงแรกของการให้ยาในกลุ่ม Paclitaxel ต่อการเกิด Hypersensitivity reaction โดยเริ่มให้ยาหยุดในอัตรา 5 หยดต่อนาที และยืดระยะในการปรับปริมาณการให้ยา จากทุก 15 เป็น 30 นาที โดยใช้เครื่องปรับหยุดเป็นตัวควบคุม จนครบจำนวนชั่วโมงตามแผนการรักษา ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่รับยา Paclitaxel เป็นครั้งแรก โดยยืดระยะเวลาในการปรับยาในช่วงแรก จำนวน 15 ราย เกิด Hypersensitivity reactions 2 รายระดับ 1 1 ราย เกิดระดับ 2 1 รายภายหลังให้การช่วยเหลือสามารถรับยาต่อจนครบ โดยไม่มีผู้ป่วยที่เกิดระดับรุนแรงเลย ซึ่งเปรียบเทียบกับปีที่ผ่านมาผู้ป่วยเกิด Hypersensitivity reactions ความรุนแรงทุกระดับ จำนวน 54 ราย จากจำนวน 660 ราย โดยพบระดับรุนแรง 2 ราย ต้องปรับลดขนาดยา 1 ราย หยุดให้ยา 1 ราย⁷ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับบอร์มอล มาลีทวลและคณะ (2559) ที่พบว่าวิธีการบริหารยาแบบเพิ่มปริมาณยาที่ละน้อยๆ มีผู้ป่วยแพ้ยาลดลงร้อยละ 14.8 เมื่อเทียบกับการให้ยาที่ไม่มีการปรับเพิ่มที่พบผู้ป่วยแพ้ยาร้อยละ 35.0 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าอาการแพ้หลังยาเข้าสู่ร่างกายตั้งแต่ 2-33.40 นาทีเฉลี่ย 12.77 ± 11.36 นาที และเกิดในรอบของการรับยาเคมีบำบัด ครั้งที่ 1 และ 2 เป็นส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 91.1 โดยความรุนแรงอยู่ในระดับ 2 มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 51.08 สอดคล้องกับการศึกษาของ Gobel ที่พบว่าวิธีการ titrated ยาจะช่วยให้ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีและการแพ้มักเกิดใน 2-3 นาทีแรก เมื่อได้รับยาครั้งที่ 1 และ 2 ร้อยละ 95.0 เช่นเดียวกัน⁹

จากการตามรอยการเกิดภาวะภูมิไวเกินย้อนหลัง 3 ปี (2558-2560) ของหน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์³ พบว่าการบริหารยา paclitaxel จำนวน 1840 ครั้ง พบอุบัติการณ์ ความรุนแรงระดับ 1 และ 2 คิดเป็นร้อยละ (1.4%) ความรุนแรงปานกลาง ระดับ 3 (0.4%) และความรุนแรงมากที่สุดระดับ 4 (0.1%) ทั้งหมดพบอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นในช่วง 15 นาทีแรก ผลกระทบที่ตามมาคือเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกิน (HSRs) จะต้องหยุดให้ยาชั่วคราว เมื่อทดลองให้ยาใหม่ถ้าไม่สำเร็จต้องหยุดการให้ยาทำให้ผู้ป่วยต้องสูญเสียโอกาสได้รับยาที่ตอบสนองต่อโรค สูญเสียงบประมาณเนื่องจากยาเคมีบำบัดเป็นยาที่มีราคาสูง นอกจากนี้ยังส่งผลให้ผู้ป่วยและญาติเกิดความเครียดต่อแพทย์การรักษา¹⁰

หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ มีการพัฒนาการดูแลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยา paclitaxel มาอย่างต่อเนื่องได้แก่ การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน การดูแลให้ได้รับยา pre-medication ตามแผนการรักษา การดักจับอาการเตือนเบื้องต้น (early warning signs) การเฝ้าระวังใกล้ชิดและเตรียมพร้อมให้การช่วยเหลือ แต่ยังมีผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิไวเกิน ความรุนแรงมากที่สุดระดับ 4 จากการทบทวนแนวทางปฏิบัติในการป้องกัน รวมทั้งวรรณกรรมต่างๆ พบว่าการเริ่มให้ยาอย่างช้าๆ

ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรง ส่งผลให้ผู้ป่วยปลอดภัย สามารถรับยาครบตามแผนการรักษา ลดความสูญเสียจากยา เกิดความพึงพอใจ และมีกำลังใจในการรับการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินระหว่างการบริหารยา paclitaxel แบบเดิม กับแบบใหม่ด้วยวิธีลดอัตราการหยดยาในชั่วโมงแรก

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย : เป็น Efficacy research รูปแบบ historical controlled intervention

สถานที่ : หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ผู้ป่วย : ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษา paclitaxel เป็นยาเดี่ยวหรือยาสูตรร่วมในการรักษา เกณฑ์คัดเข้าได้แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งรังไข่ อายุ 18 ปีขึ้นไป ECOG Performance Status 0-2 ผลตรวจเม็ดเลือดขาวสมบูรณ์(ANC)>1500 cells/mm³ มีประวัติการเกิดภาวะภูมิไวเกิน grade 1 และ 2 ที่มีคำสั่งแพทย์ให้ยาได้ ไม่มีความพิการทางตา หู สามารถสื่อสารได้ เกณฑ์คัดออกได้แก่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งรังไข่ อายุต่ำกว่า 18 ปี ECOG Performance Status 3-4 ผลตรวจเม็ดเลือดขาวสมบูรณ์ (ANC)<1500 cells/mm³ มีประวัติการเกิดภาวะภูมิไวเกิน grade 4 มีความพิการทางหู ตา หรือพูดไม่ได้ ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการเกิดภาวะภูมิไวเกินบันทึกไม่ครบถ้วน

การคำนวณขนาดประชากรตัวอย่าง ประมาณขนาดตัวอย่างจากข้อมูลการบริหารยา paclitaxel ย้อนหลัง 3 ปี (2558-2560) พบเกิดภาวะภูมิไวเกิน 1.08% คิดเป็นสัดส่วน 0.01 คาดว่าการบริหารยาแบบเดิมเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 25 และเมื่อบริหารยาแบบใหม่จะลดลงเหลือร้อยละ 5 นำมาคำนวณใช้การทดสอบทางเดียว ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 เป็น 5 % Power 80% อัตราส่วนขนาดตัวอย่างการบริหารยาแบบเดิม: แบบใหม่ เท่ากับ 6:1 ควรใช้ขนาดตัวอย่างกลุ่มบริหารยาแบบเดิม 176 ราย และขนาดตัวอย่างกลุ่มบริหารยาแบบใหม่อย่างน้อย 30 ราย แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล เวชระเบียนขาดความสมบูรณ์ ขนาดตัวอย่างกลุ่มบริหารยาแบบเดิมจึงได้เพียง 91 ราย ในขณะที่กลุ่มบริหารยาแบบใหม่ต้องการเพิ่มความเที่ยงตรงของข้อมูลจึงเก็บเพิ่มจากจำนวนที่คำนวณไว้เป็น 80 ราย นำผู้ป่วยกลุ่มทั้ง 2 กลุ่ม ทำการคัดออกตามเกณฑ์ และนำมาศึกษาทุกรายที่ได้รับยา paclitaxel

ตัวแปรที่ศึกษา

- ตัวแปรต้นได้แก่วิธีการบริหารยาแบบใหม่ด้วยวิธีลดอัตราการหยดยาครั้งหนึ่งในชั่วโมงแรก
- ตัวแปรตามได้แก่ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity reaction: HSRs) หมายถึงการเกิดภาวะภูมิไวเกิน จากยา paclitaxel ซึ่งมีระดับความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก การเฝ้าระวังภาวะภูมิไวเกิน เริ่มตั้งแต่ยาเข้าสู่ร่างกาย พยาบาลผู้บริบาลยาต้องสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงทุก 15 นาที เมื่อผู้ป่วยเกิดอาการผิดปกติจะประเมินระดับความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นพร้อมกับการสังเกตอาการแทรกซ้อนตามแนวทางการจัดการผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิไวเกิน ในการประเมินแต่ละครั้งผู้ประเมินจะใช้แบบประเมินระดับความรุนแรงของ ภาวะภูมิไวเกินตามเกณฑ์ของ NCI (National Cancer Institute, CTCAE V5.0)¹¹

Signs & Symptoms of Hypersensitivity Reactions (HSRs) และระดับความรุนแรง

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น	ระดับความรุนแรงของ Hypersensitivity และ infusion reaction ตามเกณฑ์ของ NCI (National Cancer Institute, CTCAE V5.0)				
	grade 1 เล็กน้อย	grade 2 ปานกลาง	grade 3 รุนแรง	grade 4 รุนแรง	grade 5 รุนแรง
Hypersensitivity (allergic reaction)	- หน้าแดง (Flushing)	- มีผื่น (Rash)	- หลอดลมหดร (bronchospasm)	- แพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis)	- เสียชีวิต
ยาในกลุ่ม Taxans ได้แก่ Paclitaxel, Docetaxel,	- มีผื่น (Rash)	(Flushing)	- with or without urticarial)		
ยาในกลุ่ม Platinum ได้แก่ Oxaliplatin, Carboplatin, Cisplatin	- มีไข้ (Drug fever) <38°C	- ผื่นลมพิษ (Urticarial)	- บวม (edema/ angioedema)		
		- หายใจลำบาก (Dypnea)	- ความดันต่ำ (Hypotension)		
		- มีไข้ (Drug fever) > 38°C			

เครื่องมือที่ใช้รวบรวมข้อมูล: เวชระเบียนผู้ป่วยนอก/ผู้ป่วยใน และแบบบันทึกการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (HSRs) ประกอบด้วย 3 ส่วนได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการดื่มสุราประวัติการสูบบุหรี่

ส่วนที่ 2 ข้อมูลโรคและการรักษาชนิดมะเร็ง ระยะโรคที่เป็น สูตรยาที่ได้รับ Cycle ที่รับยา ระยะรอบของการให้ยา ประวัติการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ชนิดยา pre medication ความเข้มข้นของเลือด Hct, Hb และค่าดัชนีมวลกาย BMI

ส่วนที่ 3 ผลการปรับอัตราการหยดยา paclitaxel ในช่วงแรก และ ภาวะภูมิไวเกินในกลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบใหม่ และกลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบเดิม เปรียบเทียบ เวลาการบริหารยา (min) อัตราการหยดยา (rate: cc/hr) ปริมาตรที่ได้รับ (volume: cc) ระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (grading of HSRs)

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไป ข้อมูลโรคและการรักษา ด้วยสถิติเชิงพรรณนา chi-square exact probability test วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะภูมิไวเกินและกลุ่มที่ไม่เกิด ด้วย independent t-test

การออกแบบการศึกษา นำผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่ได้รับการรักษาด้วยยา paclitaxel ในช่วงพฤศจิกายน 2560 ถึงกรกฎาคม 2561 ด้วยวิธีบริหารยา paclitaxel แบบใหม่จำนวน 80 ราย และนำกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยยา paclitaxel เก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี 2558 ถึง 2559 ด้วยวิธีบริหารยา paclitaxel แบบเดิมจำนวน 91 ราย ทำการคัดออกตามเกณฑ์ และนำมาศึกษาทุกรายที่ได้รับยา กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการตรวจประเมินร่างกายโดยแพทย์ และตรวจวัดระดับเม็ดเลือดตามแนวทางการรักษา กลุ่มบริหารยาแบบเดิมเริ่มปรับอัตราการหยดยาผ่านเครื่อง infusion pump 20 cc/hr ที่นาที่ที่ 0 จากนั้นเพิ่มอัตราการหยดยาเป็น 2 เท่าทุก 15 นาที จนครบ 1 ชั่วโมง รวมปริมาตรยาที่ได้รับชั่วโมงแรก 75 cc ส่วนกลุ่มบริหารยาแบบใหม่ปรับอัตราการหยดยาลดครึ่งหนึ่งจากอัตราการหยดเดิม เริ่มปรับ 10 cc/hr ที่นาที่ที่ 0 จากนั้นเพิ่มอัตราการหยดยาเป็น 2 เท่าทุก 15 นาที จนครบ 1 ชั่วโมง รวมปริมาตรยาที่ได้รับชั่วโมงแรก 38 cc วัดสัญญาณชีพและเฝ้าระวังภาวะภูมิไวเกิน บันทึกข้อมูลการเกิด และระดับความรุนแรง ตามเกณฑ์ของ NCI (National Cancer Institute, CTCAE V5.0)¹¹ จากนั้นปรับอัตราการหยดยาที่เหลือ ตามเวลาที่กำหนด

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 171 คน จำแนกเป็นกลุ่มบริหารยาแบบใหม่ด้วยวิธีลดอัตราการหยดยา Paclitaxel ในชั่วโมงแรกจำนวน 80 คน และกลุ่มบริหารยาแบบเดิมจำนวน 91 คน กลุ่มทดลองพบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 82.5 และ 17.5 อายุเฉลี่ย 59.5 ปี (± 1.2) ร้อยละ 50 ไม่มีประวัติโรคประจำตัว ร้อยละ 21.2 มีประวัติติ่มสุรา ร้อยละ 20 มีประวัติสูบบุหรี่ ร้อยละ 88.8 ไม่มีประวัติการแพ้ยาและสารอาหาร ส่วนกลุ่มควบคุมพบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 76.9 และ 23.1 อายุเฉลี่ย 60.2 ปี (± 1.1) ร้อยละ 50.5 ไม่มีประวัติโรคประจำตัว มีประวัติติ่มสุรา ร้อยละ 5.5 มีประวัติสูบบุหรี่ ร้อยละ 4.4 และร้อยละ 87.9 ไม่มีประวัติการแพ้ยาและสารอาหาร เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาและสารอาหาร โรคและการรักษาไม่แตกต่างกัน ยกเว้นประวัติการติ่มสุรา และสูบบุหรี่ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=80)		กลุ่มควบคุม (n=91)		p-value
	n	%	n	%	
เพศ					
หญิง	66	82.5	70	76.9	0.370
ชาย	14	17.5	21	23.1	
อายุ					
31-40 ปี	3	3.7	3	3.3	0.672
41-50 ปี	15	18.8	17	18.7	
51-60 ปี	22	27.5	26	28.6	
> 61 ปี	40	50.0	45	49.4	
ค่าเฉลี่ย (S.D.)	59.5(1.2)		60.2(1.1)		
ประวัติโรคประจำตัว					
ไม่มี	40	50.0	46	50.5	0.892
มี					
HT	18	22.5	17	18.7	
DLP	1	1.2	3	3.3	
DM	0	0	4	4.4	
โรคอื่นๆ	9	11.3	12	13.2	
HT+DLP	5	6.3	4	4.4	
HT+DM	0	0	1	1.1	
HT+DLP+DM	4	5.0	1	1.1	
HT+DLP+โรคอื่นๆ	2	2.5	1	1.1	
DLP+DM		1	1.2	1	
ประวัติการสูบบุหรี่					
ไม่สูบบุหรี่	63	78.8	86	94.5	0.002
สูบบุหรี่	17	21.2	5	5.5	
ประวัติการติ่มสุรา					
ไม่ติ่ม	60	75.0	87	95.6	0.001
ติ่ม	20	25.0	4	4.4	
ประวัติการแพ้ยา/สารอาหาร					
ไม่มี	71	88.8	80	87.9	0.866
มี	9	11.2	11	12.1	

หมายเหตุ HT หมายถึงโรคความดันโลหิตสูง, DLP หมายถึงโรคไขมันในเลือดสูง และ DM หมายถึงโรคเบาหวาน

ข้อมูลโรคและการรักษา พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นโรคมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งรังไข่ และพบระยะโรคอยู่ในระยะที่ 2 และ 4 โดยส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่มร้อยละ 48 และ 55 ได้รับสูตรยา paclitaxel plus Carboplatin ซึ่งผ่านการเตรียมจากเภสัชกรที่ผ่านการอบรมด้านยาเคมีบำบัดด้วยวิธี aseptic technique ในตู้ Isolator ที่เป็น negative pressure และเก็บขวดยาสำหรับรอจ่ายให้กับผู้ป่วยในถุงที่เป็นระบบปิด ส่วนรอบให้การรักษาพบว่าอยู่ใน cycle ที่ 1 และ 2 ระยะรอบของการให้ยาเป็น 21 วันทั้ง 2 กลุ่มมีประวัติเกิดภาวะภูมิไวเกินครั้งก่อนใกล้เคียงกันคือร้อยละ 100 และร้อยละ 95.6 โดยสรุปเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะโรค สูตรยาที่ได้รับ รอบการรับยาเคมีบำบัด ระยะรอบของการให้ยา ประวัติการเกิดภาวะภูมิไวเกินครั้งก่อน ค่าความเข้มข้นของเลือด Hb, Hct ค่า BMI ค่า ANC และชนิดยา pre medication ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลโรคและการรักษา

ข้อมูลโรคและการรักษา	กลุ่มทดลอง (n=80)		กลุ่มควบคุม (n=91)		p-value
	n	%	n	%	
ชนิดของโรคมะเร็ง					
มะเร็งรังไข่	9	11.3	11	12.1	0.391
มะเร็งเต้านม	32	40.0	35	38.4	
มะเร็งปอด (NSCLC)	29	36.3	30	33.0	
มะเร็งมดลูก	3	3.7	3	3.3	
มะเร็งปากมดลูก	1	1.2	4	4.4	
มะเร็งเยื่อช่องท้อง	6	7.5	5	5.5	
ระยะโรค					
ระยะที่ 1	5	6.3	4	4.4	0.347
ระยะที่ 2	6	7.5	23	25.3	
ระยะที่ 3	22	27.5	19	20.9	
ระยะที่ 4	33	41.2	31	34.0	
สูตรยาที่ได้รับ					
Paclitaxel	31	38.8	36	39.6	0.406
Paclitaxel plus Carboplatin	48	60.0	55	60.4	
รอบรับยา (cycle)					
cycle 1	23	28.7	28	30.7	0.692
cycle 2	20	25.0	24	26.3	
cycle 3	15	18.8	13	14.3	
cycle 4	10	12.5	15	16.5	
cycle 5	5	6.3	5	5.5	
cycle 6	7	8.7	6	6.7	
ระยะรอบของการให้ยา					
0 วัน	23	28.7	22	24.2	0.675
21 วัน	33	41.3	48	52.7	
28 วัน	21	26.3	20	22.0	

หมายเหตุ : HT หมายถึงโรคความดันโลหิตสูง, DLP หมายถึงโรคไขมันในเลือดสูงและ DM หมายถึงโรคเบาหวาน

ตารางที่ 2 ข้อมูลโรคและการรักษา (ต่อ)

ข้อมูลโรคและการรักษา	กลุ่มทดลอง (n=80)		กลุ่มควบคุม (n=91)		p-value
	n	%	n	%	
BMI					
≤18.5	15.0	21	23.1	0.053	
18.51-22.9	29	36.3	36	39.6	
≥23	39	48.7	34	37.3	
ค่าเฉลี่ย (S.D.)	22.8(0.5)	21.5(0.5)			
ANC					
≤1500	2	2.5	2	2.2	0.865
≥1500	78	97.5	89	97.8	
ค่าเฉลี่ย (S.D.)	6298.8(431.85)		6192.1(445.8)		
ชนิดยา pre medication					
ชุดที่ 1	22	27.5	22	24.2	0.691
ชุดที่ 2	19	23.8	23	25.3	
ชุดที่ 3	39	48.7	46	50.5	

หมายเหตุ

- Hct หมายถึงค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นค่าปกติ 12.0-16.0 gm%
- Hb หมายถึงค่าระดับโปรตีนหรือสารสีแดงในเซลล์เม็ดเลือดแดงค่าปกติ 36-50 %
- BMI หมายถึง ค่าดัชนีมวลกาย คำนวณจาก น้ำหนักตัว (kg) / ส่วนสูง (m²) ค่าปกติ 18.6-24
- ANC หมายถึง ภาวะที่มีจำนวนสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ค่าปกติในการรับยาเคมีบำบัดได้ ≥ 1500 /mm
- ชนิดยา pre medication ที่แบ่งเป็น 3 ชุดได้แก่
- ชุดที่ 1 ประกอบด้วยยา Dexamethasone 12mg (v), Ondansetron 8 mg (v), Ranitidine 25 mg (v), Benadryl 2 tabs oral ให้ก่อนยาเคมีบำบัด 1/2ชม
- ชุดที่ 2 ประกอบด้วยยา Dexamethasone 20 mg (v), Ondansetron 8 mg (v), Ranitidine 25 mg (v), Benadryl 2 tabs, Ativan 0.5 mg oral ให้ก่อนยาเคมีบำบัด 1/2ชม
- ชุดที่ 3 ประกอบด้วยยา Dexamethasone (0.5mg) 16 tabs oral เข้า เย็น ก่อนมา 1 วัน Dexamethasone 12mg (v), Ondansetron 8 mg (v), Ranitidine 25 mg (v), Benadryl 2 tabs oral ให้ก่อนยาเคมีบำบัด 1/2ชม

