

HSCR

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

VOLUME 37 ISSUE 2 JULY - DECEMBER 2022

ISSN 2773-9589 □(Online)

• From the Editor •

A Message from the Editor-in-Chief

สวัสดีครับ เวลาผ่านไปรวดเร็วมากเราก็เดินทางมาสู่ฉบับที่ 2 ของปีพ.ศ. 2565 มีงานวิจัยทางคลินิกที่ส่งมาขอตีพิมพ์ในวารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพและวิจัยทางการแพทย์ (Health Science Clinical Research = HSCR) ซึ่งเป็นวารสารที่ให้โอกาสนักวิจัยทั้งหน้าใหม่และนักวิจัยมืออาชีพส่งงานวิจัยออกมาเผยแพร่ลงตีพิมพ์ในวารสารนี้เป็นจำนวนมากขึ้น จึงขอเชิญชวนให้ท่านได้อ่านบทความทางวิชาการที่มีคุณค่าเหล่านี้ทุกเรื่องแล้วท่านจะพบความหลากหลายของความรู้ที่ได้จากงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เหล่านี้ และสำหรับความรู้ที่ผมอยากจะนำเสนอในวารสารฉบับนี้เป็นสิ่งที่ประชากรทั่วโลกและคนไทยให้ความสนใจอย่างมากก็คือการป้องกันการติดเชื้อโควิด19 โดยการฉีดวัคซีนหรือโดยวิธีการใช้สมุนไพร เป็นต้น

วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในปัจจุบัน มี 4 ชนิดด้วยกัน ได้แก่

1. วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม

ได้แก่ เอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) วัคซีนกลุ่มนี้ใช้เทคโนโลยีใหม่สังเคราะห์สารพันธุกรรมเอ็มอาร์เอ็นเอ (messenger RNA: mRNA) ที่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อไวรัส วัคซีนจะทำหน้าที่พา mRNA เข้าเซลล์ และ กำกับให้เซลล์ผลิตสารโปรตีนสไปค์ของเชื้อไวรัส ซึ่งโปรตีนนี้จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้สร้างแอนติบอดีขึ้นมาต่อต้านเชื้อ วัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ วัคซีนของบริษัท Pfizer และ Moderna จากข้อมูลในปัจจุบันวัคซีนชนิดนี้มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ประมาณ 95% ป้องกันการป่วยรุนแรงและป้องกันการเสียชีวิตได้ 100% วัคซีนของบริษัท Pfizer ควรได้รับการฉีด 2 เข็มเข้ากล้ามเนื้อ ห่างกัน 3 สัปดาห์ ส่วน วัคซีนของบริษัท Moderna ควรได้รับการฉีด 2 เข็มเข้ากล้ามเนื้อ ห่างกัน 4 สัปดาห์

2. วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Recombinant viral vector vaccine)

วัคซีนกลุ่มนี้ใช้ไวรัสที่สามารถดัดแปลงพันธุกรรม เช่น ไวรัสอะดีโน (Adenovirus) โดยนำมาดัดแปลงพันธุกรรมให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้ และใส่สารพันธุกรรมของไวรัสโรคโควิด19 ติดไปด้วย เมื่อนำมาฉีดไวรัสพาหะเหล่านี้จะเลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติ โดยกระตุ้นภูมิคุ้มกันทั้งระบบให้สร้างแอนติบอดีต่อไวรัสโรคโควิด 19 ตามสารพันธุกรรมที่ใส่เข้าไป อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะเป็นวัคซีนที่ไวรัสอะดีโนไม่แบ่งตัว แต่ยังจัดเป็นไวรัสที่มีชีวิตเมื่อเข้าสู่ร่างกาย จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก จนกว่าจะมีข้อมูลที่ชัดเจนมากกว่านี้ ปัจจุบันวัคซีนชนิดนี้ที่ใช้กันแพร่หลายมี 4 แบรินด์ ได้แก่ ไวรัสอะดีโนของชิมแพนซี (Chimpanzee adenovirus) โดยบริษัท Astra Zeneca มีประสิทธิภาพป้องกันอาการประมาณ 70-80% ป้องกันการเสียชีวิตได้ 100%, ไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 5 (Human adenovirus type 5) โดยบริษัท CanSinoBio มีประสิทธิภาพป้องกันอาการประมาณ 60%, ไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 26 (Human adenovirus type 26) โดยบริษัท Johnson and Johnson มีประสิทธิภาพป้องกันอาการประมาณ 64-72% และ ไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 5 และ 26 (Human adenovirus type 5 and 26) โดยบริษัท Gamaleya ของรัสเซีย มีประสิทธิภาพป้องกันอาการประมาณ 90%

3. วัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (Protein subunit vaccine)

วัคซีนที่ผลิตโดยเทคโนโลยีนี้ ทั่วโลกมีความคุ้นเคยมานาน เพราะใช้ในการผลิตวัคซีนหลายชนิด เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น ผลิตโดยการ สร้างโปรตีนของเชื้อไวรัส ด้วยระบบ cell culture, yeast, baculovirus เป็นต้น แล้วนำมาผสมกับสารกระตุ้นภูมิ เมื่อฉีดเข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อต้านโปรตีนสไปค์ของไวรัสโรคโควิด19 วัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบันคือ วัคซีนแบรินด์ Novavax ซึ่งผลิตจาก baculovirus และใช้ Matrix M เป็นตัวกระตุ้นภูมิ มีประสิทธิภาพป้องกันอาการประมาณ 60-90% ป้องกันการเสียชีวิตได้ 100%

4. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine)

วัคซีนกลุ่มนี้ผลิตโดยนำไวรัสโรคโควิด19 มาเลี้ยงขยายจำนวนมาก และนำมาทำให้เชื้อตาย การฉีดวัคซีนจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสทุกส่วน เสมือนได้รับเชื้อไวรัสโดยตรงแต่ไม่ทำให้เกิดโรค เพราะเชื้อตายแล้ว เทคโนโลยีนี้เป็นวิธีที่ใช้กับวัคซีน

• From the Editor •

ตัวอ่อนเสปเอปโลิโอชนิดฉีด จึงมีความคุ้นเคยในประสิทธิภาพและความปลอดภัยมานาน แต่เนื่องจากการเพาะเลี้ยงไวรัสต้องใช้ความระมัดระวังมาก ทำให้ผลิตได้ช้าและมีราคาแพง วัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ วัคซีนของบริษัท Sinovac มีประสิทธิภาพป้องกันอาการประมาณ 50-70% ป้องกันการเสียชีวิตได้ 100%

ข้อห้ามและข้อควรระวังในการฉีดวัคซีนโควิด 19

วัคซีนทุกชนิดมีข้อห้ามคือ แพ้สารที่เป็นส่วนประกอบของวัคซีนและเนื่องจากวัคซีนเหล่านี้เป็นวัคซีนใหม่จึงอาจไม่มีความรู้ในเรื่องปฏิกิริยาการแพ้ที่พบไม่บ่อย ในช่วงแรกจึงควรฉีดวัคซีนเหล่านี้ในสถานพยาบาลหรือสถานที่ ที่ให้การช่วยเหลือกรณีมีปฏิกิริยารุนแรง และควรเฝ้าระวังอาการหลังการฉีดอย่างน้อย 30 นาที

หากมีอาการดังต่อไปนี้ หลังได้รับวัคซีน รีบไปพบแพทย์ ณ สถานพยาบาลใกล้บ้าน หรือโทร 1669 เพื่อรับบริการทางการแพทย์
ฉุกเฉิน

- ใช้สูง
- ปวดศีรษะรุนแรง
- อาเจียน มากกว่า 5 ครั้ง
- มีจุดจ้ำเลือดออกจำนวนมาก
- แขนขาอ่อนแรง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ไม่สามารถทรงตัวได้
- ต่อมาน้ำเหลืองโต
- หนาวสั่น
- เห็นอ้วนแน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก หรือ หายใจไม่ออก
- ผื่นขึ้นทั้งตัว ผื่นหนังลอก
- ใบหน้าเขียว หรือ ปากเขียว
- ชัก หรือหมดสติ