ผลลัพธ์ทางคลินิก ในกลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบใหม่เกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 100 โดยร้อยละ 50 เกิดในช่วงเวลาที่ 15 นาทีแรก และร้อยละ 50 เกิดในช่วง 30 นาทีแรก ซึ่งทั้งหมดมีความรุนแรงระดับ 1 สามารถให้ยาต่อได้ในขนาดเดิมจนครบ โดยอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินความรุนแรงระดับ 3 และ 4 เป็น 0 อัตราการได้รับยาครบตามแผนการรักษา ร้อยละ 100 และไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน ในขณะที่กลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบเดิมเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 16.5 โดยส่วนใหญ่เกิดในช่วงเวลาที่ 15 นาทีแรกร้อยละ 93.3 และมี

ระดับความรุนแรงกระจายในช่วงที่ 1,2,3 และ 4 ลดลงตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ร้อยละ 6.6 เกิดภาวะภูมิไวเกินในช่วงเวลาที่ 15 นาทีแรก มีความรุนแรงระดับ 3 และร้อยละ 6.6 เกิดภาวะภูมิไวเกินในช่วงเวลาที่ 60 นาที มีระดับความรุนแรงที่ 4 จากผลการวิจัยจะเห็นว่า แนวโน้มการเกิดภาวะภูมิไวเกินในกลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบใหม่เกิดขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบเดิม โดยส่วนใหญ่จะเกิดในช่วง 15 นาทีแรก แต่หากเกิดในช่วงเวลาหลังจากนั้นระดับความรุนแรงของอาการก็ยิ่งมากขึ้นด้วย ส่งผลให้ไม่สามารถให้ยาต่อได้ และจำเป็นต้องหยุดการรักษา ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

การเกิดภาวะภูมิไวเกิน	กลุ่มทดลอง (n=80)		กลุ่มควบคุม (n=91)		p-value
	n	%	n	%	
HSRs					
เกิดจำนวนทั้งหมด	2	100	15	100	0.002
Time to HSRs					
15 min	1	50.0	14	93.3	0.016
30 min 1	50.0	0	0		
45 min 0	0	0	0		
60 min 0	0	1	6.6		
Grading HSRs					
Grading 1	2	100.0	6	40	0.002
Grading 2	0	0	6	40	
Grading 3	0	0	2	13.3	
Grading 4		0	0	1	
Grading HSRs 15 min					
Grading 1	1	50.0	6	40	
Grading 2	0	0	6	40	
Grading 3	0	0	2	13.3	
Grading HSRs 30 min					
Grading 1	1	50.0	0	0	
Grading HSRs 60 min					
Grading 4		0	0	1	6.6
ผลกระทบของ HSRs ต่อการรักษา					
ปรับขนาดยาลง	0	0	0	0	0.002
เลื่อนการรับเคมีบำบัดออกไป	0	0	0	0	
เปลี่ยนแผนการรักษาเป็นสูตรอื่น	0	0	0	0	
หยุดการรักษา	0	0	2	13.3	
ได้ในขนาดเดิมจนครบ	2	100.0	13	86.7	

การอภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบใหม่ด้วยการลดอัตราการหยดยา paclitaxel ใน 1 ชั่วโมงแรกมีอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกิน น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ากลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบใหม่เกิดภาวะภูมิไวเกิน ร้อยละ 50 เกิดในช่วงเวลา 15 นาทีแรก และร้อยละ 50 เกิดในช่วงเวลา 30 นาที ซึ่งทั้งหมดมีความรุนแรงระดับ 1 สามารถให้ยาต่อได้ในขนาดเดิมจนครบ โดยไม่พบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ในระดับ 3 และ 4 มีอัตราการได้รับยาครบตามแผนการรักษา ร้อยละ 100 และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา ในขณะที่กลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบเดิมเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 16.5 โดยส่วนใหญ่เกิดในช่วงเวลาที่ 15 นาทีแรกร้อยละ 93.3 และมีระดับความรุนแรงกระจายในช่วงที่ 1,2,3 และ 4 ลดลงตามลำดับ

ผลการศึกษา

สอดคล้องกับผลการศึกษาของของณัฐยา พัวทัต หน่วยให้ยาเคมีบำบัดผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่พบว่าการบริหารยาโดยให้ยาจำนวนน้อยลง เป็นการช่วยยืดระยะเวลาเข้าสู่ร่างกาย ส่งผลให้ร่างกายสามารถปรับสภาพให้ทนกับยาได้ทำให้การตอบสนองต่ออาการแพ้ลดลง และลดความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้⁷ เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ อรอมล มาลีหวลและคณะ ที่ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด paclitaxel พบว่าหนึ่งในปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินคือวิธีการบริหารยา โดยพบว่ากลุ่มที่ได้แนวทางการบริหารยาแบบเดิม (non-titrated) มีความเสี่ยงที่จะแพ้ยาคิดเป็น 3.78 (2.06-6.94) เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่บริหารยาแบบใหม่ที่ค่อยๆ ปรับระดับอัตราการไหล⁸ อีกทั้งยังสอดคล้องกับผลการศึกษาของชำนาญ เกียรติพิรกุล ที่ทำการศึกษาก่อนการป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน โดยพบว่า การเพิ่มระยะเวลาการให้ยา paclitaxel ทางหลอดเลือดดำจะสามารถลดอุบัติการณ์ และความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้¹²

อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การให้ยาทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานจะทำให้มีการกดการทำงานของไซกระดุกมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดเม็ดเลือดขาวต่ำ จึงไม่นิยมให้ paclitaxel ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน¹² นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ใช้วิธีบริหารยาแบบเดิมเกิดภาวะภูมิไวเกินในช่วงเวลา 15 นาที ร้อยละ 6.6 มีความรุนแรงระดับ 3 และในช่วงเวลา 60 นาที เกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 6.6 มีความรุนแรงระดับ 4 ทำให้จำเป็นต้องหยุดการรักษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Toshiaki Sendo และคณะ ได้ทำการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับอุบัติการณ์ และปัจจัยการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยา paclitaxel พบภาวะภูมิไวเกินระดับปานกลางถึงรุนแรงมีผลต่อการหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยส่วนใหญ่จะเกิดในช่วง 15 นาทีแรก¹³ และสอดคล้องกับการศึกษาของภาควิชาของการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยา paclitaxel ในโรงพยาบาลมะเร็งลำปางคือเกิดภายใน 0-15 นาทีภายหลังจากที่เริ่มให้ยา ร้อยละ 68.96¹⁴ จากผลการศึกษาและข้อมูลสนับสนุนข้างต้น จึงควรนำวิธีบริหารยาแบบใหม่ด้วยการลดอัตราการหยดยา paclitaxel ใน 1 ชั่วโมงแรก มาใช้ในการบริหารยา paclitaxel ทุกราย เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินและลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาปัจจัย เรื่องการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา หรือความเข้มข้นของยา paclitaxel ที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อเป็นแนวทางป้องกันหรือลดระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อไป

สรุปและข้อเสนอแนะ

1. ภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยา paclitaxel ไม่สามารถทำนายได้ว่าจะเกิดขึ้นเมื่อไหร่ อย่างไร ดังนั้นการบริหารยาโดยลดอัตราการหยดยา รวมทั้งการเฝ้าระวัง ดักจับอาการเตือนเริ่มต้นอย่างใกล้ชิดในช่วงแรกจะช่วยลดระดับความรุนแรง ผู้ป่วยปลอดภัยและสามารถรับยาครบตามแผนการรักษา

2. สามารถนำผลการศึกษาไปปรับใช้กับการบริหารยากลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงชนิดอื่นๆ

3. เนื่องจากภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยาเคมีบำบัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่พึงประสงค์ พยาบาลควหาแนวทางเพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และควรหมั่นทบทวนแก้ไขแนวทางปฏิบัติบนหลักฐานเชิงประจักษ์อยู่เสมอ เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีมีประสิทธิผลในการดูแลผู้ป่วยมากที่สุด

4. ควรนำแบบแผน (protocol) การปรับอัตราการหยดยา paclitaxel และการเฝ้าระวังพร้อมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในการบริหารยาไปใช้เป็นมาตรฐานเดียวกันทุกหน่วยงานภายในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ด้านการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะภูมิไวเพื่อเป็นแนวทางป้องกันหรือลดระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง การให้การรักษายาตามการวางแผนติดตาม และการให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เหล่านั้น

2. ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ของปริมาณยาที่ได้รับกับช่วงเวลาที่เกิดอาการ เพื่อนำข้อมูลไปกำหนดเป็นแนวทางเฝ้าระวังผู้ป่วยขณะที่บริหารยาให้ผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์, หัวหน้าพยาบาลโรงพยาบาลอุดรดิตถ์, คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ให้การสนับสนุนการทำวิจัย การสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนการให้คำปรึกษา ขอคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันต์ ฐิพัฒน์, รศ.ชไมพร ทวีศรี ภาควิชาโรคผิวหนังและสรีรศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อาจารย์ที่ปรึกษาการทำวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยเคมีบำบัด เภสัชกรงานผลิตยาเคมีบำบัด และผู้ป่วยมะเร็งทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดีขอขอบคุณอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ธิดา นิงสานนท์. การเตรียมการตั้งหน่วยผสมยาเคมีบำบัด ใน: ธิดา นิงสานนท์, บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, สุชาดา จาปะเกษตร์, คมกฤษ ศรีไสว, บรรณาธิการ. คู่มือเภสัชกร: การผสมยาเคมีบำบัด. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: ประมัตต์การพิมพ์; 2551. หน้า 24-32.
2. สุภัทร์ สุปงกช. หลักในการบริหารยาเพื่อป้องกันพิษและอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านมะเร็งใน: ธิดา นิงสานนท์, บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, สุชาดา จาปะเกษตร์, คมกฤษ ศรีไสว, บรรณาธิการ. คู่มือเภสัชกร: การผสมยาเคมีบำบัด. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: ประมัตต์การพิมพ์; 2551. หน้า 192-209.
3. หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์. รายงานข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยรับยาเคมีบำบัดประจำปี 2557 – 2560. โรงพยาบาลอุดรดิตถ์. 2560
4. Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel (Taxol). N Engl J Med 1995;332:1004-14.
5. โกสินทร์ วีระธร. ภาวะฉุกเฉินทางมะเร็งวิทยาที่พบบ่อย Common Oncological Emergencies. ศรีนครินทร์เวชสาร 2558; 30 (2): 200-211
6. Hypersensitivity Reactions. Oncology. TV.2017 ; (cited 2017 Nov 2) Available from : <http://www.oncology.tv/SymptomManagement/HypersensitivityReactions.aspx>
7. ณัฐยา พัวทด. การยืดระยะเวลาในช่วงแรกของการให้ยาในกลุ่ม Paclitaxel เพื่อป้องกันการเกิด Hypersensitivity reaction. (อินเตอร์เน็ต) เชียงใหม่: หน่วยให้ยาเคมีบำบัด2 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่; 2557 (เข้าถึงเมื่อ 1 พฤศจิกายน 2560). เข้าถึงได้จาก : <https://w2.med.cmu.ac.th/nis/downloads/?p=3250>
8. อรอมล มาลีทวล, กชชกร ห่วงนุ่ม, เจษฎา มณีขจร, สุตสาท เลหาวินิจ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน. วารสารกรมการแพทย์ 2559 ; 41 : 105 -117
9. Gobel BH. Chemotherapy-induced hypersensitivity reactions. Oncol Nurs Forum 2005 ; 5 : 1027-35
10. Coping with Cancer. American cancer society (Internet). America: American cancer society. 2017 ; (cited 2017 Nov 2) Available from : <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/emotional-side-effects.html>

11. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 (Internet).2017 (updated: 2017 Nov 27; cited 2020 Oct 20). Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.
12. ชำนาญ เกียรติพิรกุล. การให้ยาป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน(Hypersensitivity reactions) จากยา Paclitaxel. ศรีนครินทร์ เวชสาร 2548;20(2) : 99-104.
13. Toshiaki Sendo, Naoko Sakai, Yoshinori Itoh, Hiroaki Ikesue, Hiroaki Kobayashi, Toshio Hirakawa, et al.Incidence factors for paclitaxel hypersensitivity during ovarian cancer chemotherapy.Cancer Chemotherapy 2005; Volume 56: 91-96
14. สายฝน เตวีชัย. ระบาดวิทยาของการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยา Paclitaxel ในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ปี 2556-2558. ลำปาง: โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง: 2558 (เข้าถึง 25 สิงหาคม 2561) เข้าถึงได้จาก <http://www.lpch.go.th/km/uploads/20170125143113365781.pdf>.

Influence of Marital Infection with Receiving Hepatitis B Vaccine and Hepatitis B Infection in Women Attending Antenatal at Uttaradit Hospital at Uttaradit Hospital

Marilyn Supabroop,¹ Chuchart Kusirirat,² Porntip Boonkruechoo,² Pradab Mated¹

Antenatal care Unit-Endoscope Unit Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Object : The study of prevalence of chronic hepatitis B virus infection Pregnancy women and immune persons among them was done for counseling service to the Antenatal care ones with chronic hepatitis Band HB immunization for the non-immune ones.

Study Design : retrospective research design cohort

Research: Location Antenatal care, Gestation Unit in Uttaradit Hospital

Methods: This cross-sectional analytic study analyzed the relationship between December 1, 2018 to June 30, 2018 were included. positive HBeAg Pregnancy women 5 case and negative HBeAg Pregnancy 113 case, using exact probability test and t-test to calculate estimated odds ratio and 95% Confidence Antenatal care

Results : Hepatitis B infection in married couples increased risk of hepatitis B infection 2.58 times. But when considered by the history of vaccination, the pregnant women who have been vaccinated Hepatitis B infection in married couples increased risk of hepatitis B infection 0 times. While the pregnant women who have not been vaccinated Hepatitis B infection in married couples increased risk of hepatitis B infection 12.5 times.

Conclusions : infected with hepatitis B virus correlates with pregnant women infected Upper risk 2.58 OR = 0.95% (P = 0.401) In pregnant women no vaccine infected with hepatitis B virus men Upper risk 12.5 significantly OR = 12.5, 95% CI = 0.13, 999.46, p = 0.03) In pregnant women vaccine infected with hepatitis B virus men Upper risk 0

Keywords : Hepatitis B disease, Pregnant Women, Hepatitis B Vaccine

Contact : Marilyn Supabroop

Address : Antenatal care unit, Uttaradit Hospital

Uttaradit Hospital No.38, Mueang District, Uttaradit Province, 53000

E-mail : uttanc2016@gmail.com



อิทธิพลของการติดเชื้อในคู่สมรสร่วมกับการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในสตรีที่มาฝากครรภ์ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

มารริน สุภาพรูป, ชุชาติ คูศิริรัตน์, พรทิพย์ บุญเครือชู, ประดับ มาเทศน์

พยาบาลวิชาชีพ งานฝากครรภ์, แพทย์, พยาบาลวิชาชีพ งานส่องกล้อง

บทนำ

วัตถุประสงค์ : ศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในสตรีที่มาฝากครรภ์ ที่โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ และอิทธิพลของการติดเชื้อในคู่สมรสร่วมกับการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

รูปแบบการวิจัย : retrospective research เชิงสมมุติฐาน รูปแบบ cohort

สถานที่ศึกษา : คลินิกฝากครรภ์และคลินิกระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

วิธีการศึกษา : ศึกษาในสตรีที่มาฝากครรภ์ จำนวน 118 ราย ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2561 เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (case) จำนวน 5 ราย และหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (control) จำนวน 113 ราย เก็บข้อมูลย้อนหลัง ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกจากแบบบันทึกการฝากครรภ์วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่มสถิติที่ใช้ exact probability test และ t-test วิเคราะห์ นำเสนอด้วย estimated odds ratio

ผลการศึกษา : ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคู่สมรส จำแนกตามสถานะการได้รับวัคซีนของสตรีตั้งครรภ์ พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีที่มีสามีติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2.58 เท่า $OR=2.58$, 95% $CI=0.05, 29.43$, $p=0.401$ สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีที่มีสามีติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อถึง 12.5 เท่า $OR=12.5$, 95% $CI=0.13, 999.46$, $p=0.03$ ส่วนสตรีที่ตั้งครรภ์ได้รับวัคซีน ไม่พบความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

สรุปและข้อเสนอแนะ : การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคู่สมรสเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2.58 เท่า หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากคู่สมรสสูงถึง 12.5 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$)

ติดต่อ : มารริน สุภาพรูป

สถานที่ติดต่อ : คลินิกฝากครรภ์และคลินิกระบบทางเดินอาหาร โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

เลขที่ 38 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : uttanc2016@gmail.com



บทนำ

โรคตับอักเสบจากไวรัส (viral hepatitis) เป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญของทุกประเทศทั่วโลก^{1,2} เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อสูงและมีความรุนแรง มีประชากรทั่วไป ที่เป็นพาหะของเชื้อเหล่านี้จำนวนมากและสามารถแพร่กระจายเชื้อต่อไปให้กับผู้อื่นได้^{3,4,5} ตลอดจนการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบหลายชนิดเป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคตับแข็ง และมะเร็งตับทำให้เสียชีวิตก่อนวัยอันควร ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับมีหลายสาเหตุพบว่าสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบชนิดบี (hepatitis B virus; HBV) และซี (hepatitis C virus; HCV) โรคไวรัสตับอักเสบบีและ ซี เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่ถูกมองข้าม เนื่องจากผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบในช่วงแรกอาจไม่มีอาการแล้วกลายเป็นผู้ติดเชื้อโดยไม่รู้ตัว

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของตับนำไปสู่การเป็นโรคตับแข็งและมะเร็งตับ^{4,5} ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญของสาธารณสุขประเทศไทย เนื่องจากประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 5 ของประชากร โดยการติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยส่วนใหญ่เกิดจาก “การแพร่เชื้อจากแม่ไปสู่ลูก” (maternal to child transmission) และมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีถึงร้อยละ 8 ในหญิงตั้งครรภ์ ดังนั้นการตรวจคัดกรองและดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเพื่อลดอัตราการแพร่เชื้อจากแม่ไปสู่ลูก จึงเป็นสิ่งที่สำคัญประการหนึ่ง^{5,6}

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ถ่ายทอดจากการสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ที่ติดเชื้อนี้โดยตรง โดยในกลุ่มผู้ใหญ่มักจะเป็นการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในกลุ่มทารกแรกเกิดส่วนใหญ่ติดเชื้อจากการสัมผัสสารคัดหลั่งระหว่างคลอด จากแม่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยจากการตรวจสารคัดหลั่งในกระเพาะทารกแรกเกิดพบ HBsAg ได้ถึงร้อยละ 95 ของทารกที่คลอดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ดังนั้นการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกถือได้ว่าเป็นวิธีการติดเชื้อที่พบมากที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปริมาณไวรัสสูง หรือมีความสามารถในการแบ่งตัวสูง (HBeAg positive) หากไม่ได้รับการรักษามีโอกาสถึงร้อยละ 40-90 ที่ทารกจะมีการติดเชื้อเรื้อรัง⁷ แต่หากไม่มีความสามารถในการแบ่งตัวสูง (HBeAg negative) หากไม่ได้รับการรักษามีโอกาสร้อยละ 10-40 ที่ทารกจะมีการติดเชื้อเรื้อรัง นอกจากนี้ HBeAg ยังสามารถผ่าน placenta ไปทำให้ทารกในครรภ์มีความสามารถในการกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้ลดลงอีกด้วย การให้การรักษาในทารกแรกเกิดโดยการให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินจะช่วยลดการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้ถึงร้อยละ 90-95 ดังนั้นในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายจึงควรได้รับการตรวจเลือดเพื่อดูการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจึงมุ่งเน้นไปที่การดูแลเพื่อลดการติดเชื้อจากแม่ไปสู่ลูก โดยการให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินหลังทารกคลอด ภายใน 12 ชั่วโมง ผลกระทบของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีต่อการตั้งครรภ์^{7,8,9} จากการศึกษาผลกระทบของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีต่อการตั้งครรภ์ ยังไม่สามารถสรุปเป็นผลกระทบในด้านต่างๆ อย่างชัดเจน แต่การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จะได้รับการดูแลเช่นเดียวกับหญิงตั้งครรภ์ปกติ เนื่องจากการยังมีการศึกษาไม่เพียงพอที่จะบ่งชี้ว่าการตั้งครรภ์ในหญิงที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นการตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยง^{7,8,9,10} แต่การศึกษาที่ผ่านมาได้ศึกษาถึงผลกระทบของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีต่อการตั้งครรภ์ กล่าวคือ Nguyen และคณะ ศึกษาในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีผลต่อทารกที่สำคัญที่สุดคือการติดเชื้อจากมารดาไปสู่ทารก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Safir และคณะ และพบอัตราการคลอดก่อนกำหนดของกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีถึงร้อยละ 11.5 ในขณะที่กลุ่มที่มารดาไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมีอัตราการคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 7.9 พบการเกิดเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และความดันโลหิตสูง และการเกิดภาวะน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์คลอด การแท้ง การตายคลอด และอัตราการคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ในช่วง 34 ถึง 37 สัปดาห์ในกลุ่มมารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี สูงกว่ากลุ่มที่มารดาไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในการศึกษาของ Lao และคณะ พบทารกแรกเกิดมีภาวะน้ำหนักเกิน (macrosomia) ในกลุ่มมารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลดังกล่าวทำให้ความรุนแรงของผลกระทบจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีต่อมารดาและทารก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงสถานการณ์ความชุกของการติดเชื้อของประชากรไทยในปัจจุบัน สอดคล้องกับการศึกษาของ สุวนิตย์ เชาวลิขิต พบว่าเพศชายมีโอกาสติดเชื้อมากกว่าเพศหญิง ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมีมากถึงร้อยละ 38 โดยพบว่าเป็นพาหะร้อยละ 3.93 และเคยได้รับเชื้อและมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 10.51 ผลกระทบของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในระยะตั้งครรภ์ทั้งจากคู่สมรสทำให้มีโอกาสเกิดอาการกำเริบ (hepatitis flare) และตับวาย (hepatitis failure) ได้มากขึ้นโดยเฉพาะช่วงใกล้คลอดถึงหลังคลอดซึ่งในการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่มีการมาก่อน มักไม่พบการเปลี่ยนแปลงในช่วงตั้งครรภ์

วัตถุประสงค์

ศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในสตรีที่มาฝากครรภ์ ที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และอิทธิพลของการติดเชื้อในคู่สมรส ร่วมกับการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้รูปแบบศึกษาเป็นแบบ retrospective cohort โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากการรวบรวมเวชระเบียน ในสตรีที่มาฝากครรภ์ที่งานฝากครรภ์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2561 จำนวน 142 ราย ได้กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างภายใต้สมมติฐานว่ามีความชุก 2-6% และ กำหนดการทดสอบ เป็น One-sided ด้วยความคลาดเคลื่อน ชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 5% และ power 80% ได้จำนวนผู้ป่วย 118 รายเกณฑ์การคัดเข้าผู้ป่วย คือ สตรีตั้งครรภ์และสามีที่ได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เกณฑ์การคัดออก คือ กลุ่มตัวอย่าง ที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยหรือมีข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลประกอบด้วย แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง จากเวชระเบียนของงานฝากครรภ์โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ข้อมูลที่ใช้ได้แก่ อายุ การได้รับวัคซีนก่อนการตั้งครรภ์ ลำดับครรภ์ ประวัติการ ตรวจหาเชื้อ บันทึกผลการตรวจเชื้อไวรัสตับอักเสบบีของสตรีตั้งครรภ์และสามี โดยพบว่ามีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นไปตามเกณฑ์จำนวน 118 ราย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลส่วนบุคคลวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อของสตรีโดยใช้ Chi-square test หรือสถิติ Exact probability test เปรียบเทียบข้อมูลเชิง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ estimated odds ratio กำหนดนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

จริยธรรมในการวิจัย

วิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์เรียบร้อยแล้ว และได้ขออนุญาต จึงเริ่มดำเนินการ เก็บข้อมูลจนครบตามจำนวนโดยผู้ป่วยให้ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์การวิจัยประโยชน์และความเสี่ยงในการทำถ้าตัดสินใจ เข้าร่วมวิจัย

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการงานฝากครรภ์โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ตรวจพบว่าการติดเชื้อ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.23 เมื่อเปรียบเทียบกับ ลักษณะพื้นฐานระหว่างสตรีตั้งครรภ์กลุ่มติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ ไม่พบความแตกต่างด้าน อายุ การได้รับวัคซีน ลำดับครรภ์ ประวัติการ ตรวจหาเชื้อ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ

ลักษณะที่ศึกษา	สตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ		สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ		p-value
	n=5		n=113		
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
อายุ (ปี)					
< 20	0	0	19	16.8	0.484
20-35	5	100	78	69.0	
>35	0	0	16	14.2	
mean (±SD)	24.6	5.0	26.8	6.9	
การได้รับวัคซีน					
ได้รับ	1	20.0	58	51.3	0.368
ไม่ได้รับ	4	80.0	55	48.7	
ลำดับครรภ์					
1	3	60.0	66	58.4	1.000
2	2	40.0	34	30.0	
3	0	0	10	8.9	
4	0	0	3	2.7	
ประวัติการตรวจหาเชื้อ					
เคยตรวจ	2	40.0	45	39.4	1.000
ไม่เคยตรวจ	3	60.0	68	60.9	
การติดเชื้อในคู่สมรส					
ไม่ติดเชื้อ	4	80.0	103	91.2	0.392
ติดเชื้อ	1	20.0	10	8.8	

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อของสามีและการติดเชื้อของสตรีตั้งครรภ์จำแนกตามสถานะการได้รับวัคซีนของสตรีตั้งครรภ์พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับวัคซีนที่มีสามีติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2.58 เท่า OR=2.58, 95% CI=0.05, 29.43, p=0.401 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อของสามีและการติดเชื้อของสตรีตั้งครรภ์จำแนกตามสถานะการได้รับวัคซีน

ฉีด vaccine	สตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ	สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ	รวม
สามีติดเชื้อ	1	10	11
สามีไม่ติดเชื้อ	4	103	107
รวม	5	113	118
OR = 2.58		95% CI = 0.05,29.43	p = 0.401

ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อของสามี และการติดเชื้อของสตรีตั้งครรภ์จำแนกตามสถานะการได้รับวัคซีนของสตรีตั้งครรภ์พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับวัคซีนที่สามีติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีถึง 12.5 เท่า OR=12.5, 95% CI=0.13,999.46 , p=0.03 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อของสามีและการติดเชื้อของสตรีตั้งครรภ์จำแนกตามสถานะการได้รับวัคซีน

ไม่ฉีด vaccine	สตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ	สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ	รวม
สามีติดเชื้อ	1	4	5
สามีไม่ติดเชื้อ	0	51	51
รวม	1	55	56
OR = 12.5		95% CI = 0.13,999.46	p = 0.03

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคู่สมรส เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2.58 เท่า แต่เมื่อพิจารณาแยกตามประวัติการได้รับวัคซีน พบว่า ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับวัคซีนแล้ว การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคู่สมรส จะเสี่ยงต่อการติดเชื้อ 0 เท่า แต่ในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับวัคซีน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคู่สมรส จะเสี่ยงต่อการติดเชื้อ 12.5 เท่า

สอดคล้องกับการศึกษาที่ว่าโรคตับอักเสบบีสามารถป้องกันได้ด้วยวิธีการรับวัคซีน การเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อ การหลีกเลี่ยงหรือป้องกันการสัมผัสโรคและให้การตรวจคัดกรองในกลุ่มเสี่ยง และในสตรีมีครรภ์ทุกรายการป้องกันการติดต่อโรคตับอักเสบบีการป้องกันการติดต่อไวรัสตับอักเสบบีคือ การป้องกันโดยการรับวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีสำหรับกลุ่มเสี่ยงหรือปกป้องจากการสัมผัสโรคและการคัดกรองและเฝ้าระวังโรคโดยเฉพาะในสตรีมีครรภ์¹¹ และโรคติดเชื้อในสตรีตั้งครรภ์มีผลกระทบต่อมารดาและทารกซึ่งพบการติดเชื้อในหลายๆ โรคจากสถานการณ์ในประเทศไทยที่พบว่า โรคไวรัสตับอักเสบบียังคงพบอัตราการติดเชื้อสูง ในผู้ไม่รับวัคซีน โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุมากกว่า 20 ปี มีการตรวจพบการติดเชื้อในเลือดมากกว่าร้อยละ 2 และผู้ที่ติดเชื้อจะเป็นพาหะของโรคต่อไป¹²

ความสามารถในการให้การรักษารักษาโรงพยาบาลอุดรดิตถ์มีแนวปฏิบัติในการฝากครรภ์ครั้งแรก คือหญิงตั้งครรภ์ทุกรายตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) หากผลการตรวจผิดปกติ จะได้รับการตรวจ HBeAg และ liver function test และนำคู่สมรสมาตรวจพร้อมกับส่งปรึกษาแผนกอายุรกรรมทุกรายและจากการศึกษาครั้งนี้จะทำให้ มีแนวปฏิบัติให้ความรู้แก่สตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์ทุกรายด้วยการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีในรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน เพื่อป้องกันการรับเชื้อจากคู่สมรสที่ติดเชื้อและเป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อจากการดาสู่ทารกโดยทารกที่เกิดจากการดาที่เป็นพาหะของโรคและตรวจพบเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HbsAg positive) จะมีการติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 80-90 (WHO, 2009) จึงควรให้การพยาบาลอย่างเหมาะสมในการคัดกรองโรคการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ การป้องกันการดำเนินของโรคที่รุนแรงขึ้นตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์ คลอด และหลังคลอด

ข้อยุติ

ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากสามีในหญิงตั้งครรภ์ อาจขึ้นกับการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีในอดีต เนื่องจากพบว่าในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับวัคซีน มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงจากคู่มรสถึง 12.5 เท่า ดังนั้น จึงควรหาแนวทางการให้ความรู้แก่สตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์ที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีให้ได้รับก่อนการตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากคู่มรส

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis A infection. Geneva Switzerland: World Health Organization; 2015
2. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva Switzerland: World Health Organization; 2015
3. ไพศาล ธัญญาวินิจกุลและคณะ. ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง และไวรัสตับอักเสบบีซีในประชากรตำบลหนองป่าครั่ง อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่.วารสารกรมการแพทย์ปีที่ 42 ฉบับที่ 2 มีนาคม-เมษายน 2560; 103 : 102 – 109
4. เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล, สูงชัย อังธารารักษ์, เพชรรัตน์ ดุสิตานนท์, สกานต์ บุญนาค, วิรุฬห์ ลิขิตเลิศล้ำ. ไวรัสตับอักเสบบี. หนังสืออายุรศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพมหานคร: บริษัทซีดีพี จำกัด; 2552:140-53
5. ธนกร ประวิทย์และคณะ. อัตราการตรวจพบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับรายใหม่ที่มาใช้บริการที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ.วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัดปีที่24 ฉบับที่ 3 กันยายน-ธันวาคม 2555 ; 266 : 264 – 271
6. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีและซีเรื้อรังในประเทศไทย. กรุงเทพฯ; 2558. หน้า 114-153.
7. Rani M, Yang B, Nesbit R. Hepatitis B control by 2012 in the WHO Western Pacific Region: rationale and implications. Bull World Health Organization 2009;87(9):707-13
8. World Health Organization. Guidelines for the Screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Geneva Switzerland: World Health Organization; 2016
9. นริสา ตันหัยย์, พิศพรณ วิริยะยิ่งยง, พัชรรา ลิขิตวงศ์, ยศ ตีระวัฒนานนท์.ความคุ้มค่าของการ ตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย.วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข2556;7:440-51
10. สมบูรณ์ บุญเกียรติ, ชวนพิศ เจริญพงศ์. บทบาทของพยาบาลกับการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อในสตรีตั้งครรภ์: บทความวิชาการ. วารสารเกื้อการุณย์ ปีที่ 23 ฉบับ 1 มกราคม – มิถุนายน 2559; 164 : 163 – 17
11. ณัฐพร ภูไพบูลย์. ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีของสตรีตั้งครรภ์ในพื้นที่ชายขอบไทย-พม่า.บทความวิชาการ. สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร ปีที่ 17 ฉบับที่ 1 มกราคม – เมษายน 2563; 3-5
12. ประสาน เปรมะสกุล. คู่มือแปลผลตรวจเลือดไวรัสสองตับ. กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์บริษัทอมรินทร์บุ๊คเซนเตอร์; 2553 หน้า 83-250.

Complications Associated with Teenage Pregnancy in Nongkhai Hospital

Piriya Tuttinapanich

Department of Obstetrics and Gynecology, Nongkhai Hospital

ABSTRACT

Object : To compare complication of teenage pregnancy with adult pregnancy in Nongkhai Hospital.

Method : This study was a retrospective analytic cohort study. The data were collected from medical records and the birth registration forms, from 1st January 2019 to 31st December 2019 then divided mother into 2 groups. The study group was comprised of 281 teenage pregnancy which less than 20 years, while the control group comprised of 1,714 adult pregnancy which age 20-34 years who were delivered in Nongkhai Hospital. Data were presented as frequency, percentage, mean, standard deviation and were analyzed by Independent t-test, Chi square test, Fisher's exact test and Odd Ratio with 95% confidence interval. A p-value less than 0.05 was statistically significant.

Results : The study found that teenage pregnancy had significantly higher rate of anemia (OR 1.440; 95%CI 1.107-1.874; $p=0.006$), neonatal low birth weight (OR 2.132; 95%CI 1.507-3.015; $p<0.001$), APGAR score less than 7 at 1 minute (OR 1.798; 95%CI 1.141-2.833; $p=0.015$) and meconium stain fluid (OR 1.263; 95%CI 1.844-1.874; $p=0.016$). Others; gestational diabetes mellitus, placenta previa, abruptio placenta, preterm delivery, intrauterine growth restriction, pregnancy induced hypertension, premature rupture of membrane, postpartum hemorrhage, and APGAR score less than 7 at 5 minutes were not significant different between the two groups.

Conclusion : Teenage pregnancy have more chance to get maternal and neonatal complications more than adult pregnancy. They should receive proper antenatal care and effective contraception.

Keywords : Teenage pregnancy, Complication of pregnancy.

Contact : Piriya Tuttinapanich

Address : Division of Obstetrics and Gynecology, Nongkhai Hospital

Nongkhai Hospital No.1158, Mueang District, Nongkhai Province, 43000

E-mail : Piriya.tt@gmail.com



ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นที่มาคลอด ในโรงพยาบาลหนองคาย

พิริยา ทัดตินาพานิช

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น เปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ ที่มาคลอดในโรงพยาบาลหนองคาย

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบมีกลุ่มควบคุม (retrospective case control study) เก็บข้อมูลจากบันทึกทางเวชระเบียน และแบบบันทึกการคลอดของมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาลหนองคาย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2562 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มศึกษา คือ การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น อายุไม่เกิน 20 ปี จำนวน 281 ราย กลุ่มควบคุม คือ การตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ อายุ 20-34 ปี จำนวน 1,714 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบสองกลุ่มโดยใช้ Independent t-test, Chi square test, Fisher's exact test และความเสี่ยงสัมพัทธ์ โดยมีช่วงค่าความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญร้อยละ 95 กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา : การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นพบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด (OR 1.440; 95%CI 1.107-1.874; $p=0.006$) ภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม (OR 2.132; 95%CI 1.507-3.015; $p<0.001$) ภาวะทารกแรกคลอดมีคะแนน APGAR score นาทีที่ 1 น้อยกว่า 7 (OR 1.798; 95%CI 1.141-2.833; $p=0.015$) และภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ (OR 1.263; 95%CI 1.844-1.874; $p=0.016$) มากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนภาวะอื่นๆ ได้แก่ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะรกเกาะต่ำ ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด ภาวะคลอดก่อนกำหนด ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์ ภาวะตกเลือดหลังคลอด และภาวะทารกแรกคลอดมีคะแนน APGAR score นาทีที่ 5 น้อยกว่า 7 ในการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปและข้อเสนอแนะ : การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นพบภาวะแทรกซ้อนทั้งต่อมารดาและทารกมากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ ดังนั้นเราจึงควรมีมาตรการการป้องกันการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นจากการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น

คำสำคัญ : การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์

ติดต่อ : พิริยา ทัดตินาพานิช

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ 1158 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดหนองคาย 43000

อีเมล : Piriya.tt@gmail.com



บทนำ

วัยรุ่นเป็นวัยเจริญพันธุ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีรวิทยาของร่างกาย อารมณ์ และพฤติกรรม เป็นสาเหตุให้ขาดความเชื่อมั่น ขาดความยับยั้งชั่งใจ ร่วมกับยังไม่มีประสบการณ์ชีวิต ก่อให้เกิดพฤติกรรมเสี่ยง โดยเฉพาะพฤติกรรมทางเพศ จากข้อมูลกรมอนามัยการเจริญพันธุ์ประเทศไทย พบว่าการมีเพศสัมพันธ์ของวัยรุ่นครั้งแรกเร็วขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับสังคมในอดีต ในปี 2559 พบว่านักเรียนชาย ร้อยละ 23.60 และนักเรียนหญิงร้อยละ 18.70 ในระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 5 เคยมีเพศสัมพันธ์¹ ปัญหาที่ตามมาจากการมีเพศสัมพันธ์ก่อนวัยอันควร คือ การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นซึ่งถือเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย และทั่วโลก

ในปี 2558 ทั่วโลก พบอัตราการคลอดในวัยรุ่นอายุ 15-19 ปี เท่ากับ 44/1,000 คน² ส่วนประเทศไทย ในปี 2559 มีอัตราการคลอดในวัยรุ่นเท่ากับ 51/1,000 คน เป็นลำดับที่ 3 ในกลุ่มประเทศอาเซียน³ และพบว่าการคลอดบุตรซ้ำในวัยรุ่น ร้อยละ 12.20⁴ แสดงให้เห็นว่าประเทศไทยมีการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น และการตั้งครรภ์ซ้ำในอัตราที่สูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (ไม่เกินร้อยละ 10)¹ แม้ประเทศไทยจะมีพระราชบัญญัติการป้องกัน และแก้ไขปัญหาด้านการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น พ.ศ.2559 เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกัน ช่วยเหลือ แก้ไข และเยียวยาปัญหาด้านการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นให้มีประสิทธิภาพก็ตาม⁵

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นมักเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกมากกว่าการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ ภาวะแทรกซ้อนต่อมารดา เช่น ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ภาวะศีรษะทารกผิดสัดส่วนกับช่องเชิงกรานทำให้เกิดการคลอดยาวนาน เสี่ยงต่อการใช้หัตถการช่วยคลอด ภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์ ภาวะโลหิตจาง เป็นต้น ส่วนภาวะแทรกซ้อนต่อทารก เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนด ทำให้เกิดภาวะหายใจลำบาก (Respiratory Distress Syndrome) เกิดความพิการ และทารกเสียชีวิต ทารกมีน้ำหนักแรกเกิดน้อย ทารกมีภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ สำลักซีเทา⁶⁻¹⁴ เป็นต้น

จากสถิติห้องคลอดโรงพยาบาลหนองคายในปีพ.ศ. 2558 -2562 พบว่าอัตราการคลอดในวัยรุ่นร้อยละ 13.59, 13.23, 11.33, 11.30 และ 14.10 ตามลำดับ และอัตราการตั้งครรภ์ซ้ำในวัยรุ่นร้อยละ 18.96, 11.14, 17.29, 15.30 และ 9.58 ตามลำดับ¹⁵ จะเห็นว่าอัตราการคลอดและการตั้งครรภ์ซ้ำในวัยรุ่นสูงกว่าเกณฑ์ที่ประเทศไทยกำหนดไว้ และจากการดำเนินงานของโรงพยาบาลหนองคาย พบภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะคลอดก่อนกำหนด ภาวะตกเลือดหลังคลอด ทารกแรกเกิด น้ำหนักน้อย ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และภาวะทารกขาดออกซิเจนแรกคลอด เป็นต้น ข้อมูลดังกล่าวยังไม่มีการรวบรวม ศึกษาวิจัยอย่างเป็นระบบ และไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น เปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการดูแลการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น เฝ้าระวัง และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารก รวมทั้งเพิ่มมาตรการการป้องกันการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น และการตั้งครรภ์ซ้ำในวัยรุ่น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น เปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ ที่มาคลอดในโรงพยาบาลหนองคาย

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบมีกลุ่มควบคุม (Retrospective case control study) เก็บข้อมูลจากบันทึกทางเวชระเบียน และแบบบันทึกการคลอดของมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาลหนองคาย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าศึกษา (Inclusion criteria) กลุ่มศึกษา คือ การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น อายุไม่เกิน 20 ปี กลุ่มควบคุม คือ การตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ อายุ 20-34 ปี เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ การตั้งครรภ์ในมารดาที่อายุตั้งแต่ 35 ปี มารดาที่มีข้อมูลจากเวชระเบียน และแบบบันทึกการคลอดที่ไม่สมบูรณ์

โดยข้อมูลที่จะศึกษาได้แก่

- ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลการฝากครรภ์ ประกอบด้วย อายุ น้ำหนักและดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขณะตั้งครรภ์ น้ำหนักและดัชนีมวลกายก่อนคลอด อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก จำนวนครั้งการฝากครรภ์ ผลการตรวจโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ และโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์