สำหรับสมุนไพร ต้าน โควิด 19 มีอย่างน้อย 10 ชนิดคือ

1. ชิง
2. มะขามป้อม
3. สมอพิเภก
4. สมอไทย
5. พลูดาว หรือฝักคาวตอง
6. ตะไคร้
7. กระชายขาว
8. ฟ้าทะลายโจร
9. หูเสือ
10. กะเพรา

สำหรับสมุนไพรรสร้างภูมิคุ้มกันต้านโควิดที่เราเลือกมาให้ทุกท่าน เพื่อลองและเลือกสมุนไพรที่หาได้ง่ายมาทานที่บ้านกันได้ นอกจากทานสมุนไพรเสริมภูมิคุ้มกันแล้ว สิ่งสำคัญคือ การปฏิบัติให้มีความเสี่ยงจากการติดเชื้อไวรัสโควิด - 19ให้น้อยที่สุด นั่นคือ การหมั่นล้างมือบ่อยๆ เว้นระยะห่าง ใส่หน้ากากอนามัยตลอดเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้อื่น พักผ่อนให้เพียงพอ ทานอาหารมีประโยชน์ ก็จะช่วยให้เราปลอดภัย ห่างไกลโรคได้อย่างแน่นอน

ทางกองบรรณาธิการต้องขอขอบคุณผู้ที่สนใจส่งนิพนธ์ต้นฉบับลงตีพิมพ์ในอุตสาหกรรมเวชสารเป็นอย่างยิ่งซึ่งผลงานทางวิชาการที่เป็นประโยชน์เหล่านี้จะได้เผยแพร่ไปยังผู้อ่านซึ่งจะเป็นการจุดประกายให้ผู้อ่านมีความสนใจในการต่อยอดในการพัฒนางานวิจัยให้มีคุณภาพดียิ่งขึ้นต่อไป อันจะก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่จะได้รับคุณภาพในการดูแลรักษาที่ดียิ่งขึ้นต่อไปในที่สุดและขอให้ทุกท่านปลอดภัยจากการติดเชื้อโรคโควิด19 ด้วยครับ

Abhishek Sharma

ผู้ช่วยศาสตราจารย์(พิเศษ).ดร.นายแพทย์วัชรพล ภูนวล
บรรณาธิการ

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

HSCR

ที่ปรึกษา

ศ.นพ.ดร.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์
รศ.ชไมพร ทวีขศรี

บรรณาธิการ

ผศ.(พิเศษ) ดร.นพ.วัชรพล ภูนวล

กองบรรณาธิการภายนอก

รศ.ดร.พญ.ต้นหยง พิพานเมฆาภรณ์
รศ.ดร.พญ.ศิริอนงค์ นามวงศ์พรหม
รศ.ดร.ปณดา เตชทรัพย์อมร
รศ.ดร.ศิริดา ยังฉิม
ผศ.ดร.จิรวรรณ ดีเหลือ
ผศ.ดร.ภญ.ชิดชนก เรือนก้อน
ดร.พญ.นลวันท์ เชื้อเมืองพาน
ดร.ภมรศรี ศรีวงศ์พันธ์
ดร.วิศิษฐ์ ศิริภูวนันท์
ดร.ยศวีร์ โชติช่วง
ดร.ภก.อภิรักษ์ ศรีภูธร
ดร.ณิณชา แสงสาย
ดร.สุชาดา อินทรกำแหง ณ ราชสีมา
ดร.ดวงดาว เทพทองคำ
ดร.เสน่ห์ ขุนแก้ว
ดร.อนัญญา คูอาริยะกุล
ดร.วราภรณ์ ยศทวี
ดร.นพรัตน์ สวนปาน
ดร.ดวงกมล ภูนวล
ดร.กัญญารัตน์ ผึ้งบรรหาร