- ข้อมูลการคลอด ได้แก่ อายุครรภ์เมื่อคลอด วิธีคลอด และสาเหตุการผ่าตัดคลอด
- ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของมารดา ประกอบด้วย ระยะก่อนคลอด ได้แก่ ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และภาวะรกเกาะต่ำ ระยะคลอด ได้แก่ ภาวะคลอดก่อนกำหนด ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด และภาวะน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์ ระยะหลังคลอด ได้แก่ ภาวะตกเลือดหลังคลอด
- ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของทารก ได้แก่ ภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ภาวะทารกขาดออกซิเจนแรกคลอดนาที่ที่ 1 และ 5 (APGAR score < 7) และภาวะซีเทาปในน้ำคร่ำ

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัย คือ แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเพื่อบันทึกข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการฝากครรภ์ ข้อมูลการคลอด ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของมารดา และทารก จากนั้นระบุรหัสให้ชัดเจนก่อนบันทึกลงคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกข้อมูล 2 ครั้งแล้วนำข้อมูลมาเปรียบเทียบให้ตรงกัน ถูกต้องก่อนนำข้อมูลมาแปลผล

คำจำกัดความ

การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น (Teenage pregnancy) หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอด ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี โดยนับอายุถึงวันที่มาคลอด¹⁶

การตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ (Adult pregnancy) หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอด ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี แต่น้อยกว่า 35 ปีโดยนับอายุถึงวันที่มาคลอด

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วย ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานโดยใช้สถิติ Independent t-test, Chi-square test และ Fisher's exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 0.05 เปรียบเทียบผลของภาวะแทรกซ้อนของมารดา และทารกโดยการคำนวณความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio: OR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญร้อยละ 95 (95% confidence interval: 95% CI) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ในระยะเวลาการศึกษา 1 ปี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2562 มีมารดามาคลอดบุตรในโรงพยาบาลหนองคาย ทั้งหมด 2,359 ราย เมื่อไม่รวมการตั้งครรภ์ที่มารดาอายุ 35 ปีขึ้นไป และการตั้งครรภ์ที่มีการบันทึกข้อมูลไม่สมบูรณ์ จะได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,995 ราย โดยกลุ่มศึกษา คือ การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น จำนวน 281 ราย กลุ่มควบคุม คือ การตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ จำนวน 1,714 ราย

จากการศึกษาพบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น และการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ มีอายุเฉลี่ย 17.45 ± 1.40 และ 26.76 ± 4.14 ปี ตามลำดับ น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์เฉลี่ยในวัยรุ่น น้อยกว่าในวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 52.16 ± 10.19 และ 54.45 ± 11.05 กิโลกรัม ตามลำดับ ($p=0.031$) ดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์เฉลี่ยในวัยรุ่นน้อยกว่าในวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 20.87 ± 3.74 และ $21.84 \pm 4.18 \text{ kg/m}^2$ ตามลำดับ ($p=0.027$) การฝากครรภ์ครั้งแรกในวัยรุ่นช้ากว่าในวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ 15.72 ± 7.43 และ 12.74 ± 6.26 สัปดาห์ ตามลำดับ ($p<0.001$) จำนวนการฝากครรภ์ในวัยรุ่นไม่ครบ 5 ครั้งร้อยละ 57.3 ส่วนในวัยผู้ใหญ่ ฝากครรภ์ครบ 5 ครั้งร้อยละ 62.1 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ดัชนีมวลกายก่อนคลอดน้อยกว่า 23 kg/m^2 พบในวัยรุ่นมากกว่าในวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติร้อยละ 19.2 และร้อยละ 12.4 ตามลำดับ ($p=0.002$) ส่วนข้อมูลทั่วไป และข้อมูลการฝากครรภ์อื่นๆ ของการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลการฝากครรภ์ระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ (N=1,995)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	วัยรุ่น (n=281) n(%)	ผู้ใหญ่ (n=1,714) n(%)	
อายุเฉลี่ย (ปี) (SD)	17.45 (1.40)	26.76 (4.14)	<0.001 ^t
น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์เฉลี่ย (Kg) (SD)	52.16 (10.19)	54.45 (11.05)	0.031 ^t
น้ำหนักที่เพิ่มขณะตั้งครรภ์เฉลี่ย (Kg) (SD)	13.80 (5.50)	14.16 (5.33)	0.573 ^t
น้ำหนักก่อนคลอดเฉลี่ย (Kg) (SD)	65.96 (11.37)	68.61 (11.69)	0.402 ^t
ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์เฉลี่ย (Kg/m ²) (SD)	20.87 (3.74)	21.84 (4.18)	0.027 ^t
ดัชนีมวลกายก่อนคลอดเฉลี่ย (Kg/m ²) (SD)	26.40 (4.25)	27.53 (4.35)	0.402 ^t
อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)	15.72 (7.43)	12.74 (6.26)	<0.001 ^t
จำนวนการฝากครรภ์			<0.001 ^c
ฝากไม่ครบ 5 ครั้ง	161 (57.3)	650 (37.9)	
ฝากครบ 5 ครั้ง	120 (42.7)	1,064 (62.1)	
ดัชนีมวลกายก่อนคลอด			0.002 ^c
น้อยกว่า 23 kg/m ²	54 (19.2)	212 (12.4)	
ตั้งแต่ 23 kg/m ² ขึ้นไป	227 (80.8)	1,502 (87.6)	
โรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์			
HIV positive	1 (0.4)	4 (0.2)	0.532 ^f
HBs Ag positive	2 (0.7)	41 (2.4)	0.115
VDRL reactive	2 (0.7)	1 (0.1)	0.054 ^f
โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์			0.233 ^f
มีโรคประจำตัว	3 (1.1)	9 (0.5)	
ไม่มีโรคประจำตัว	278 (98.9)	1,705 (99.5)	

* มีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05, c = Chi-square test, f = Fisher's exact test, t = t-test, SD = Standard deviation

เปรียบเทียบข้อมูลการคลอดระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ พบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นผ่าตัดคลอดน้อยกว่าการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติร้อยละ 39.1 และร้อยละ 51.2 ตามลำดับ (p<0.001) และการคลอดก่อนกำหนด (น้อยกว่า 37 สัปดาห์) ของการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลการคลอดระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่

ข้อมูลการคลอด	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	วัยรุ่น (n=281)	ผู้ใหญ่ (n=1,714)	
อายุครรภ์เมื่อมาคลอด			0.090 ^c
น้อยกว่า 37 สัปดาห์	35 (12.5)	155 (9.0)	
ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ ขึ้นไป	246 (87.5)	1,559 (91.0)	
วิธีคลอด			
ผ่าตัดคลอด	110 (39.1)	877 (51.2)	<0.001 ^{*c}
คลอดปกติทางช่องคลอด	168 (59.8)	821 (47.9)	1.000
ใช้หัตถการช่วยคลอดทางช่องคลอด	3 (1.1)	16 (0.9)	1.000 ^f

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$, c = Chi-square test, f = Fisher's exact test

สาเหตุการผ่าตัดคลอดระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่มีความแตกต่างกัน คือ สาเหตุการผ่าตัดคลอดที่พบเป็นอันดับแรกในวัยรุ่น คือ ส่วนนำทารกไม่ใช่ศีรษะร้อยละ 18.2 รองลงมาคือ ภาวะศีรษะทารกติดส่วนกับช่องเชิงกราน ร้อยละ 13.6 ส่วนสาเหตุการผ่าตัดคลอดที่พบเป็นอันดับแรกในผู้ใหญ่ คือ เคยผ่าตัดคลอดร้อยละ 39.3 รองลงมาเป็นสาเหตุอื่นๆ (elective) ร้อยละ 13.1 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงสาเหตุการผ่าตัดคลอดระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่

สาเหตุการผ่าตัดคลอด	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	วัยรุ่น (n=110)	ผู้ใหญ่ (n=877)	
ส่วนนำทารกไม่ใช่ศีรษะ	20 (18.2)	65 (7.4)	<0.001 ^{*c}
ภาวะศีรษะทารกติดส่วนกับช่องเชิงกราน	15 (13.6)	82 (9.3)	0.210 ^c
เคยผ่าตัดคลอด	13 (11.8)	345 (39.3)	<0.001 ^{*c}
ภาวะน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์	12 (10.9)	18 (2.1)	0.050 ^f
ปากมดลูกไม่พร้อมหลังการชักนำคลอด	11 (10.0)	55 (6.3)	0.203 ^c
ภาวะความดันสูงระหว่างตั้งครรภ์	11 (10.0)	51 (5.8)	0.134 ^c
ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ	1 (0.9)	15 (1.7)	<0.001 ^{*c}
ทารกในครรภ์อยู่ในภาวะคับขัน	1 (0.9)	56 (6.4)	0.864 ^c
ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์	2 (1.8)	14 (1.6)	0.696 ^f
ภาวะครรภ์แฝด	3 (2.7)	12 (1.4)	0.663 ^f
ภาวะน้ำคร่ำน้อย	2 (1.8)	10 (1.1)	0.634 ^f
หูดหงอนไก่ที่ช่องคลอด	2 (1.8)	10 (1.2)	0.299 ^f
ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด	1 (0.9)	0 (0)	0.111 ^f
ภาวะสะดือทารกโผล่ก่อนคลอด	1 (0.9)	0 (0)	0.111 ^f
ภาวะทารกบวมน้ำ	1 (0.9)	1 (0.1)	1.000 ^f
มารดาไม่มีแรงเบ่ง	1 (0.9)	10 (1.1)	1.000 ^f
ภาวะรกเกาะต่ำ	0 (0)	18 (2.1)	0.248 ^f
อื่นๆ (Elective)	13 (11.8)	115 (13.1)	0.577 ^c

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$, c = Chi-square test, f = Fisher's exact test

เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่ พบว่าภาวะแทรกซ้อนในวัยรุ่นมีความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงกว่าในผู้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด (OR 1.440, 95%CI 1.107-1.874; $p=0.006$) ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ (OR 1.263, 95%CI 1.844-1.874; $p<0.001$) ภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม (OR 2.132, 95%CI 1.507-3.015; $p=0.016$) และทารกแรกคลอดมีคะแนน APGAR score นาทีที่ 1 < 7 (OR 1.798, 95%CI 1.141-2.833; $p=0.015$) เป็นต้น ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ในการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับการตั้งครรภ์ในผู้ใหญ่

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ร้อยละ)			95% CI	p-value
	วัยรุ่น (n=281)	วัยรุ่นใหญ่ (n=1,714)	OR		
ภาวะแทรกซ้อนด้านมารดา					
ระยะก่อนคลอด					
ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด	105 (37.4)	502 (29.3)	1.440	1.107-1.874	0.006 ^a
ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์	2 (0.7)	14 (0.8)	1.149	0.260-5.082	1.000 ^c
ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์	1 (0.4)	2 (0.1)	0.327	0.030-3.619	0.366
ภาวะรกเกาะต่ำ	0 (0)	18 (1.1)	0.858	0.843-0.873	0.095 ^f
ระยะคลอด					
ภาวะคลอดก่อนกำหนด	35 (12.5)	155 (9.0)	1.431	0.968-2.115	0.090 ^c
ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	11 (3.9)	53 (3.1)	0.783	0.404-1.518	0.587 ^c
ภาวะรกหลุดตัวก่อนกำหนด	1 (0.4)	0 (0)	0.140	0.126-0.157	0.141 ^f
ภาวะน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์	12 (4.3)	44 (2.6)	0.591	0.308-1.133	0.159 ^c
ระยะหลังคลอด					
ภาวะตกเลือดหลังคลอด	3 (1.1)	17 (1.0)	0.928	0.270-3.188	0.754 ^f
ภาวะแทรกซ้อนด้านทารก					
ภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนัก < 2,500 g	50 (17.8)	158 (9.2)	2.132	1.507-3.015	<0.001 ^{*c}
APGAR score นาทีที่ 1 < 7	26 (9.3)	92 (5.4)	1.798	1.141-2.833	0.015 ^{*c}
APGAR score นาทีที่ 5 < 7	12 (4.3)	37 (2.2)	2.022	1.041-3.927	0.056 ^c
ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ	7 (2.5)	15 (0.9)	1.263	1.844-1.874	0.016 [*]

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$, c = Chi-square test, f = Fisher's exact test, OR = Odds ratio

วิจารณ์

การศึกษาพบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นร้อยละ 14.09 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาวัยทั้งหมด ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด แต่เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆ ถือว่าอัตราการการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นที่มากที่สุดในโรงพยาบาลหนองคายเท่ากับโรงพยาบาลอื่นๆ ซึ่งมีอัตราการคลอดในวัยรุ่นร้อยละ 14.9-24.3^{12, 17-18}

การศึกษานี้พบว่าวิธีการคลอดในวัยรุ่นกับในผู้ใหญ่ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับบางการศึกษา^{6,10,12,20} วิเคราะห์สาเหตุเนื่องจากในผู้ใหญ่เคยผ่าตัดคลอดมากกว่าในวัยรุ่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีบางการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในวิธีการคลอดของการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มนี้^{7-9,19}

ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ที่พบมากที่สุด คือ ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด ซึ่งพบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นร้อยละ 37.4 มากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ร้อยละ 29.3 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.440; 95%CI 1.107-1.874) สอดคล้องกับหลายการศึกษา^{1,9-10,17,20} ทั้งนี้เนื่องจากในวัยรุ่นมีความต้องการสารอาหารเพื่อการเจริญเติบโตของตนเอง และทารกในครรภ์ จึงทำให้การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นมีโอกาสเกิดภาวะโลหิตจางได้มาก โดยเฉพาะจากการขาดธาตุเหล็ก ในการศึกษาพบว่าดัชนีมวลกายก่อนคลอด น้อยกว่า 23 kg/m^2 ในวัยรุ่นสูงกว่าในวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับบางการศึกษา⁹ นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นมาฝากครรภ์ครั้งแรกช้า และฝากครรภ์ไม่ครบ 5 ครั้งตามเกณฑ์คุณภาพ ทำให้ในวัยรุ่นไม่ได้รับการคัดกรองแก้ไขรักษาภาวะโลหิตจางตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์ และไม่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก จึงทำให้พบภาวะโลหิตจางในวัยรุ่นได้มากกว่าในวัยผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาพบว่าไม่พบความแตกต่างของภาวะโลหิตจางในการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่ม^{7-8,12}

ภาวะแทรกซ้อนด้านทารกที่พบมากที่สุด คือ ทารกแรกเกิดมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม (Low birth weight) ในวัยรุ่นพบร้อยละ 17.8 มากกว่าในวัยผู้ใหญ่พบร้อยละ 9.2 (OR 2.132; 95%CI 1.507-3.015) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับหลายการศึกษา^{7,8,12} ดังจะเห็นได้จากการที่ในวัยรุ่นมีน้ำหนักและดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่า ดัชนีมวลกายก่อนคลอดน้อยกว่า 23 kg/m^2 มากกว่าในวัยผู้ใหญ่ ฝากครรภ์ครั้งแรกช้า และฝากครรภ์ไม่ครบ 5 ครั้งตามเกณฑ์คุณภาพ มากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้ทารกได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ทำให้ทารกแรกเกิดมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาพบว่าไม่พบความแตกต่างของน้ำหนักทารกแรกเกิดในการตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่ม^{9,17-18}

จากการศึกษาพบภาวะแทรกซ้อนด้านทารกลำดับต่อมา คือ ทารกแรกคลอดมีคะแนน APGAR score นาทีที่ 1 <7 พบในการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นร้อยละ 9.3 มากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ที่พบร้อยละ 5.4 (OR 1.798; 95%CI 1.141-2.833) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ ในการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นร้อยละ 2.5 มากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ร้อยละ 0.9 (OR 1.263; 95% CI 1.844-1.877) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุน่าจะเกิดจากภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ ส่งผลให้มีภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ และทำให้ APGAR score นาทีที่ 1 น้อยกว่า 7 ตามมา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{6,12}

ข้อจำกัดในการศึกษา

จากการศึกษาจะพบว่าสาเหตุการผ่าตัดคลอด ที่เกิดจากรกลอกตัวก่อนกำหนด ภาวะสะดือทารกโผล่ก่อนคลอด และภาวะทารกบวมน้ำ ในวัยรุ่นกับในวัยผู้ใหญ่ ไม่สามารถเปรียบเทียบสาเหตุการผ่าตัดคลอดดังกล่าวระหว่างการตั้งครรภ์ทั้ง 2 กลุ่มได้ เนื่องจากจำนวนคนน้อย อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ทำให้เห็นสถานการณ์การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นที่จะสามารถเป็นแนวทางในการพัฒนาการบริการการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นต่อไปได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาพบอัตราการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นสูงเกินเกณฑ์ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นมีน้ำหนักก่อนตั้งครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่า ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่า ดัชนีมวลกายก่อนคลอด น้อยกว่า 23 kg/m^2 ฝากครรภ์ครั้งแรกช้า และฝากครรภ์ไม่ครบ 5 ครั้งตามเกณฑ์คุณภาพสูงกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นสูงกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ คือ ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด ภาวะทารกแรกเกิดมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ภาวะทารกแรกคลอดมีคะแนน APGAR score นาทีที่ 1 น้อยกว่า 7 และภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ ดังนั้นการค้นหา และตรวจคัดกรองการฝากครรภ์เชิงรุกในชุมชนจึงมีความสำคัญ โดยเฉพาะการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น การเข้ารับบริการฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ และมีการฝากครรภ์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นได้รับการดูแลอย่างมีคุณภาพ ได้รับการเฝ้าระวัง ป้องกัน และแก้ไขปัญหาต่างๆ จะสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนในหญิงตั้งครรภ์และทารกได้ และภายหลังการคลอดให้ความรู้เรื่องการคุมกำเนิดที่เหมาะสมเพื่อลดอัตราการตั้งครรภ์ซ้ำในวัยรุ่น

สรุป

การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นพบภาวะแทรกซ้อนทั้งต่อมารดาและทารกมากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ โดยเฉพาะที่สำคัญได้แก่ ภาวะโลหิตจางเมื่อคลอด ภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ภาวะทารกขาดออกซิเจนที่นาทีที่ 1 ของการคลอด และภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ เป็นต้น ดังนั้นจะเห็นว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งต่อมารดา และทารกในครรภ์มากกว่าการตั้งครรภ์ในวัยผู้ใหญ่ จึงควรดูแลให้คำปรึกษาการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นอย่างเหมาะสม ร่วมกับมีมาตรการการป้องกันการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Reproductive Health. Department of Health, Ministry of Public Health. Thailand reproductive health database [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 11]; Available from: <http://rhdata.anamai.moph.go.th/index.php/adolescent/adolescent8>.
2. World Health Organization. World health statistics 2017: Monitoring health for the SDGs (Sustainable Development Goals) [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 7]; Available from: [http://www.who.int/gho/publications/world health statistics/2017/EN_WHS2017_TOC](http://www.who.int/gho/publications/world%20health%20statistics/2017/EN_WHS2017_TOC).
3. Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. Statistical Thailand 2017. Nonthaburi: Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health; 2017.
4. Department of Health, Ministry of Public Health. Birth statistics of Thai teenagers in 2015. Bangkok: Agricultural Cooperatives of Thailand; 2015.
5. Office of the Royal Gazette the Secretariat of the Cabinet. Act prevention and pregnancy problems in adolescents [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 1]; Available from: <http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2559/A/030/1.PDF>.
6. Thongsamrit A. Outcomes of Primiparous Pregnancy between Teenage and Adult Mothers, J Preventive Med Assoc Thai 2017; 7(2): 223-35.
7. Pornpatkul V. Neonates outcomes from Teenage Mothers, J Preventive Med Asso Thai 2017; 7(1): 56-64.
8. Vechayansringkarn W. Pregnancy outcomes in primiparous pregnant teenagers in Bangyai Hospital, J PrapokklaoHospClin Med Educat Center 2012; 29(2): 82-92.
9. Wanakit S. Pregnancy outcomes between teenage pregnancy and adult pregnancy at Lahansai Hospital, J PrapokklaoHospClin Med Educat Center 2012; 29(4): 283-92
10. Meengeonthong D., Oberdorfer P. Comparison of Complications of Teenage pregnancy and Adult pregnancy at Sanpatong Hospital Chiang Mai, J of NakhonpingHosp2018; 9(2): 41-53.
11. Anusornteerakul S. et al. Pregnancy and Birth Outcomes among Adolescent Mothers, J of Nursing Science & Health 2013; 36(2): 46-56.
12. Suwanwanich M. Teenage Pregnancy and Adverse Birth Outcomes at Ratchaburi Hospital, Region 4-5 Med J 2016; 35(3): 37-44.
13. Lawaratanakorn B. Maternal age and neonatal outcomes, in pregnant women and child who gave birth at Kanthaluk Hospital, J of ODPC 10th Ubon Ratchathani 2013; 11(1): 1-9.
14. Maneepitaksanti R. Labor complications in teenage and elderly pregnancy in Pharnomsarakarm Hospital, J of Health Science 2014; 23(1): 69-74.

15. โรงพยาบาลหนองคาย. สถิติรายงานการคลอด ประจำปี 2558-2562. หนองคาย สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
16. Saejeng K. et al. A practical guide for teenagers, Bangkok: Media Center and Kaewchaochom Publications; 2015.
17. Thongsamrit A. Outcomes of Primiparous Pregnancy between Teenage and Adult Mothers. วารสาร สมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย 2560; 7(2): 223-35.
18. Worasing T. Pregnancy outcomes between teenage pregnancy and adult pregnancy. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2559; 31(2): 61-9.
19. พิระยุทธ สาณกุล. ผลการตั้งครรภ์และการคลอดของวัยรุ่นในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 6. Thai Pharm Health SciJ 2008; 3(1): 97-101.
20. สมบัติ บุญโต. ผลการตั้งครรภ์และการคลอดของสตรีวัยรุ่นในโรงพยาบาลสมุทรสาคร. วารสารแพทย์เขต 4-5 2555; 31(4): 311-21.

Risk Factors of Acute Urinary Retention in Benign Prostatic Hyperplasia Patients at Nongkhai Hospital

Tongchai Nakamont

Department of Surgery, Nongkhai Hospital

ABSTRACT

Background : Acute urinary retention (AUR) is a most serious complication or long-term disease progression in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). Its effect on patient's quality of life. Research is needed to predict the risk factors of AUR in clinical practice in Nongkhai Hospital

Objective : To determine risk factors associated with acute urinary retention in patients with BPH at Nongkhai hospital

Methodology : The data of retrospective case control study were collected from medical records and records in HOSxP program of BPH patients who visited in out-patient urological clinic and emergency room in Nongkhai Hospital from 1 January 2017 –31 December2019. The patients were divided in 2 groups. The study group was men who had acute urinary retention. The control group was men who never had urinary retention during the study period. Demographic data and risk factors were collected . The data was analyzed using univariate analysis and logistic regression analysis at 95% confidence interval.

Results : The 693 patients were included to study. The control group were 653 patients and 40 patients were case group. The incident of acute urinary retention rate is 19.24 per 1000 person-year. Age >72 , history of urinary retention, lower urinary tract infection and PSA > 4 are significant associated with AUR by Univariate analysis. But only history of urinary retention, lower urinary tract infection and PSA > 4 are significant associated with AUR by logistic regression analysis. Adjusted odd ratios were 5.565, 3.732 and 3.636 respectively.

Consulted : History of urinary retention, lower tract urinary infection and PSA > 4 are risk factors for acute urinary retention in BPH patients. It is useful for predicting acute urinary retention and preparing proper management of BPH patients.

Keywords : BPH, acute urinary retention , risk factors

Contact : Tongchai Nakamont

Address : Department of surgery, Nongkhai Hospital

Nongkhai Hospital 1158 Meechai Road, Nai Mueang Subdistrict, Mueang District, NongKhai Provice, Thailand 43000

E-mail : bugkok@yahoo.com



ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต ในโรงพยาบาลหนองคาย

ธงชัย นาคมนต์

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

บทนำ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตในโรงพยาบาลหนองคาย

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบมีกลุ่มควบคุม โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและบันทึกในโปรแกรม HOSXP ของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกและแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาลหนองคาย ช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มควบคุมคือ กลุ่มที่ปัสสาวะออกได้ (control) และกลุ่มที่ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน (case) นำมาวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงด้านอายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ค่า PSA ภาวะท้องผูกติดขัดทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ปัสสาวะเป็นเลือดประวัติการปัสสาวะไม่ออกมาก่อน และการได้รับยาต้าน cholinergic โดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ Pearson chi-square คำนวณหาความสัมพันธ์จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) และวิเคราะห์ถดถอยพหุลอจิสติก (logistic regression analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 693 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ปัสสาวะออกได้จำนวน 653 ราย และกลุ่มที่ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันจำนวน 40 รายอุบัติการณ์การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในการศึกษานี้ 19.24 คนต่อ 1000 ประชากรผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตต่อปี จากการวิเคราะห์สถิติหาความสัมพันธ์ตัวแปรเดียว พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต พบว่ามี 4 ปัจจัย ได้แก่ มีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ค่า PSA ที่มากกว่า 4 มีการติดขัดติดขัดทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง และอายุที่มากกว่า 72 ปี เมื่อทำการวิเคราะห์ตัวแปรแบบถดถอยพหุลอจิสติกพบว่า มี 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันได้แก่ มีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน มีการติดขัดติดขัดทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง และค่า PSA ที่มากกว่า 4 โดยมีความเสี่ยงเท่ากับ 5.565, 3.732 และ 3.636 เท่า ตามลำดับ

สรุปและขอเสนอแนะ : ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตได้แก่ ประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ค่า PSA ที่มากกว่า 4 และมีการติดขัดติดขัดทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ปัจจัยเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาจะช่วยทำนายโอกาสการเกิดปัสสาวะไม่ออกและช่วยวางแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย

คำสำคัญ : ต่อมลูกหมากโต, ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน, ปัจจัยเสี่ยง

ติดต่อ : ธงชัย นาคมนต์

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ 1158 ถนนมีชัย ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดหนองคาย 43000

อีเมล : bugkok@yahoo.com



บทนำ

โรคต่อมลูกหมากโตเป็นปัญหาสุขภาพที่พบในผู้ป่วยชายสูงอายุ ที่มีอาการผิดปกติของการปัสสาวะที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพและรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน คือการไม่สามารถที่ปัสสาวะออกได้ ร่วมกับมีอาการปวดและจำเป็นต้องใส่สายสวนปัสสาวะ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่พบได้บ่อย ที่สร้างความทุกข์ทรมานให้ผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต

การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตพบว่าส่วนใหญ่เกิดขึ้นเองร้อยละ 71-74 ซึ่งพบมากกว่าที่เกิดจากมีปัจจัยกระตุ้นทำให้ปัสสาวะไม่ออก มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้ผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตปัสสาวะไม่ออกได้ เช่น ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ต่อมแอลกอฮอล์ปริมาณมาก จากยา ท้องผูก การกลั้นปัสสาวะ มีอาการปวดทวารหนัก¹

การทดลองถอดสายสวนปัสสาวะหลังการปัสสาวะไม่ออกถือเป็นมาตรฐานการรักษาของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน พบว่ามีความเสี่ยงที่มากขึ้นในการปัสสาวะไม่ออกซ้ำ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ซึ่งคล้ายกับการที่ผู้ป่วยไม่สามารถปัสสาวะได้เองหลังคายสายสวนปัสสาวะ (Trial without catheter ; TWOC) พบว่ามีอัตราปัสสาวะไม่ออกหลังถอดสายสวนพบถึงร้อยละ 38-56^{2,3}

การศึกษาก่อนหน้าพบว่าความเสี่ยงของการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน เพิ่มขึ้นตาม ค่า Prostatic specific antigen (PSA) ทั้งในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาการรักษาและกลุ่มที่ได้รับยามาก่อนและพบว่าค่า PSA และขนาดต่อมลูกหมากเป็นตัวทำนายในการเกิดภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันที่สำคัญ^{4,5,6}

มีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่พบว่าอาจสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออก เช่น การใช้ยาในกลุ่ม anticholinergic การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ภาวะท้องผูก การปัสสาวะเป็นเลือด ปริมาณน้ำปัสสาวะที่เหลือค้าง ระดับคะแนนอาการของโรค อัตราความเร็วของน้ำปัสสาวะ (peak flow rate) การยื่นของต่อมลูกหมากเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ (intravesical prostatic protrusion) การอักเสบและขาดเลือดของต่อมลูกหมาก (prostatic inflammation and infarction)⁷⁻¹⁰ ซึ่งในบางปัจจัยอาจไม่สามารถทำการประเมินในทางเวชปฏิบัติทั่วไปได้

สำหรับข้อบ่งชี้หลักของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดในการรักษา คือ การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันซ้ำ การมีเลือดออกการรักษายาไม่ได้ผล นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ และไตวายจากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ ซึ่งการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันซ้ำ เป็นข้อบ่งชี้หลักร้อยละ 37-41 ของผู้ป่วยที่ต้องรักษาโดยการผ่าตัด รองมาจากข้อบ่งชี้ การรักษาด้วยยาแล้วอาการแย่ลงที่พบร้อยละ 48-51¹¹ โดยเป้าหมายของการรักษาโรคต่อมลูกหมากโตคือ ลดอาการ ลดความเสี่ยงของการปัสสาวะไม่ออก และผ่าตัดต่อมลูกหมากเมื่อจำเป็นที่ผ่านมาในโรงพยาบาลหนองคายยังไม่เคยมีการศึกษาเรื่องนี้มาก่อน ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่สัมพันธ์กับการการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ที่เพื่อจะช่วยทำนายการดำเนินโรคของผู้ป่วยและเพื่อหาแนวทางทางลดความเสี่ยงของการปัสสาวะไม่ออกในอนาคตได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปัสสาวะไม่ออกในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตในโรงพยาบาลหนองคาย
2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกและแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาลหนองคาย ช่วงปีพ.ศ. 2560-2562

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยแบบย้อนหลัง Retrospective case-control study ของผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโตทั้งหมดที่มารับการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะและแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินที่โรงพยาบาลหนองคายช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2562 และติดตามการรักษาที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาการศึกษาอย่างน้อย 1 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมาก กระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติจากระบบประสาทในภายหลัง ผู้ป่วยที่มีค่า PSA มากกว่า 10 นาโนกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยที่ข้อมูลไม่ครบถ้วน จะถูกนำออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา มีจำนวน 693 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่กลุ่มปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน จำนวน 40 ราย และกลุ่มที่ปัสสาวะออกได้ จำนวน 653 รายซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม นำมาศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและโปรแกรม HOSxP จำนวน 9 ปัจจัย ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ค่า PSA ประวัติการปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง การได้รับยากลุ่ม anticholinergic หรือยากลุ่ม antipsychotic การปัสสาวะเป็นเลือดและภาวะท้องผูก

คำจำกัดความและนิยามตัวแปร

1. ผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต คือ ผู้ป่วยชายอายุมากกว่าเท่ากับ 45 ปี ขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาต่อเนื่องโดยศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ
2. ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน คือ การมีภาวะปวดท้องน้อยเฉียบพลันและไม่สามารถปัสสาวะเองได้และจำเป็นต้องทำการสวนปัสสาวะในการรักษา
3. ประวัติการปัสสาวะไม่ออกมาก่อน คือ ผู้ป่วยมีภาวะปัสสาวะไม่ออกมาก่อนระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย
4. ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง คือ ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น กระเพาะปัสสาวะอักเสบ ท่อปัสสาวะอักเสบ และต้องมีการแสดงของการติดเชื้อและผลการตรวจปัสสาวะ centrifuged urine ที่พบปริมาณ WBC > 5 cell/HF และผู้ป่วยต้องได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษา
5. การได้รับยากลุ่ม anticholinergic คือ ผู้ป่วยได้รับยาที่มี anticholinergic activity เช่น กลุ่ม antihistamine drug, antipsychotic drug ในช่วงระหว่างการศึกษา
6. ปัสสาวะเป็นเลือด คือ มีประวัติอาการปัสสาวะเป็นเลือดปน และมีผลตรวจ urine analysis RBC >3 cell/HF
7. ภาวะท้องผูก คือ ได้รับการวินิจฉัยภาวะท้องผูก และต้องได้รับยาในรักษา
8. Prostatic specific antigen (PSA) คือ ค่า PSA ที่ได้รับการตรวจในช่วงงานวิจัยและเป็นค่าแรกเริ่มของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต และไม่ใช่ค่าที่เจาะหลังเกิดภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน

ตัวแปรต้น คือ ปัจจัยพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ โรคประจำตัว ค่าดัชนีมวลกาย ค่า PSA ประวัติการปัสสาวะไม่ออกมาก่อน การได้รับยากลุ่ม anticholinergic การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง การปัสสาวะเป็นเลือด ภาวะท้องผูก

ตัวแปรตาม คือ การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ค่า PSA ดัชนีมวลกายนำมาคำนวณค่าเฉลี่ย ค่าน้อยสุด ค่าสูงสุดและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น โรคประจำตัว ประวัติการปัสสาวะไม่ออก ปัสสาวะเป็นเลือด ท้องผูก ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง การได้ยากลุ่ม anticholinergic นำมาคำนวณร้อยละ และ สถิติเชิงวิเคราะห์ใช้ Pearson chi-square คำนวณหาค่าความสัมพันธ์จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (logistic regression analysis) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันช่วงการศึกษาในรพ.หนองคายพบ 19.24 คนต่อ 1000 ประชากรผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตต่อปี และพบมีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุที่มากขึ้น เมื่อผู้ป่วยอายุมากกว่า 72 ปี จะมีอุบัติการณ์เกิด 25.34 คนต่อ 1000 ประชากรต่อปี และมีค่า PSA ที่สูงขึ้น เมื่อ ค่า PSA ที่มากกว่า 4 จะมีอุบัติการณ์เกิด 48.3 คนต่อ 1000 ประชากรต่อปี

ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อัตราอุบัติการณ์การเกิดปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตตามลักษณะทั่วไป

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต	จำนวนผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตและปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน	อัตราอุบัติการณ์การเกิดปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันประชากร 1000 คน / ปี
อายุ (ปี)			
< 60 ปี	229	8	14.8
60 - 72 ปี	293	19	21.61
> 72 ปี	171	13	25.34
ดัชนีมวลกาย			
< 18.50	50	4	26.66
18.50 - 22.99	253	14	18.44
23.00 - 24.99	142	8	18.77
> 25.00	248	14	18.81
ค่า PSA			
< 1.5	333	10	10.01
1.5 - 4.0	202	10	16.5
> 4.0	138	20	48.3

และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันมีอายุเฉลี่ย 69.72 ปี ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดคือ 51-91 ปี และค่า PSA เฉลี่ยคือ 3.95 ขณะที่กลุ่มที่ปัสสาวะออกได้ อายุเฉลี่ย 66.68 ปี ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดคือ 45-91 ปี ค่าเฉลี่ยค่า PSA คือ 2.47 ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันมีค่าเฉลี่ยของอายุและค่าเฉลี่ย PSA ที่มากกว่า กลุ่มปัสสาวะออกได้ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางปัจจัยเชิงปริมาณของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตระหว่างกลุ่มปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันและปัสสาวะออกได้

ปัจจัย	กลุ่มปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน (n=40)	กลุ่มปัสสาวะออกได้ (n= 653)
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย	69.72	66.68
SD	9.82	9.33
ค่าต่ำสุด -ค่าสูงสุด	51-91	45 - 91
ดัชนีมวลกาย		
ค่าเฉลี่ย	23.3785	23.67
SD	3.67	3.93
ค่าต่ำสุด -ค่าสูงสุด	15.57-30.38	13.84 - 40.87
ค่า PSA		
ค่าเฉลี่ย	3.95	2.47
SD	2.68	2.34
ค่าต่ำสุด -ค่าสูงสุด	0.04 -9.02	0.02 -9.98

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ต่อการปัสสาวะของกลุ่มที่ปัสสาวะออกได้และกลุ่มปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน
เมื่อวิเคราะห์แบบ Univariate analysis

ปัจจัย	กลุ่มปัสสาวะไม่ออก เฉียบพลัน (n=40)	กลุ่มปัสสาวะ ออกได้ (n=653)	chi square (sig.)	df	Odds ratio (95% CI lower- upper)
ค่า PSA					
> 4 (n=158)	12.65	87.35	17.844		3.732
≤ 4 (n=535)	3.74	96.26	(p = < 0.001)	1	(1.953-7.132)
อายุ (ปี)					
< 72 ปี (n=496)	4.43	95.57	5.731		2.167
≥ 72 ปี (n=197)	9.14	90.86	(p = 0.017)	1	(1.135-4.134)
ดัชนีมวลกาย					
≤ 23 (n=303)	5.94	94.06	0.025		0.947
> 23 (n=390)	5.64	94.36	(p = 0.867)	1	(0.498 - 1.798)
ประวัติปัสสาวะ ไม่ออกมาก่อน					
เคยมี (n=65)	20	80	26.697		5.565
ไม่เคยมี (n=628)	4.3	95.7	(p = <0.001*)	1	(2.709 - 11.430)
การได้รับยากกลุ่ม anticholinergic					
ได้ (n=101)	5.94	94.06	0.006		1.037
ไม่ได้ (n=592)	5.74	94.26	(p = 0.937)	1	(0.424 - 2.536)
ท้องผูกเรื้อรัง					
มี (n=156)	5.77	94.23	0		0.999
ไม่มี (n=537)	5.78	94.22	(p = 0.999)	1	(0.465 - 2.147)
ติดเชื้ทางเดินปัสสาวะ					
ส่วนล่าง					
มี (n=43)	16.28	83.72	9.306		3.636
ไม่มี (n=650)	5.08	94.92	(p = 0.009*)	1	(1.505 - 8.783)
ปัสสาวะเป็นเลือด					
มี (n=49)	12.24	87.76	4.062		2.503
ไม่มี (n=644)	5.28	94.72	(p = 0.055*)	1	(0.996 - 6.29)
มีโรคประจำตัวอื่นร่วม					
มี (n=358)	5.03	94.97	0.754		0.753
ไม่มี (n=335)	6.57	93.43	(p = 0.385)	1	(0.397 - 1.431)

* Fisher's exact test

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่ละปัจจัย จากจำนวนทั้งหมด 9 ปัจจัย พบว่า ไม่พบความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้าน โรคประจำตัวร่วม ค่าดัชนีมวลกาย การปัสสาวะเป็นเลือด การได้รับยากลุ่ม anticholinergic และ hypnotic และ ภาวะท้องผูก แต่พบว่ามี 4 ปัจจัย ที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่มากกว่า 72 ปี ค่า PSA ที่มากกว่า 4 มีการติดเชื้อมีเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง การมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ดังแสดงในตารางที่ 3 และวิเคราะห์โรคประจำตัวร่วมรายโรคกับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ไม่พบมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตาม ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างโรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตรายโรคกับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน

โรคประจำตัว	กลุ่มปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน (n=40)	กลุ่มปัสสาวะออกได้ (n=653)	chi square (sig.)
ความดันโลหิตสูง			
มี (n=258)	5.43	5.98	0.09
ไม่มี (n=435)	94.57	94.02	(0.764)
เบาหวาน			
มี (n=122)	7.38	5.43	0.701
ไม่มี (n=571)	92.62	94.57	(0.402)
ไขมันในเลือดสูง			
มี (n=140)	7.86	5.24	1.402
ไม่มี (n=553)	92.14	94.76	(0.236)
โรคไตเรื้อรัง			
มี (n=47)	6.38	5.73	0.035
ไม่มี (n=646)	93.62	94.27	(0.747*)
โรคเกาต์			
มี (n=38)	2.63	5.95	0.729
ไม่มี (n=655)	97.37	94.05	(0.718*)
โรคปอดเรื้อรัง			
มี (n=38)	11.76	5.5	1.671
ไม่มี (n=655)	88.24	94.5	(0.267*)
โรคหลอดเลือดหัวใจ			
มี (n=27)	11.11	5.56	1.472
ไม่มี (n=666)	88.89	94.44	(0.200*)

* Fisher's exact test

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันที่มีระดับนัยสำคัญ <0.20 ที่ได้จากการวิเคราะห์ทีละปัจจัยซึ่งมีจำนวน 6 ปัจจัย มาวิเคราะห์พร้อมกันโดยวิธีถดถอยพหุโลจิสติก เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่แท้จริงพบว่าปัจจัยที่มีผลทำให้ปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน พบว่ามีเพียง 3 ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ปัจจัย ค่า PSA ที่มากกว่า 4 ค่าความเสี่ยงคิดเป็น 3.157 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มค่า PSA น้อยกว่าเท่ากับ 4 ปัจจัยมีการติดเชื้อมีเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง มีค่าความเสี่ยงคิดเป็น 4.027 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อมีเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง และปัจจัยการมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ค่าความเสี่ยงคิดเป็น 4.713 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการปัสสาวะของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตเมื่อวิเคราะห์แบบ Logistic regression analysis

ปัจจัย	adjusted OR	95% CI		sig.
		Lower	Upper	
ค่า PSA				
> 4	3.15	1.60	6.22	0.001
≤ 4	1			
ติดเชื้ทางเดินปัสสาวะ				
ส่วนล่าง				
มี	4.02	1.56	10.33	0.004
ไม่มี	1			
ประวัติปัสสาวะไม่ออก				
มาก่อน				
เคยมี	4.71	2.20	10.07	< 0.001
ไม่เคยมี	1			