กองบรรณาธิการภายใน

ผศ.(พิเศษ) พญ.อภิญญา พิภทองอยู่
นพ.พงษ์ศรีณย์ ศรีภิรมย์
นพ.ธิตินงค์ ภูประเสริฐ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
โรงพยาบาลลำปาง
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์
นักวิชาการอิสระ
นักวิชาการอิสระ

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์
โรงพยาบาลอุตรดิตถ์
โรงพยาบาลอุตรดิตถ์



CONTENTS

VOLUME 37
ISSUE 2
JULY - DECEMBER
2022

ISSUE 2

8 - DECEMBER

2022

- ก กวบบรรณารการ
- ข บรรณารการแกล
- ค ค้าแบ่นำสำหรบพูนบพ

ORIGINAL ARTICLE

- 1 การสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำ ไล่ใหญ่เพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนในการ
ส่งกล่อมลำไล่ใหญ่และไล่ตรง โรงพยาบาลอุดรดิติติ
ธัษัณิกร ใจคำสิบ, พรทิพยั บุดุญคเรื้อช, ส่ายตุติ นาคสนอง, จิรวักยั ขาวเมื้อนน้อย
- 13 ความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลอุดรดิติติ
กุดุชช่าย, ชยวงกูรธัษ, จัตรกุล เลื้อมใส่สัธยั, ธัธชั คำสุวรรณ, หาลูวติ สุกุชฉ่าย
- 25 ความแม่นยำ ของ Serum prostate-specific antigen (PSA) ในช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการตรวจทางทวารหนัก
ในการทำ น่ายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก
ปัยธัธ คาลายานนั, ลูณรร ษัษว, ลัษุภักร ฆะ
- 37 การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง : อัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการส่งกล่อม
ทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง
สุธาสัธี นาศธั, ธนชวล ษะธัยานนั, วรธั กาศั
- 48 แนวปฏิบัติลดการเลื้อนหลุดของสายสวนหลอดเลื้อดดำส่วนกลวในผู้ป่วยหอภบาลผู้ป่วยวักกุตศัลยกรธมอุภัธเหตุ
โรงพยาบาลอุดรดิติติ
ธัษัณิบล มธัว, หักยธัธั จัธนัภัษัธ, ษัธธัธัธั ยะหอ, เบญจพร มัธ
- 59 ผลของโปรแกรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวต่ออัตราการกลับมารักษาซ้ำของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว
โรงพยาบาลอุดรดิติติ ษัษพร พวงกอ, สัธนาค มัษะธั, จัธธั คำดำ, ชลธัษ ฆะ
- 67 การศึกษาการใช้ยาเบ็ด Sofosbuvir (400mg) + Velpatasvir (100mg) ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบชัเรื้อรัง
ในโรงพยาบาลอุดรดิติติ เกัยมใจ ธัธธัธั
- 78 ผลของการให้ความรู้ในการเตรียมตัวรับการส่งกล่อมตรวจทางเดินอาหารส่วนบนในรูปแบบวักธัศนัต่อการปฏิบัติตัวของผู้รับบริการ
โรงพยาบาลอุดรดิติติ พรทิพยั บุดุญคเรื้อช, ธัธธั กัธว, อัมพร อัมพู, จัธธัธั อัม, วรธัษล ยัธ, สุกานธั สัษ

REVIEW ARTICLE

- 87** แนวทางในการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับยาที่มีความเป็นพิษชนิดรับประทาน
รุนแรง มีขลุ่ย มีนวิวัฒนา

• คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

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 3 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. ส่งบทความต้นฉบับผ่าน manager.hscr@gmail.com
3. ผู้นิพนธ์ต้องกรอกแบบฟอร์ม “แบบฟอร์มส่งบทความลงวารสาร hscr” โดยสามารถดาวน์โหลดแบบฟอร์มได้ที่หน้าเว็บไซต์ กรอกข้อมูลส่งกลับเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์

การเตรียมต้นฉบับ

- ชื่อเรื่อง (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) ต้องมีความยาวไม่เกิน 100 ตัวอักษร ใช้ภาษาที่เป็นทางการ ทั้งภาษาไทย

• คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

ประเภทที่รับลงตีพิมพ์

- **บทความวิจัย** เป็นงานวิจัยที่เป็นการประเมินองค์ความรู้ในสาขาที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย บทคัดย่อ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญ และเนื้อหาบทความ ได้แก่ **วัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ผลการวิจัย สรุปผล และอภิปรายผล ข้อเสนอแนะ และเอกสารอ้างอิง** ความยาวไม่ควรเกิน 10-12 หน้า
- **บทคัดย่อ (abstract)** คือ การย่อเนื้อหาสำคัญเฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญใช้ภาษารัตนโกสินทร์เป็นประโยชน์สมบูรณ์ **ความยาวไม่ควรเกิน 350 คำ** ไม่ต้องมีเชิงอรรถอ้างอิง บัณฑิตยต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่ถูกต้องตรงกัน และมีส่วนประกอบ ได้แก่ วัตถุประสงค์, วิธีการศึกษา, ผลการศึกษา (อย่างย่อ), สรุป และอภิปรายผล, คำสำคัญ (ไม่เกิน 5 คำ)

บทนำ เป็นส่วนหนึ่งของบทความที่อธิบายเหตุผล มีข้อมูลทฤษฎีที่ชี้ให้เห็นปัญหาและเน้นเหตุผลที่ศึกษาเพื่อนำไปสู่การศึกษาให้ผลเพื่อแก้ปัญหา หรือตอบคำถามที่ตั้งไว้ พร้อมทั้งระบุวัตถุประสงค์ของการศึกษาในส่วนท้ายของบทนำ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

วิธีการศึกษา อธิบายข้อมูลและระเบียบวิธีวิจัยที่กล่าวถึงระยะเวลาการศึกษา พื้นที่ แหล่งที่มาของข้อมูลกลุ่มตัวอย่างและวิธีการรวบรวมข้อมูล วิธีการเลือกตัวอย่างเครื่องมือในการวิจัย ตลอดจนการวิเคราะห์ข้อมูลหรือใช้หลักสถิติมาประยุกต์ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

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

สรุปและอภิปรายผล เขียนสรุปเนื้อหาในงานวิจัยทั้งหมดที่กล่าวมาไม่ควรซ้ำซ้อนกับผลการวิจัยแต่เป็นการสรุปประเด็นและสาระสำคัญให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ที่ได้ตั้งเอาไว้ ขยายความผลการวิจัยที่ได้ว่าสอดคล้องหรือไม่สอดคล้องกับกรอบแนวคิด และสมมุติฐานการวิจัยหรือไม่อย่างไร ข้อค้นพบสนับสนุนหรือขัดแย้งกับแนวคิด ทฤษฎีรวมทั้งผลการวิจัยที่ผ่านมาของใครบ้าง และทำไมจึงเป็นเช่นนั้น (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

ข้อเสนอแนะ เป็นการเขียนจากผลการวิจัย ประกอบด้วยข้อเสนอแนะใน การนำผลวิจัยไปใช้ในทางปฏิบัติ หรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย และข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป ซึ่งการเขียนข้อเสนอแนะดังกล่าวต้องเขียน ภายใต้ข้อค้นพบจากการวิจัย

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

***ข้อควรระวัง** คือ ตัวเลขที่กำกับในเนื้อเรื่องจะต้องสอดคล้องกับลำดับที่ในรายการอ้างอิงท้ายบทความ

• คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

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 ขวลิธดำรง, พิภพ จิรปัญญา, 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.

• คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

4. เอกสารอ้างอิงที่เป็นหนังสือประกอบการประชุม/รายงานการประชุม

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

ตัวอย่าง

สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ, รัตนา เตียงทิพย์. การหาโปรตีนในปัสสาวะที่บ่งชี้โรคไตด้วยวิธีโปรตีนโนมิกส์. 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

อังคาร 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).

• คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

7. อ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

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

ตัวอย่าง

วิวัฒน์ วัฒนพิทยากร. 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

ห้องสมุดตึกศูนย์แพทยศาสตร์โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

ชั้น 1 ตึกศูนย์แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

เลขที่ 38 ถนนเจริญาภินันท์ ตำบลท่าอิฐ

อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์

รหัสไปรษณีย์ 53000

โทร. 055 409 999 ต่อ 1412 -1413

โทร. 081 5336655

Email : manager.hscr@gmail.com

Creation of Score System for Colon Cancer Screening and Prioritize of Colonoscopy in Uttaradit Hospital

Ratchaneekorn Jaikhamsuep, Pornthip Bunkruechu, Sairuedee Naksanong,
Jirawit Khaomueangnoi

Department of Surgery Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To create a scoring system for colon cancer screening for prioritizing the urgency of colonoscopy and rectum at Uttaradit Hospital.

Methods: A retrospective cohort designs prognostic prediction research in people undergoing colonoscopy. Uttaradit Hospital has all cases between February 1, 2019, and February 28, 2021. Searched from medical records of outpatients and inpatients with operative code colonoscope. Related factors were studied, also analyze the factors that predict risk multivariable multinomial logistic regression was also used to develop predictive scores. multivariable binary logistic regression

Results: 1,057 colonoscopy subjects were classified according to pathology into 3 groups: 319 diagnosed with colon cancer and malignant conditions, 288 benign conditions, and benign conditions. 450 normal colonoscopy found the factors predicting the risk of colon cancer were male, age >45 years, history of colonoscopy in 5 years, constipation alternating diarrhea, chronic diarrhea blood transfusion, and rectal pain such factors can be distinguished between colon cancer and other diseases. AuROC curve 87.1% (95%CI = 63.0,70.0) was used to create a risk score of 0-20.5 points, divided into 3 levels: low risk (<5.5 points), PPV 26.0 (95%CI=23.1,29.1), moderate risk. (5.5-8.5 points) PPV 44.9 (95%CI=37.6,52.3) and high risk (>8.5 points) PPV 86.7 (95%CI= 59.5, 98.3)

Conclusion: Colonoscopy participants rated at high-risk scores should have a colonoscopy first then medium-risk and low-risk, respectively, and the scoring system should be used to help screen for colon cancer in the general public.

Keywords: Colorectal cancer, scoring system, colorectal cancer screening, colonoscopy

Contact : Ratchaneekorn Jaikhamsuep

Address : Department of Surgery, Uttaradit Hospital

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

E-mail : Ratchaneekorn.j@hotmail.com



การสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

รัชนิกร ใจคำสืบ, พรทิพย์ บุญเครือชู, สายฤดี นาคสนอง, จิรวิทย์ ขาวเมื่อน้อย

งานมะเร็ง กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่สำหรับจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

วิธีการศึกษา: เป็น prognostic prediction research แบบ retrospective cohort designs ในผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างเดือน 1 กุมภาพันธ์ 2562 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2564 ทุกราย สืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีรหัสหัตถการ colonoscopy ศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง วิเคราะห์หาปัจจัยทำนายความเสี่ยงด้วย multi-variable multinomial logistic regression และนำมาพัฒนาคะแนนทำนายด้วย multivariable binary logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 1,057 คน จำแนกตามพยาธิสภาพออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และตั้งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (malignant conditions) 319 คน กลุ่มวินิจฉัยอื่นๆ (benign conditions) 288 คน และกลุ่มที่ผลส่องกล้องปกติ (normal) 450 คน พบปัจจัยทำนายความเสี่ยงการพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ เพศชาย อายุ >45 ปี ประวัติ colonoscopy ใน 5 ปี อาการท้องผูกสลับท้องเสีย ท้องเสียเรื้อรัง ถ่ายเป็นเลือด และปวดท้องทวารหนัก ปัจจัยดังกล่าวสามารถจำแนกระหว่างโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่กับโรคอื่นๆ ได้ AuROC curve ร้อยละ 87.1 (95%CI = 63.0, 90.0) นำมาสร้างเป็นคะแนนความเสี่ยงได้ 0-20.5 คะแนน แบ่งได้ 3 ระดับ คือ เสี่ยงต่ำ (<5.5 คะแนน) PPV 26.0 (95%CI = 23.1, 29.1), เสี่ยงปานกลาง (5.5-8.5 คะแนน) PPV 44.9 (95% CI = 37.6, 52.3) และเสี่ยงสูง (>8.5 คะแนน) PPV 86.7 (95%CI = 59.5, 98.3)