วิจารณ์

อุบัติการณ์การปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันของรพ.หนองคาย ช่วงที่ทำการศึกษ ปี 2560-2562 เป็นระยะเวลา 3 ปีในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่อายุ 45-91 ปี อายุเฉลี่ย 66.85 ปี และมีค่าเฉลี่ย PSA เท่ากับ 2.55 พบว่ามีอุบัติการณ์เกิดขึ้น 19.24 คนต่อ 1000 ประชากรผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตต่อปี ในการศึกษา PLESS study ซึ่งเป็นการศึกษากลุ่มผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่มีระดับความรุนแรงของอาการแบบปานกลาง จำนวน 1376 คน โดยใช้เวลาศึกษา 4 ปี พบอัตราอุบัติการณ์ 18 คนต่อ 1000 ประชากรปี¹² และมีการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Anderson และคณะ ที่เป็นกลุ่มประชากรใกล้เคียงกัน ในช่วงเวลา 2 ปีพบว่าอุบัติการณ์ปัสสาวะไม่ออกพบ 13.5 คนต่อ 1000 ประชากร¹³ จากการศึกษาท่อนำพบอุบัติการณ์ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้

จากการศึกษานี้พบว่าเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติที่ละปัจจัย พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันคือ อายุที่มากกว่า 72 ปี การมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ค่า PSA ที่มากกว่า 4 และการมีภาวะการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง มีการศึกษาของ Patel PM พบว่าความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่มาห้องฉุกเฉินด้วยปัสสาวะไม่ออกพบว่าจะมีความเสี่ยงปัสสาวะไม่ออกเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้นมีความเสี่ยงที่จะปัสสาวะไม่ออกในอายุที่มากกว่า 85 ปีอย่างมีนัยสำคัญ (OR 15.96, $p < 0.001$)¹⁴ แต่จากการศึกษานี้เมื่อได้วิเคราะห์ปัจจัย แบบ Logistic regression analysis แล้วพบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ซึ่งเหมือนกับการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Roehrborn CG ก่อนหน้านี้ไม่พบความสัมพันธ์ของอายุกับการเกิดปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน โดยวิเคราะห์ที่อายุมากกว่า 65 ปี¹⁵

ปัจจัยเสี่ยงที่วิเคราะห์แบบ Logistic regression analysis พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันคือ การมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ค่าความเสี่ยงคิดเป็น 4.713 เท่า (95% CI 2.02-10.07) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อนซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาท่อนำของ Emberton ในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตจำนวน 5792 คน ที่ได้รับการรักษาด้วยยา พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน เป็นตัวทำนายการเกิดปัสสาวะไม่ออกซ้ำได้อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (Hazard Ratio : HR) 10.35 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% CI 4.29 to 26.08 อย่างมีนัยสำคัญ $p < 0.001$ ¹⁶

ค่า PSA ที่มากกว่า 4 ค่าความเสี่ยงคิดเป็น 3.157 เท่า (95% CI 1.60 - 6.22) เมื่อเทียบกับกลุ่มค่า PSA น้อยกว่าเท่ากับ 4 ในการศึกษา MTOPS ในกลุ่มผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่ได้รับยาหลอกพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคที่มากขึ้นคือ ค่า PSA ที่มากกว่า 1.5 ขนาดต่อมลูกหมากที่มากกว่า 30 กรัม อัตราความเร็วของน้ำปัสสาวะสูงสุด (Q max) น้อยกว่า 10 มิลลิตรต่อวินาที มีน้ำปัสสาวะเหลือค้างหลังการปัสสาวะ มากกว่า 38 มิลลิตร¹⁷ ซึ่งค่า PSA ที่พบว่ามีค่าความเสี่ยงมีค่าน้อยกว่าการศึกษาครั้งนี้ความแตกต่างดังกล่าวอาจเกิดจากกลุ่มที่ศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยได้รับยาต่อมลูกหมากโตในการรักษา ขณะที่การศึกษา MTOP ได้รับยาหลอกแทนในการศึกษาของ Roehrborn CG พบว่าค่า PSA ที่มากกว่า 3.3 มีโอกาสความเสี่ยงร้อยละ 19.9 ในช่วง 4 ปี ที่จะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันเมื่อเทียบกับผู้ป่วยค่า PSA น้อยกว่า 1.4 ที่มีโอกาสเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 7.8¹⁸ และพบว่า ค่า PSA และขนาดต่อมลูกหมากเป็นตัวทำนายที่สำคัญในการเกิดภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน¹⁹ มีการศึกษาของ Emberton และคณะ ที่พบว่า ค่า PSA ที่มากกว่า 3.3 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมมีความสัมพันธ์กับการเกิดปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน แต่เป็นปัจจัยรองที่น้อยกว่า การมีประวัติการปัสสาวะไม่ออกมาก่อน และมีค่าคะแนนอาการโรคต่อมลูกหมากที่แย่มากกว่า 4 คะแนน ที่ช่วยทำนายการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันได้ดีมากกว่า²⁰ อย่างไรก็ตามระดับค่า PSA มีความสัมพันธ์กับระดับขนาดต่อมลูกหมากที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ขนาดต่อมลูกหมากที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับค่า PSA ที่เพิ่มขึ้น และค่า PSA เป็นตัวทำนายขนาดต่อมลูกหมากได้ดี^{21,22}

ปัจจัยมีการติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง มีค่าความเสี่ยงคิดเป็น 4.027 เท่า (95% CI 1.56–10.33) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง จากการศึกษาของ Velmuragen และคณะ พบว่าการมีติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะที่พบจากการเพาะเชื้อแล้วขึ้นเชื้อไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ปัสสาวะออกได้และกลุ่มปัสสาวะไม่ออก²³ ในการศึกษานี้ได้เน้นย้ำการติดเชื้อโดยต้องมีการแสดง ผลตรวจทางปัสสาวะ และจำเป็นที่ต้องได้รับการรักษาให้ยาปฏิชีวนะ โดยไม่ได้ใช้ผลการเพาะเชื้อซึ่งผลการศึกษาค้นนี้อาจมีแตกต่างจากการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้ได้ แต่การติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะอาจเป็นได้ทั้งปัจจัยกระตุ้นหรือเป็นการดำเนินของโรคที่แย่งจากภาวะอุดกั้นทางออกของกระเพาะปัสสาวะได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มาด้วยปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันและมีการติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะร่วมด้วยควรจะต้องประเมินเรื่องลักษณะการปัสสาวะเพื่อประกอบการพิจารณาถึงสาเหตุการปัสสาวะไม่ออก

ข้อเสนอแนะที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้

จากผลการศึกษาที่ได้ ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่ช่วยทำนายโอกาสการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน ในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต ในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยหากพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงของการปัสสาวะไม่ออกหลายปัจจัยดังกล่าว จะช่วยแพทย์ผู้รักษาได้ให้ข้อมูลกับผู้ป่วยและช่วยออกแบบแนวทางการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

สรุปและข้อเสนอแนะ

ปัจจัยเสี่ยงในการปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต ในโรงพยาบาลหนองคาย คือ การมีประวัติปัสสาวะไม่ออกมาก่อน ค่า PSA ที่มากกว่า 4 และมีติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ปัจจัยเสี่ยงที่ได้จากการศึกษาจะช่วยทำนายโอกาสการเกิดปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลันและช่วยวางแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Fitzpatrick JM, Desgrandchamps F, Adjali K, Gomez Guerra L, Hong SJ, El Khalid S, Ratana-Olarn K; Reten-World Study Group. Management of acute urinary retention: a worldwide survey of 6074 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2012 Jan;109(1):88-95. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10430.x. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22117624; PMCID: PMC3272343
2. Muruganandham K, Dubey D, Kapoor R. Acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia: Risk factors and current management. *Indian J Urol.* 2007 Oct;23(4):347-53. doi: 10.4103/0970-1591.35050. PMID: 19718286; PMCID: PMC2721562.
3. Addepalli, Jagadeeswar & S, Balasubramanya & Francis, John & Thanneru, Karthik. (2019). A study on acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia at a rural setup. *International Surgery Journal.* 6. 1772. 10.18203/2349-2902.isj20191905.
4. Mahakalkar, Chandrashekhar & Prasad, Ayushree & Kaple, Meghali & Jain, Niket & Khadatkar, Aniket & Jai puria, Parag. (2016). Predictors of urinary retention in benign prostate hyperplasia. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 486-490. 10.18203/2320-6012.ijrms20160301.
5. Kim, E.D. The use of baseline clinical measures to predict those at risk for progression of benign prostatic hyperplasia. *CurrUrol Rep* 5, 267–273 (2004). <https://doi.org/10.1007/s11934-004-0049-z>
6. Fong YK, Milani S, Djavan B. Natural history and clinical predictors of clinical progression in benign prostatic hyperplasia. *CurrOpinUrol.* 2005 Jan;15(1):35-8. doi: 10.1097/00042307-200501000-00009. PMID: 15586028.
7. SiavashFalahatkar, Ali HamidiMadani, Ahmad Enshaei, Ehsan Kazemnejad, SeyedehSamaneh Ahmadi, Keivan GholamjaniMoghaddam, AliakbarAllahkhah. Risk Factors for Acute Urinary Retention in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia From the Islamic Republic of Iran. *UroTodayInt J.* 2010 Dec;3(6). doi:10.3834 /uij.1944-5784.2010.12.15
8. Thomas K, Chow K, Kirby RS. Acute urinary retention: a review of the aetiology and management. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2004;7(1):32-7. doi: 10.1038/sj.pcan.4500700. PMID: 14999235.
9. Muruganandham K, Dubey D, Kapoor R. Acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia: Risk factors and current management. *Indian J Urol.* 2007 Oct;23(4):347-53. doi: 10.4103/0970-1591.35050. PMID: 19718286; PMCID: PMC2721562.
10. Verhamme KM, Sturkenboom MC, Stricker BH, Bosch R. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf.* 2008;31(5):373-88. doi: 10.2165/00002018-200831050-00002. PMID: 18422378.
11. Vela-Navarrete R, Gonzalez-Enguita C, Garcia-Cardoso JV, Manzarbeitia F, Sarasa-Corral JL, Granizo JJ. The impact of medical therapy on surgery for benign prostatic hyperplasia: a study comparing changes in a decade (1992-2002). *BJU Int.* 2005 Nov;96(7):1045-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05735.x. PMID: 16225526.
12. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med.* 1998 Feb 26;338(9):557-63. doi:10.1056/NEJM199802263380901. PMID: 9475762.

13. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schulman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1997 Jun;49(6):839-45. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00185-4. PMID: 9187688.
14. Patel PM, Sweigert SE, Nelson M, Gupta G, Baker M, Weaver FM, McVary KT. Disparities in Benign Prostatic Hyperplasia Progression: Predictors of Presentation to the Emergency Department in Urinary Retention. *J Urol*. 2020 Aug;204(2):332-336. doi: 10.1097/JU.0000000000000787. Epub2020 Jan 28. PMID: 31990248.
15. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int*. 2008 Mar;101Suppl3:17-21. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07497.x. PMID: 18307681.
16. Emberton M, Lukacs B, Matzkin H, Alcaraz A, Elhilali M, Vallancien G. Response to daily 10 mg alfuzosin predicts acute urinary retention and benign prostatic hyperplasia related surgery in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol*. 2006 Sep;176(3):1051-6. doi: 10.1016/j.juro.2006.04.044. PMID: 16890690.
17. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, Meehan AG, Bautista OM, Noble WR, Kusek JW, Nyberg LM, Roehrborn CG; MTOPS RESEARCH Group. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol*. 2006 Apr;175(4):1422-6; discussion 1426-7. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00708-1. PMID: 16516013.
18. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, Castellanos R, Coffield S, Saltzman B, Resnick M, Cook TJ, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology*. 1999 Mar;53(3):473-80. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00654-2. PMID: 10096369.
19. Cahn DB, Ross CP, Dubowitz EP, Persun ML, Ginsberg PC, Harkaway RC. Predicting Acute Urinary Retention in Patients with Elevated Post-Void Residuals. *CurrUrol*. 2015 Jul;8(2):79-83. doi: 10.1159/000365694. Epub2015 Jul 10. PMID: 26889122; PMCID: PMC4748769.
20. Emberton M, Elhilali M, Matzkin H, Harving N, van Moorselaar J, Hartung R, Alcaraz A, Vallancien G; Alf-One Study Group. Symptom deterioration during treatment and history of AUR are the strongest predictors for AUR and BPH-related surgery in men with LUTS treated with alfuzosin 10 mg once daily. *Urology*. 2005 Aug;66(2):316-22. doi: 10.1016/j.urology.2005.03.024. PMID: 16098361
21. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, Castellanos R, Coffield S, Saltzman B, Resnick M, Cook TJ, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999;53:473-480
22. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999 Mar;53(3):581-9. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00655-4. PMID: 10096388.
23. Velmurugan P, Bhaskara Prakash AR, Sriram K, VenkatRamanan S, Natarajan K. Predictors of Acute Urinary Retention in Benign Prostatic Hyperplasia - A Comparative Study in Patients with Acute Urinary Retention and Without Retention. *JMSCR*. 2019 feb;7(2):899-905. doi: <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v7i2.157>

SLE Patients with Melioidosis in Nongkhai Hospital

Jintara Mangkala

Division of Medicine, Nongkhai Hospital

ABSTRACT

SLE is the autoimmune disease characterized by heterogeneous signs, symptoms and pathogenic autoantibodies. In several studies, infection was the leading cause of morbidity and mortality in SLE patients. Furthermore, infections in SLE patients can be difficult to distinguish from disease flare ups while immunosuppressive drugs can change clinical manifestation of infection. Together, these latter factors may lead to delay diagnosis. From recent metaanalysis study, the mortality rate due to infection was found to be five times higher in SLE patients than in the general population. In addition, Melioidosis is considered a major cause of community-acquired bacteremia in the Northeast patients (20%) and resulting in a mortality of up to 50%. It can also present with a variety of clinical manifestations especially abscess formation involving any organ. From the above reasons, we therefore collect case series of SLE patients with melioidosis (which is a rare condition, difficult to diagnose, high morbidity and mortality rate) in Nongkhai hospital between 2008-2020 compare with other studies. So we can apply the results of this study for diagnostic and treatment planning in Nong Khai Hospital.

Results : 6 patients were all female with mean age (SD) 30.33 (2.57) years. Mean prednisolone dose was 20.0 (6.19) mg. History used immunosuppressive drugs is observed in 33.30% and all cases received antimalarial drugs. High grade of fever is observed in all cases but hepatitis was found only 50.0%. Disease active involved urinary and hematological system is observed in 83.30%. All patients were septicemia and sensitive to antibiotic drugs include ceftazidime, meropenem, and co-trimoxazole. 5 patients were cured (83.3%), 1 case was against advice and 1 case was relapse.

Conclusions : Melioidosis should be considered in SLE patients from the Northeast region, farmer career and have underlying diseases such as diabetes, thalassemia. Since SLE is the autoimmune disease which increased risk of infection especially gram-negative bacteria and melioidosis, therefore we should consider ceftazidime or meropenem as first choice for empirical-broad spectrum antibiotic drugs which sensitive to these organisms. Finally we suggest all SLE patients use antimalarial drug if no contraindication.

Keywords : Melioidosis, Burkholderia pseudomallei, SLE, systemic lupus erythematosus

Contact : Jintara Mangkala

Address : Division of Medicine, Nongkhai Hospital

Nongkhai Hospital No.1158, Mueang District, Nongkhai Province, 43000

E-mail : jintaramangkala@gmail.com



กรณีศึกษาการติดเชื้อmelioidosisในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคาย

จินตหรา มังคะละ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

บทคัดย่อ

โรคเอส แอล อี เป็นโรคภูมิแพ้ตัวเอง ที่มีอาการและอาการแสดงได้หลากหลายทุกระบบ ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ ในหลายการศึกษาพบว่าภาวะติดเชื้อเป็นสาเหตุที่สำคัญของความพิการและการเสียชีวิต การวินิจฉัยโรคที่ล่าช้า เนื่องจากอาการและอาการแสดงแยกต่างหากจากภาวะโรคกำเริบ และการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ทำให้การดำเนินโรค อาการและอาการแสดงเปลี่ยนไป จากการศึกษา metaanalysis ล่าสุดพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในผู้ป่วยเอส แอล อี มากกว่าประชากรทั่วไปถึง 5 เท่า ส่วนโรคmelioidosisจัดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชนในผู้ป่วยที่มาจากรากตะวันออกเฉียงเหนือร้อยละ 20 และทำให้มีอัตราการตายมากถึงร้อยละ 50 สามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ทุกระบบ โดยมักเกิดเป็นฝีตามที่ต่างๆ การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงรวบรวมการติดเชื้อmelioidosisในผู้ป่วยเอส แอล อีในโรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2551-2563 ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย วินิจฉัยยาก อัตราตายและพิการสูง เปรียบเทียบกับกรณีศึกษาจากงานวิจัยอื่นๆที่ผ่านมา เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับใช้ในการวางแผนการวินิจฉัยและรักษาโรคนี้ในโรงพยาบาลหนองคาย

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วย 6 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 30.33 (2.57) ปี ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 20.0 (6.19) มิลลิกรัม รับประทานยากดภูมิคุ้มกันร้อยละ 33.30 ได้รับยาด้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ทุกราย มาด้วยอาการไข้สูงทุกราย พบตับอักเสบร้อยละ 50.0 มักพบโรคกำเริบร่วมด้วยโดยเฉพาะระบบไตและระบบเลือด ร้อยละ 83.30 ทุกรายติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) เชื้อไวต่อ ceftazidime, meropenem และ co-trimoxazole รักษาหาย 5 ราย (ร้อยละ 83.3) ไม่สมครใจอยู่ 1 ราย กลับเป็นซ้ำ 1 ราย

สรุปและข้อเสนอแนะ : ควรคิดถึงการติดเชื้อmelioidosisในผู้ป่วยเอส แอล อี ที่มาจากรากตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เสมอ และเนื่องจากผู้ป่วยเอส แอล อี มีระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรวมทั้งmelioidosisมากขึ้น จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ตั้งแต่แรก (อาจพิจารณา ceftazidime, meropenem ซึ่งตอบสนองดีในโรคmelioidosisและแบคทีเรียแกรมลบ) และแนะนำให้ผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ไม่มีข้อห้าม รับประทานยาด้านมาลาเรียทุกราย

คำสำคัญ : Melioidosis, Burkholderia pseudomallei, SLE, systemic lupus erythematosus

ติดต่อ : จินตหรา มังคะละ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ 1158 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดหนองคาย 4300

อีเมล : jintaramangkala@gmail.com



บทนำ

โรคเอส แอล อี เป็นโรคภูมิแพ้ตัวเอง (autoimmune disease) ที่มีอาการและอาการแสดงได้หลากหลายทุกระบบของร่างกาย ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ (pathogenic autoantibodies) กระบวนการตอบสนองต่อการอักเสบที่ผิดปกติ (uncontrolled inflammatory response)¹ หลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะติดเชื้อเป็นสาเหตุที่สำคัญของความพิการและการเสียชีวิต (morbidity and mortality)²⁻⁴ ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเอส แอล อี ที่นอนโรงพยาบาล มักมีภาวะติดเชื้อร่วมด้วยตลอดระยะเวลาของการเป็นโรค⁵ การศึกษาของ Euro lupus cohort พบว่าผู้ป่วยเอส แอล อี มีภาวะติดเชื้อในระหว่างการตรวจติดตามร้อยละ 36 และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึงร้อยละ 30 ในช่วง 5 ปีแรกของการตรวจติดตาม⁶ ที่ผ่านมามีการวินิจฉัยโรคที่ล่าช้า เนื่องจากอาการและอาการแสดงแยกลำบากจากภาวะโรคกำเริบ และการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) ทำให้การดำเนินโรค อาการและอาการแสดงเปลี่ยนไป จากการศึกษาค้นคว้า metaanalysis ล่าสุดพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในผู้ป่วยเอส แอล อี มากกว่าประชากรทั่วไปถึง 5 เท่า⁷

ผู้ป่วยเอส แอล อี เสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อ (vulnerable to infection) เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ เช่น decreased phagocytosis, decreased IL-8, IL-12 production, defective chemotaxis, membrane recognition, attachment และ complement deficiency เป็นต้น และจากการรักษาทั้งยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกัน⁸ โดยเชื้อที่พบบ่อยคือ (1) แบคทีเรียได้แก่ Streptococcal pneumonia, Escherichia coli, Staphylococcus aureus ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยได้แก่ ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน กระแสโลหิต (2) เชื้อไวรัสได้แก่ Herpes zoster, Cytomegalovirus (CMV), Human papilloma virus (HPV) (3) เชื้อราได้แก่ Candida species, Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus neoformans⁹

โรคmelioidosis เป็นโรคที่พบได้บ่อยแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และทางตอนเหนือของออสเตรเลีย ครอบคลุมบริเวณละติจูดที่ 20 องศาเหนือและใต้ใกล้กับเส้นศูนย์สูตร¹⁰⁻¹² สำหรับในประเทศไทยพบมากแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่พบมากได้แก่ จังหวัดอุบลราชธานี (พบผู้ป่วย 4.4 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี) ขอนแก่น นครราชสีมา บุรีรัมย์ และอุดรธานี¹⁰ เป็นต้น จัดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชน (community-acquired bacteremia) ในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ร้อยละ 20¹³ และทำให้มีอัตราการตายมากถึงร้อยละ 50¹⁴ เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดแท่งชื่อ Burkholderia pseudomallei ที่เจริญเติบโตในธรรมชาติ ทำให้พบโรคนี้มากในชาวนา¹⁰ สามารถก่อให้เกิดโรคโดยอาศัยปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมทั้งสภาพดิน น้ำ อากาศ อุณหภูมิ ความเป็นกรด ต่าง^{10,15} ปัจจัยก่อความรุนแรงของเชื้อแบคทีเรียที่มีความแตกต่างจากแบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่น เช่น quorum sensing¹⁶⁻¹⁷ type III secretion system^{14, 18} capsular polysaccharide^{10, 14, 18-20} ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อก่อโรคทั้ง innate immunity^{10, 14, 18, 20-22} และ adaptive immunity²³⁻²⁵

โรคmelioidosis สามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ทุกระบบ^{14, 18, 26} โดยมักเกิดเป็นฝีตามที่ต่างๆ (abscess formation) การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก ต้องคิดถึงโรคนี้เสมอในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัวบางอย่าง เช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เนื่องจากอาการทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสี หรือแม้กระทั่งผลจุลพยาธิวิทยาแยกไม่ได้จากวัณโรค การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) จึงต้องอาศัยการเพาะเชื้อเป็นหลัก ซึ่งใช้เวลานาน^{10-11, 27-30} ปัจจุบันจึงมีการพัฒนาเทคนิคในการวินิจฉัยโรคให้รวดเร็วมากขึ้น โดยประเทศไทยนิยมใช้วิธี indirect hemagglutination (IHA) ในบริเวณที่เป็น non-endemic เนื่องจากมีผลบวกปลอมมาก ส่วนวิธี latex agglutination โดยใช้ monoclonal antibody นิยมใช้ในบริเวณที่เป็น endemic เนื่องจากความไวและความจำเพาะสูง^{10, 14} สำหรับการรักษาในปัจจุบัน ยังใช้ยาต้านจุลชีพเป็นหลัก โดยการรักษาโรคmelioidosis ในอนาคตจะมุ่งเน้นที่พยาธิกำเนิดของโรคเป็นหลัก เช่น TLR2, CpG เนื่องจากพบแนวโน้มการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากขึ้น ส่วนวัคซีนในการป้องกันโรคmelioidosis ซึ่งเป็นที่สนใจมากในปัจจุบันยังไม่ประสบความสำเร็จ คงต้องมีการติดตามต่อไป^{10, 14, 18, 31-32}

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงเกิดแนวคิดในการรวบรวมการติดเชื้อmelioidosis ในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551-2563 ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย วินิจฉัยยาก อัตราตายและพิการสูง เปรียบเทียบกับกรณีศึกษาจากงานวิจัยอื่นๆ ที่ผ่านมา เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับใช้ในการวางแผนการวินิจฉัยและรักษาโรคนี้ในโรงพยาบาลหนองคาย โดยมีรายละเอียดการศึกษาและผลของกรณีศึกษาดังนี้

วิธีการศึกษา

เป็นการรวบรวมกรณีศึกษาโดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยโรค SLE (ICD-10 รหัส M320-M329) และโรคเม็ดเลือดแดงแตก (ICD-10 รหัส A240-A244) ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลหนองคายทุกราย ตั้งแต่ปีพ.ศ.2551-2563 แล้วนำเวชระเบียนมาทบทวน พร้อมลงข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลและคอมพิวเตอร์

ผลการศึกษา

จากการศึกษากรณีศึกษาผู้ป่วยตั้งแต่ปีพ.ศ. 2551-2563 พบการติดเชื้อเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคาย ทั้งหมด 6 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 30.33 (2.57) ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไปและเกษตรกร ร้อยละ 83.30 มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน และธาลัสซีเมีย ระยะเวลาในการเกิดโรคเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 7.83 (1.42) ปี ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 20.0 (6.19) มิลลิกรัม รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน ร้อยละ 33.30 ได้รับยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ทุกราย ผู้ป่วยทุกรายมาด้วยอาการไข้สูง ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดมีทั้งต่ำกว่าปกติ ปกติ หรือสูงกว่าปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดมักปกติ พบตับอักเสบร้อยละ 50.0 มักพบโรคกำเริบร่วมด้วยโดยเฉพาะระบบไต และระบบเลือด ร้อยละ 83.30 ทุกรายติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) เชื้อไวต่อ ceftazidime, meropenem และ co-trimoxazole ตอบสนองต่อการรักษาดี (Intensive treatment: ceftazidime, meropenem และ Eradication treatment: co-trimoxazole, doxycycline) รักษาหาย 5 ราย ไม่สมัครงใจอยู่ 1 ราย กลับเป็นซ้ำ 1 ราย (ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of SLE patients with melioidosis in Nongkhai hospital

Characteristics	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Lab						
CBC (WBC/Hb/PLT/PMN)	10,320/9.6/379,000/76.2%	270/8.7/76,000/51.9%	8,350/11.9/485,000/60.4%	4,910/5.0/755,000/62.3%	5,520/10.5/172,000/94.4%	17,620/8.2/139,000/96.9%
Coomb's test (DCT/CT)	Neg/Neg	Neg/Neg	Neg/Neg	4+/3+	2+/Neg	Neg/Neg
Cr	0.67	1.85	0.59	0.40	1.82	1.62
AST/ALT	31/35	20/19	39/73	79/190	276/343	62/65
BS	82	149	92	80	116	278
Urine albumin	Neg	4+	1+	Neg	1+	4+
Disease active (organs)	No	Urinary system, Hematological system	Hematological system	Urinary system	Urinary system, Hematological system	Urinary system
Source of infections	Septicemia, submandibular abscess, ovarian abscess	Septicemia	Septicemia, septic arthritis	Septicemia, scalp abscess	Septicemia, pneumonia	Septicemia, pneumonia, infected wound at breast
Treatment						
Intensive	Meropenem	Meropenem	Meropenem	Ceftazidime	Meropenem , ceftazidime	Meropenem
Eradication	Co-trimoxazole, doxycycline	-	Co-trimoxazole, doxycycline	Co-trimoxazole, doxycycline	Co-trimoxazole, doxycycline	Co-trimoxazole, doxycycline
Surgery	Aspirate submandibular abscess, explored laparotomy with left salpingo-oophorectomy	No	Opened arthrotomy with debridement at left knee	Incision and drainage	No	No
Outcomes	Alive	Against advice	Alive	Alive	Alive	Alive

ตารางที่ 2 Case reports of melioidosis in SLE patients³⁴⁻⁴⁰

Authors (year)	Age/Gender	Comorbid/risks	Immunosuppression	Diagnosis	Treatment		Outcomes
					Intensive	Eradication	
Christenson-Bravo et al (1986)	62/Female	Diabetes mellitus , cirrhosis	Prednisolone	Meningitis	Penicillin, Chloramphenicol, Amikacin, Moxalactam	None	Died
Kosuwan et al (1993)	30/Male	None	Not mentioned	Septic arthritis	Co-trimoxazole, Doxyclyne, Kanamycin or Chloramphenicol	Co-trimoxazole, Doxyclyne, Kanamycin or Chloramphenicol	Alive
Badsha et al (2001)	29/Female	None	Prednisolone	Septicemia	Ceftazidime	Co-trimoxazole, Doxyclyne	Alive
	20/Female	None	Prednisolone	Septicemia	Ceftazidime	Co-trimoxazole, Doxyclyne	Alive
	43/Female	Hypertension, acute renal failure/peritoneal dialysis (temporary)	Prednisolone	Peritonitis	Ceftazidime	Doxycycline, Amoxicillin-Clavulanic acid	Alive
Vachvanichsanong et al (2002)	14/Female	None	Prednisolone	Brain abscess, empyema thoracis	Ceftazidime	Co-trimoxazole	Alive
Zakuan et al (2010)	12/Female	None	Not mentioned	Fever, seizure	Imipenem	None	Against advice
Kanyawisa et al (2012)	36/Female	None	Prednisolone, Cyclophosphamide	Necrotizing fasciitis, septicemia	Imipenem-cilastatin, vancomycin	None	Died

ตารางที่ 2 Case reports of melioidosis in SLE patients³⁴⁻⁴⁰

Authors (year)	Age/Gender	Comorbid/risks	Immunosuppression	Diagnosis	Treatment		Outcomes
					Intensive	Eradication	
Irenawati et al (2014)	34/Female	None	Prednisolone	Cryptococcus meningitis, septicemia	Ceftazidime, Amoxicillin-Clavulanic acid	Doxycycline, Amoxicillin-Clavulanic acid	Alive
Sukanya et al (2015)	27/Female	None	Prednisolone, MMF	Ulcerating abscess	Meropenem, Co-	Co-trimoxazole	Alive
Present	32/Female	Hypertension	Prednisolone	Submandibular abscess, septicemia	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	36/Female	Hypertension, dyslipidemia	Prednisolone	Septicemia	Meropenem	None	Against advice
	43/Female	Diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, ischemic heart disease, congestive heart failure	Prednisolone	Septic arthritis, septicemia	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	27/Female	Thalassemia	Prednisolone	Septicemia, scalp abscess	Ceftazidime	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	24/Female	None	Prednisolone, AZA	Septicemia, pneumonia	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive
	35/Female	Hypertension, dyslipidemia	Prednisolone	Septicemia, pneumonia, infected wound at breast	Meropenem	Co-trimoxazole, doxycycline	Alive

การอภิปราย

ในช่วง 12 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2551-2563) พบการติดเชื้อเมลิออยโดซิสในผู้ป่วยเอส แอล อี ในโรงพยาบาลหนองคายทั้งหมด 6 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 30.33 (2.57) ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไปและเกษตรกรร้อยละ 83.30 มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน และธาลัสซีเมีย ระยะเวลาในการเกิดโรคเฉลี่ย 7.83 (1.42) ปี ปริมาณ prednisolone เฉลี่ย 20.0 (6.19) มิลลิกรัม รับประทานยากดภูมิคุ้มกันร้อยละ 33.30 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น³⁴⁻⁴⁰ ได้รับยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ทุกราย ซึ่งไม่มีรายละเอียดในการศึกษาอื่น ผู้ป่วยทุกรายมาด้วยอาการไข้สูง ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดมีทั้งต่ำกว่าปกติ ปกติ หรือสูงกว่าปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดมักปกติ พบตับอักเสบร้อยละ 50.0 มักพบโรคกำเริบร่วมด้วยโดยเฉพาะระบบไต และระบบเลือดร้อยละ 83.30 ซึ่งไม่มีรายละเอียดในการศึกษาอื่น ทุกรายติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) เชื้อไวต่อ ceftazidime, meropenem และ co-trimoxazole ตอบสนองต่อการรักษาดี (Intensive treatment: ceftazidime, meropenem และ Eradication treatment: co-trimoxazole, doxycycline) รักษาหาย 5 ราย ไม่สมัครใจอยู่ 1 ราย กลับเป็นซ้ำ 1 ราย ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น³⁴⁻⁴⁰

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น บางการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการติดเชื้อในผู้ป่วยเอส แอล อี ได้แก่ (1) การกำเริบของโรค (disease activity) (2) ระดับ anti dsDNA ในเลือดสูง (3) ระดับคอมพลีเมนต์ (C3, C4, CH50) ในเลือดต่ำ (4) มีไตอักเสบ (nephritis) (5) ระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำ (6) มี antiphospholipid antibodies (7) ปริมาณ prednisolone มากกว่า 7.5-10 มก./วัน (8) รับประทาน pulse methylprednisolone (9) รับประทาน cyclophosphamide ปริมาณมาก⁴¹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ อาจพิจารณาตรวจเลือดดูระดับ CRP (สูงขึ้นในภาวะติดเชื้อ แต่ไม่เปลี่ยนแปลงหรือสูงขึ้นเล็กน้อยในโรคกำเริบ), ระดับ C3, C4, CH50 (ไม่เปลี่ยนแปลงหรือสูงขึ้นในภาวะติดเชื้อ แต่ระดับต่ำลงในโรคกำเริบ) และ anti dsDNA (ไม่เปลี่ยนแปลงในภาวะติดเชื้อ แต่ระดับสูงขึ้นในโรคกำเริบ) เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคกำเริบ (disease flare up) กับภาวะติดเชื้อ⁸ และต้องคิดถึงการติดเชื้อเมลิออยโดซิสในผู้ป่วยเอส แอล อี ในผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัวบางอย่าง เช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เสมอ เนื่องจากอาการทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสี หรือแม้กระทั่งผลจุลพยาธิวิทยาแยกไม่ได้จากแบคทีเรียทั่วไปและวัณโรค^{10-11, 27-30} และเนื่องจากผู้ป่วยเอส แอล อี มีระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากขึ้นทั้ง *Salmonella species*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas species* และเชื้อดื้อยา³³ รวมทั้งเมลิออยโดซิส จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ (empirical-broad spectrum antibiotic) ตั้งแต่แรก (อาจพิจารณายา ceftazidime, meropenem ซึ่งตอบสนองดีในโรคเมลิออยโดซิสและแบคทีเรียแกรมลบ) แล้วพิจารณาปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามผลเพาะเชื้อในภายหลัง (specific-narrow spectrum antibiotic) จากการศึกษาของ Guillermo Ruiz-Irastorza และคณะ (The Lupus Cruces cohort)⁴³ พบว่าผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ได้รับยาต้านมาลาเรีย มีโอกาสเกิดการติดเชื้อรุนแรง (major infection) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านมาลาเรีย 16 เท่า เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sisó A และคณะ⁴⁴ พบว่าผู้ป่วยเอส แอล อี ที่มาตรวจตามนัดและได้รับยาต้านมาลาเรีย มีโอกาสเกิดการติดเชื้อน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านมาลาเรีย (ร้อยละ 11 และ 29 ตามลำดับ, $p < 0.05$) เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและปรับภูมิคุ้มกันในร่างกายได้ (anti-inflammatory and immunomodulatory effect) สามารถยับยั้งกระบวนการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในเซลล์โดยผ่านกระบวนการ pH-dependent iron deprivation และการเพิ่ม phagolysosomal pH และหยุดกระบวนการสร้างโปรตีนใหม่ในเชื้อไวรัส โดยการเพิ่ม lysosomal pH ทำให้เกิดการยับยั้งกระบวนการ hydrolases และ posttranslational modification⁴³⁻⁴⁴ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ไม่มีข้อห้าม รับประทานยาต้านมาลาเรียทุกราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ ที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมาลาเรียทุกราย และหายจากโรคร้อยละ 83.3

สรุปและข้อเสนอแนะ

ควรคิดถึงการติดเชื้อเมลิออยโดซิสในผู้ป่วยเอส แอล อี ที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประกอบอาชีพชาวนา มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ธาลัสซีเมีย เสมอ และเนื่องจากผู้ป่วยเอส แอล อี มีระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรวมทั้งเมลิออยโดซิสมากขึ้น จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ตั้งแต่แรก (อาจพิจารณายา ceftazidime, meropenem ซึ่งตอบสนองดีในโรคเมลิออยโดซิสและแบคทีเรียแกรมลบ) และแนะนำให้ผู้ป่วยเอส แอล อี ที่ไม่มีข้อห้าม รับประทานยาต้านมาลาเรียทุกราย

เอกสารอ้างอิง

1. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2014;384:1878-1888.
2. Michelle P. Infection in Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 May;24 (2):423-56.
3. Fessler, B. J. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002 Apr;16(2):281-91.
4. Emilio B, Juan GM, Patricia M. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2001 Jun;15(2):335-61.
5. Bouza E, Moya JG, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2001; 15:335-61.
6. Ricard C, Munther AK, Josep F, et al. Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus During a 10-year Period: A Comparison of Early and Late Manifestations in a Cohort of 1,000 Patients. *Medicine (Baltimore)* 2003 Sep;82(5):299-308.
7. Marko Y, Kateryna V, Wenjia C, et al. Overall and Cause-Specific Mortality in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 Apr;66(4):608-16.
8. Ju-Yang J, Chang-Hee S. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med* 2017; 32:429-438.
9. Sarah D, Harsh A, Erin B, et al. Infection and Lupus: Which Causes Which? *Curr Rheumatol Rep* 2016 Mar;18(3):13.
10. Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005 Apr;18(2):383-416.
11. Wooten MD, Panwalker AP. Septic arthritis caused by *Burkholderia pseudomallei*: case report and review of the literature. *J Clin Rheumatol* 2001 Aug;7(4):242-7.
12. Currie BJ, Dance DA, Cheng AC. The global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis: an update. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Dec;102 Suppl 1: S1-4.
13. Chaowagul W, White NJ, Dance DA, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TM, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in northeastern Thailand. *J Infect Dis* 1989 May; 159(5):890-9.
14. White NJ. Melioidosis. *Lancet* 2003 May 17;361(9370):1715-22.
15. Palasatien S, Lertsirivorakul R, Royros P, Wongratanchewin S, Sermswan RW. Soil physicochemical properties related to the presence of *Burkholderia pseudomallei*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Dec;102 Suppl 1: S5-9.
16. Lazdunski AM, Ventre I, Sturgis JN. Regulatory circuits and communication in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol* 2004 Jul;2(7):581-92.
17. Ulrich RL, Deshazer D, Brueggemann EE, Hines HB, Oyston PC, Jeddellah JA. Role of quorum sensing in the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei*. *J Med Microbiol* 2004 Nov;53(Pt 11):1053-64.
18. Wiersinga WJ, van der Poll T, White NJ, Day NP, Peacock SJ. Melioidosis: insights into the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei*. *Nat Rev Microbiol* 2006 Apr;4(4):272-82.
19. Brett PJ, Woods DE. Pathogenesis of and immunity to melioidosis. *Acta Trop* 2000 Feb 5;74 (2-3):201-10.
20. Sarkar-Tyson M, Thwaite JE, Harding SV, Smither SJ, Oyston PC, Atkins TP, et al. Polysaccharides and virulence of *Burkholderia pseudomallei*. *J Med Microbiol* 2007 Aug;56(Pt 8):1005-10.

21. Ekchariyawat P, Pudla S, Limposuwan K, Arjcharoen S, Sirisinha S, Utaisincharoen P. Burkholderia pseudomallei-induced expression of suppressor of cytokine signaling 3 and cytokine-inducible src homology 2-containing protein in mouse macrophages: a possible mechanism for suppression of the response to gamma interferon stimulation. *Infect Immun* 2005 Nov;73(11):7332-9.
22. Haque A, Easton A, Smith D, O'Garra A, Van Rooijen N, Lertmemongkolchai G, et al. Role of T cells in innate and adaptive immunity against murine Burkholderia pseudomallei infection. *J Infect Dis* 2006 Feb 1;193(3):370-9.
23. Dharakul T, Vejbaesya S, Chaowagul W, Luangtrakool P, Stephens HA, Songsivilai S. HLA-DR and -DQ associations with melioidosis. *Hum Immunol* 1998 Sep;59(9):580-6.
24. Brown NF, Boddey JA, Flegg CP, Beacham IR. Adherence of Burkholderia pseudomallei cells to cultured human epithelial cell lines is regulated by growth temperature. *Infect Immun* 2002 Feb; 70(2):974-80.
25. Kespichayawattana W, Intachote P, Utaisincharoen P, Sirisinha S. Virulent Burkholderia pseudomallei is more efficient than avirulent Burkholderia thailandensis in invasion of and adherence to cultured human epithelial cells. *Microb Pathog* 2004 May;36(5):287-92.
26. Leelarasamee A. Recent development in melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2004 Apr;17(2):131-6.
27. Pui MH, Tan AP. Musculoskeletal melioidosis: clinical and imaging features. *Skeletal Radiol* 1995 Oct;24(7): 499-503.
28. Raja NS. Melioidotic septic arthritis: a case report and literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 2007 Apr;40(2):178-82.
29. Saengnipanthkul S, W, Kowsuwon W, Mahaisavariya B. Isolated articular melioidosis. *Clin Orthop Relat Laupattarakasem Res* 1991 Jun; 267:182-5.
30. Thomas J, Jayachandran NV, Shenoy Chandrasekhara PK, Lakshmi V, Narsimulu G. Melioidosis-an unusual cause of septic arthritis. *Clin Rheumatol* 2008 Dec;27 Suppl 2: S59-61.
31. Wiersinga WJ, van der Poll T. Immunity to Burkholderia pseudomallei. *Curr Opin Infect Dis* 2009 Apr; 22(2):102-8.
32. Nelson M, Prior JL, Lever MS, Jones HE, Atkins TP, Titball RW. Evaluation of lipopolysaccharide and capsular polysaccharide as subunit vaccines against experimental melioidosis. *J Med Microbiol* 2004 Dec;53 (Pt 12):1177-82.
33. Dongying C, Jingyi X, Haihong C, et al. Infection in Southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: spectrum, drug resistance, outcomes, and risk factors. *J Rheumatol* 2016 Sep; 43(9):1650-6.
34. Christenson BB, Rodriguez JE, Vazquez G, et al. Pseudomonas Pseudomallei (Melioidosis): Acute septicemia and meningitis in patient with systemic lupus erythematosus. *Bol Asoc Med P R* 1986 Aug;78(8):347-9.
35. Weerachai K, Twatchai T, Winia S, et al. Melioidotic septic arthritis and its risk factors. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Jun;85(6):1058-61.
36. Badsha H, Edwards CJ, Chng HH. Melioidosis in systemic lupus erythematosus: The Importance of early diagnosis and treatment in patients from endemic areas. *Lupus* 2001;10(11):821-3.
37. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Prukprasert P, et al. Melioidosis and brain abscess in a girl with systemic lupus erythematosus. *Infect Dis Clin Pract* 2002 May;11 (4):211-13.
38. Zakuan ZD, Habsah H, Mohd NSS. Clinical characteristics and outcomes of bacteraemic melioidosis in a teaching hospital in a northeastern state of Malaysia: a five-year review. *J Infect Dev Ctries* 2010 Aug 4;4(7):430-5.

39. Irenawati S, Margaret CLW, Vui HC. Intracerebral Coinfection with Burkholderia Pseudomallei and Cryptococcus Neoformans in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2014 March;45(2):352-6.
40. Ulcerating abscess in a case of systemic lupus erythematosus (SLE) due to Burkholderia pseudomallei - a case report. Arch of Clin Micro 2015 October;7(1:2):1-4.
41. Danza A, Ruiz IG. Infection risk in systemic lupus erythematosus patients: susceptibility factors and preventive strategies. Lupus. 2013 Oct;22(12):1286-94.
42. Tsai PH, Jang SS, Liou LB. Septicaemia is associated with increased disease activity and mortality in systemic lupus erythematosus: a retrospective analysis from Taiwan. Lupus. 2020 Feb;29(2):191-198.
43. Irastorza GR, Olivares N, Arruza IR, et al. Predictors of Major Infections in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Res Ther 2009;11(4): R109.
44. Sisó A, Ramos CM, Bóve A, ET AL. Previous antimalarial therapy in patients diagnosed with lupus nephritis: Influence on outcomes and survival. Lupus 2008 Apr;17(4):281-8.

Intraocular Infestation with *Thelazia callipaeda* in Uttaradit Hospital at Uttaradit Hospital

Tiranit Pholchan

Department of Ophthalmology, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Thelazia callipaeda is a parasitic nematode. *Thelazia callipaeda* is common parasites of dogs, cats, rabbits and foxes. Human beings are occasional and accidental hosts. It commonly affects the eye such as conjunctival sac, lacrimal gland and duct. The author presents a patient who developed painless blurring of vision. The eye examination shows a white thread-like live and mobile worm in the anterior chamber. A worm was removed and identified as *Thelazia callipaeda* by parasitologist.

Keywords : *Thelazia callipaeda*, human ocular *Thelaziasis*, Intraocular Infestation

Contact : Tiranit Pholchan

Address : Department of Ophthalmology, Uttaradit Hospital, Uttaradit Hospital
Uttaradit Hospital No.38, Mueang District, Uttaradit Province, 53000

E-mail : tiranid@yahoo.com



การติดเชื้อพยาธิ *Thelazia Callipaeda* ในลูกตา ผู้ป่วยโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

ติรณิทยา ผลจันทร์

กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทนำ

Thelazia callipaeda เป็นพยาธิตัวกลม ที่พบติดเชื้อในสัตว์ชนิดต่างๆ เช่น สุนัข แมว กระจ่าง สุนัขป่า เป็นต้น โดยพบติดเชื้อบริเวณเยื่อตาขาว ต่อม้ำตาและท่อน้ำตา การติดเชื้อพยาธิชนิดนี้มักพบไม่บ่อย ผู้ป่วยในรายงานฉบับนี้ มาพบแพทย์ด้วยอาการตามัว ไม่มีอาการปวดตา ตรวจตาพบพยาธิลักษณะเป็นเส้นด้ายขาวเคลื่อนไหวในช่องด้านหน้าลูกตา ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาพยาธิออกจากตา และส่งตรวจทางปรสิตวิทยาพบว่าเป็นพยาธิตัวกลม *Thelazia callipaeda*

คำสำคัญ : พยาธิเรลาเซีย, การติดเชื้อพยาธิเรลาเซียในลูกตาคน, การติดเชื้อในลูกตา

ติดต่อ : ติรณิทยา ผลจันทร์

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : tiranid@yahoo.com



บทนำ

Thelazia callipaeda เป็นพยาธิตัวกลมที่มีรายงานการติดเชื้อในสุนัขตั้งแต่ปี 1910¹ ต่อมาพบการติดเชื้อในคนและสัตว์ในหลายประเทศแถบเอเชีย เช่น จีน เกาหลีใต้ ญี่ปุ่น อินเดีย ไทย² รวมถึงประเทศในแถบยุโรปหลายประเทศ³⁻⁷ ผู้ที่ติดเชื้อมักเป็นคนที่อยู่ในชนบท ซึ่งมีมาตรฐานทางสุขอนามัยและฐานะทางเศรษฐกิจสังคมไม่ค่อยดี ทำให้มีโอกาสที่จะอยู่ใกล้บริเวณที่มีสัตว์เลี้ยงหรือสัตว์ป่าที่มีเชื้อพยาธิชนิดนี้ นำไปสู่การติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนกลุ่มอื่น⁸⁻¹⁰ วงจรชีวิตของพยาธิชนิดนี้จะเจริญเป็นตัวเต็มวัยที่บริเวณตอม้น้ำตา และท่อน้ำตาหรือเยื่อบุตาขาวของสัตว์ที่เป็นโฮสต์จำเพาะ (definitive host) เช่น สุนัข แมว กระต่าย สุนัขป่า เป็นต้น เมื่อแมลงหวี่ซึ่งเป็นโฮสต์ตัวกลาง (intermediate host) ไปตอมตาของสัตว์ที่เป็นโฮสต์จำเพาะ ก็จะดูดกินไข่พยาธิจากน้ำตาของโฮสต์จำเพาะ หลังจากนั้นไข่พยาธิก็จะเจริญเป็นตัวอ่อน (larvae) ในช่องท้องของแมลงหวี่เมื่อแมลงหวี่ไปตอมตาสัตว์ตัวอื่นก็จะทำให้พยาธิไปอยู่ที่สัตว์ตัวอื่นๆ ซึ่งจะเป็นโฮสต์ใหม่ต่อไป ทั้งนี้ถ้าแมลงหวี่ไปตอมตาของคน ก็จะทำให้เกิดการติดเชื้อในคนได้ อาการแสดงทางตาที่พบในผู้ติดเชื้อพยาธิ ได้แก่ ตาแดง เคืองตา น้ำตาไหล⁸

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 36 ปี อาชีพเกษตรกร ที่อยู่ อำเภอลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์ มาพบจักษุแพทย์ด้วยอาการตาขาวมัวมา 5 วัน โดยมีเงาดำลอยไปลอยมาในลูกตาร่วมด้วย ตาแดงเล็กน้อย ไม่มีขี้ตาหรืออาการปวดตา

ผลการตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายทั่วไป: อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจตา: ระดับค่าสายตา (visual acuity) ข้างขวา 20/200 เมื่อแก้ไขด้วยแว่นแล้วระดับค่าสายตาเท่ากับ 20/200 ระดับค่าสายตาข้างซ้าย 20/20 ตรวจตาขาวพบเยื่อบุตาขาว (conjunctiva) แดงเล็กน้อย ช่องด้านหน้าลูกตา (anterior chamber) มีการอักเสบพบเซลล์ระดับ 2+ และมีหนองพยาธิลักษณะเป็นเส้นด้ายสีขาวเคลื่อนที่อยู่ ดังแสดงในรูปที่ 1 ตรวจลูกตาส่นหลัง (posterior segment) พบการอักเสบในวุ้นตา (vitreous body) มีเซลล์ระดับ 2+ จอตตา (retina) มีหลอดเลือดดำขยายใหญ่และคดงอ ขั้วประสาทตา (optic disc) แดงและขอบไม่ชัด มีการเปลี่ยนแปลงของสารสีที่จอตตา (retinal pigmentary change) ดังแสดงในรูปที่ 2 การตรวจด้วยเครื่อง Optical coherence tomography (OCT) พบแอ่งจอตตาผิ (foveal atrophy) ดังแสดงในรูปที่ 3 ตรวจตาซ้ายไม่พบความผิดปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count): Hb 11.7g/dL, WBC 7,970 cell/cu.mm (Neutrophils 46.5%, Lymphocytes 27.2%, Monocytes 8.8%, Eosinophils 16.6%, Basophils 0.9%), Platelet 463,000 cell/cu.mm

การตรวจจูกจาระ : ไม่พบตัวพยาธิ หรือไข่พยาธิ

การรักษา

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาตัวพยาธิออกโดยลงมีดที่กระจกตาตำแหน่งบริเวณ 9 นาฬิกา ฉีดสารหนืดเข้าช่องด้านหน้าลูกตาดันเอาพยาธิออกมาทางแผลกระจกตาตัวพยาธิที่ออกมาแสดงดังรูปที่ 4

หลังผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา 1% Prednisolone eye drop, Gatifloxacin eye drop, Prednisolone 1mg/kg 7 วัน, Albendazole 400mg1 เม็ดหลังอาหารเช้า-เย็น 3 วัน

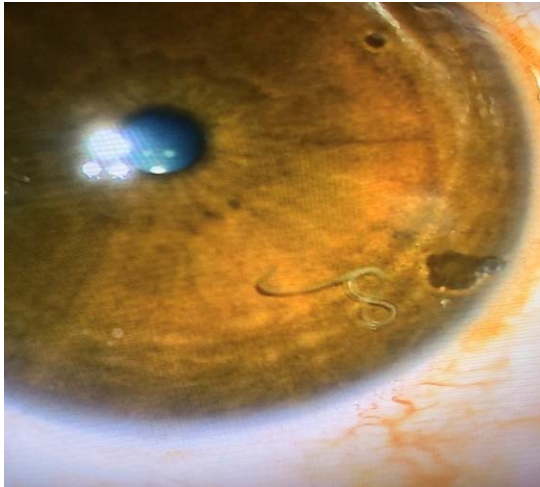
การรักษา

การติดตามผลการรักษา

หลังการรักษา 1 เดือน พบว่าระดับค่าสายตาข้างขวา 20/100 เมื่อแก้ไขด้วยแว่นแล้วระดับค่าสายตาเท่ากับ 20/100 ระดับค่าสายตาข้างซ้าย 20/20

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

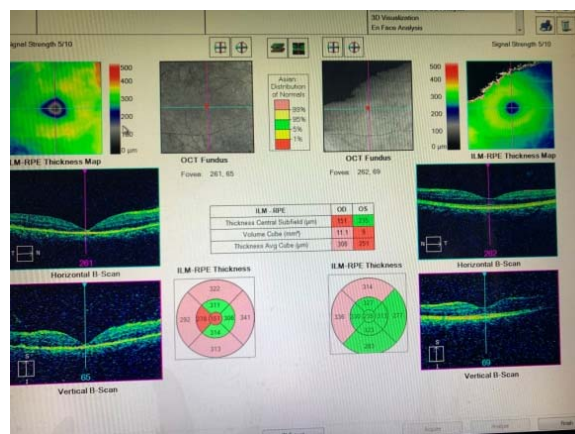
ส่งพยาธิไปตรวจที่ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าเป็นพยาธิตัวกลม *Thelazia callipaeda*



รูปที่ 1 หนองพวยลักษณะเป็นเส้นด้ายสีขาว
อยู่ในช่องด้านหน้าลูกตาข้างขวา



รูปที่ 2 วัณตาขวาอักเสบ จอตามีหลอดเลือดดำขยายใหญ่
และคดงอ ขั้วประสาทตาแดงและขอบไม่ชัด
มีการเปลี่ยนแปลงของสาร



รูปที่ 3 การตรวจด้วยเครื่อง OCT พบแอ่งจอตาขวาฝ่อ



รูปที่ 4 ตัวพยาธิที่ได้รับการผ่าตัดเอาออกมาจากช่องด้านหน้าลูกตาข้างขวา

วิจารณ์

ประเทศไทยตั้งอยู่ในเขตที่มีภูมิอากาศร้อนชื้น เหมาะสำหรับการเจริญเติบโตของไข่และตัวอ่อนของพยาธิหลายชนิด จึงพบผู้ป่วยติดเชื้อพยาธิได้บ่อย¹¹ การติดเชื้อพยาธิพบในอวัยวะต่างๆ ได้หลายอวัยวะ ตาก็เป็นอวัยวะหนึ่งที่พบการติดเชื้อพยาธิได้ แม้ไม่มากเท่าที่พบในอวัยวะอื่น

มีรายงานตีพิมพ์ในปี 1969 พบคนในประเทศไทยติดเชื้อพยาธิ *Thelazia callipaeda* ที่ตาเป็นรายงานแรก¹² หลังจากนั้น มีรายงานพบโรคนี้ในจังหวัดอื่นๆ เช่น ร้อยเอ็ด¹³ เพชรบูรณ์¹⁴ เชียงราย¹⁵ กำแพงเพชร¹⁶ สระบุรี¹⁷ นครปฐม¹⁸ เป็นต้น พยาธิลักษณะของโรคนี้ ส่วนใหญ่มักพบตัวพยาธิเคลื่อนที่อยู่ที่เยื่อตา ทำให้เกิดการตาแดง เคืองตา น้ำตาไหล ตัวพยาธิสามารถเอาออกได้ไม่ยาก¹⁹ พบไม่บ่อยที่ตัวพยาธิจะไชเข้าไปในลูกตา (intraocular) ทำให้มองเห็นเงาดำลอยไปลอยมาและการมองเห็นลดลง^{17,20,21} กรณีผู้ป่วยในรายงานฉบับนี้ พบว่าตัวพยาธิไชเข้าไปอยู่ในบริเวณช่องด้านหน้าลูกตา ทำให้การมองเห็นของผู้ป่วยแย่ลง พยาธิที่ไชเข้าไปในบริเวณด้านในของลูกตา อาจก่อให้เกิดพยาธิสภาพกับจอประสาทตา ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้¹⁷

ในประเทศไทยมีรายงานพบผู้ป่วยติดเชื้อพยาธิ *Thelazia callipaeda* ที่ตา ทั้งเด็กและผู้ใหญ่¹²⁻¹⁸ และการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้ทำให้เกิดพยาธิสภาพ ซึ่งก่อให้เกิดความเสียหายต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยตั้งแต่เล็กน้อย เช่น เคืองตา น้ำตาไหลจนถึงทำให้การมองเห็นลดลงอย่างถาวร ความเข้าใจเกี่ยวกับธรรมชาติและสถานการณ์ของโรค จะช่วยให้แพทย์และผู้เกี่ยวข้องสามารถให้การดูแลสุขภาพของประชาชนได้ดีขึ้น ด้วยการดำเนินมาตรการต่างๆ ในบริเวณที่พบผู้ป่วยติดเชื้อ เช่น การนำสัตว์เลี้ยงที่เป็นโฮสต์ของพยาธิชนิดนี้ เช่น สุนัข แมว เป็นต้นไป ให้สัตวแพทย์ทำการตรวจและรักษา การเอาใจใส่ดูแลเด็กซึ่งยังไม่สามารถรักษาสุขอนามัยของตนเองได้ด้วยวิธีที่เหมาะสม เช่น การกางมุ้งให้เด็กนอน ไม่ให้แมลงหิวมาตอมตา เป็นต้น ตลอดจนการดูแลสุขภาพสิ่งแวดล้อมในพื้นที่ไม่ให้เอื้อต่อการเจริญเติบโตของแมลงหิว การดำเนินการเหล่านี้จะช่วยลดโอกาสติดเชื้อของผู้ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีความเสี่ยงลงได้

สรุปและข้อเสนอแนะ

การติดเชื้อพยาธิ *Thelazia callipaeda* ที่ตา เป็นโรคที่พบได้ในประเทศไทย ซึ่งก่อให้เกิดผลเสียต่อสุขภาวะของผู้ป่วย มาตรการทางสังคมในการจัดการดูแลสุขภาพแวดล้อมของสถานที่อยู่อาศัยและที่ทำงานให้เหมาะสมร่วมกับอนามัยส่วนบุคคลของคนในสังคม มีความสำคัญมากในการช่วยป้องกันและลดความเสียหายจากการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Faust EC. Studies on *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry, 1910. J Parasitol. 1928;15(2):75-86.
2. Anderson RC: Nematode Parasites of Vertebrates: Their Development and Transmission. Guilford: CABI Publishing; 2000.
3. Rossi L, Bertaglia PP. Presence of *Thelazia callipaeda* Railliet & Henry, 1910, in Piedmont, Italy. Parassitologia. 1989;31(2-3):167-172.
4. Dorchie P, Chaudieu G, Siméon LA, Cazalot G, Cantacessi C, Otranto D. First reports of autochthonous eyeworm infection by *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in dogs and cat from France. Vet Parasitol 2007, 149:294-297.
5. Malacrida F, Hegglin D, Bacciarini L, Otranto D, Nägeli F, Nägeli C, et al. Emergence of canine ocular thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in southern Switzerland. Vet Parasitol 2008, 157(3-4):321-327.
6. Miró G, Montoya A, Hernández L, Dado D, Vázquez MV, Benito M, et al. *Thelazia callipaeda*: infection in dogs: a new parasite for Spain. Parasit Vectors 2011, 4:148.
7. Pimenta P, Cardoso L, Pereira MJ, Maltez L, Coutinho T, Alves MS, et al. Canine ocular thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in Portugal. Vet Ophthalmol 2013, 16:312-315.

8. Shen J, Gasser RB, Chu D, et al. Human thelaziosis--a neglected parasitic disease of the eye. *J Parasitol.* 2006;92(4):872-875.
9. Otranto D, Dutto M: Human thelaziasis, Europe. *Emerg Infect Dis* 2008, 14:647–649.
10. Fuente I, Montes I, Saugar JM, Latrofa S, Gárate T, Otranto D: Thelaziosis in humans, a zoonotic infection, Spain, 2011. *Emerg Infect Dis* 2012, 18:2073–2075.
11. กลุ่มโรคหนอนพยาธิ สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค. รายงานผลการศึกษาศาสนาการณโรคหนอนพยาธิและโปรโตซัว ของประเทศไทย พ.ศ. 2552 : สืบค้นจาก [2563 มิถุนายน, 30]. เข้าถึงได้จาก : <http://thaigcd.ddc.moph.go.th/>
12. Chiayaporn V, Phanich V. Thelaziosis in man in Thailand. *J Parasitol* 1969; 55(5):941.
13. Bhaibulaya M, Prasertsilpa S, Vajrasthira S. Thelazia callipaeda Railliet and Henry, 1910, in man and dog in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 1970;19(3):476-479.
14. Yospaiboon Y, Sithithavorn P, Maleewong V, Ukosanakarn U, Bhaibulaya M. Ocular thelaziasis in Thailand: a case report. *J Med Assoc Thai.* 1989;72(8):469-473.
15. อุดลย์ศักดิ์ วิจิตร, นิमित มรกต. โรคพยาธิในลูกตาคน (Thelaziasis) จังหวัดเชียงราย ประเทศไทย: รายงานผู้ป่วย.วารสารสาธารณสุขสุลลันนา. 2549;2(1):56-60.
16. นงเยาว์ รุ่งพิบูลโสภิสฐ์. หนอนพยาธิตา Thelaziasis ในผู้ป่วยโรงพยาบาลกำแพงเพชร. วารสารโรงพยาบาลกำแพงเพชร. 2550;11(1):1-5.
17. ณัฐพล วงษ์คำซ้าง, ประยง ระดมยศ. A Live Intravitreal Thelazia Spp. with Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis. วารสารจักษุกรรมศาสตร์. 2552;4(2):1-5.
18. Viriyavejakul P, Krudsood S, Monkhonmu S, Punsawad C, Riganti M, Radomyos P. Thelazia callipaeda: a human case report. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2012;43(4):851-856.
19. Nguyen VD, Thanh HL, Chai JY. The first human case of Thelazia callipaeda infection in Vietnam. *Korean J Parasitol.* 2012;50(3):221-223.
20. Zakir R, Zhong-Xia Z, Chioddini P, Canning CR. Intraocular infestation with the worm, Thelazia callipaeda. *Br J Ophthalmol* 1999;83(10):1194-5.
21. Xue C, Tian N, Huang Z. Thelazia callipaeda in human vitreous. *Can J Ophthalmol.* 2007;42(6):884-885.