สรุป: ผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่ประเมิน risk score เสี่ยงสูง ควรได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นอันดับแรก รองลงมาเสี่ยงปานกลาง และเสี่ยงต่ำ ตามลำดับ และควรนำระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประชาชนทั่วไป

คำสำคัญ: colorectal cancer, scoring system, colorectal cancer screening, colonoscopy

ติดต่อ : รัชนิกร ใจคำสืบ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานศัลยกรรม

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล : Ratchaneekorn.j@hotmail.com



บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรายใหม่พบมากเป็นอันดับ 3 ของมะเร็งทั้งหมด จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) พบมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นมากกว่า 1,200,000 คน และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 608,700 คนต่อปี (คิดเป็น 9% ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด)¹⁻² สถิติงานทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลอุดรธานีปี 2561-2563 มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่รายใหม่เข้ารับการรักษาจำนวน 122, 129 และ 144 รายต่อปี ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะท้ายถึงร้อยละ 53.8 มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคที่สามารถตรวจหาได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกและสามารถรักษาให้หายได้ โดยเฉพาะถ้าตรวจพบในระยะที่ยังไม่เป็นมะเร็ง (adenomas polyp) และได้รับการรักษาโดยการตัดตึงเนื้อจะสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้

การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยวิธีส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) เป็นแนวทางในการตรวจ คัดกรองและวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างหนึ่ง⁴⁻⁶ ตามคำแนะนำของสถาบันมะเร็งแห่งชาติแนะนำให้ผู้ที่ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ทำการคัดกรอง colonoscopy ทุกๆ 5 ปี โดยมีการศึกษาพบว่ามีความเสี่ยง 2.1 ที่ตรวจพบมะเร็งระยะที่ 2 และพบ adenomatous polyp และ tubulovillous adenoma ร้อยละ 21.2⁷⁻⁹ ซึ่งเป็นตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่ เมื่อเวลาผ่านไปจะกลายเป็นมะเร็งได้⁹⁻¹⁰ สถานการณ์จังหวัดอุดรธานีปี 2563 มีการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงด้วยการส่องกล้อง 802 ราย ตรวจพบเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 62 ราย ตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่ 137 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.4 และ 20.7 ของการตรวจวินิจฉัยทั้งหมด และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เมื่อวิเคราะห์สาเหตุพบว่าข้อจำกัดของการตรวจ colonoscopy ของหน่วยส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุดรธานีคือ มีผู้รับการตรวจจำนวนมาก ขณะที่บุคลากรและเครื่องมือมีจำกัด อีกทั้งพยาบาลหน่วยส่องตรวจด้วยกล้องที่มีหน้าที่ในการนัดคิว colonoscopy ยังขาดเครื่องมือในการประเมินเพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้อง ส่งผลให้ผู้ที่เสี่ยงสูงได้รับการตรวจรักษาล่าช้าและมีระยะโรคเปลี่ยนแปลงแย่ง จึงพบสัดส่วนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะ 3-4 เพิ่มขึ้น

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่อาจบ่งชี้ต่อการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจากการส่องกล้อง ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง อาการและอาการแสดงต่างๆ เช่น

ถ่ายเป็นเลือด/มูกปนเลือด ปวดท้องเรื้อรัง ท้องผูก ท้องผูกสลับท้องเสีย ก่อนในท้อง การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา¹¹⁻¹³ ซึ่งการทราบถึงปัจจัยที่บ่งชี้ต่อการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจาก colonoscopy และการนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญมาแปลงเป็นค่าคะแนนความเสี่ยง จะเป็นประโยชน์แก่การจัดลำดับความเร่งด่วน (priority) ของผู้ป่วยที่จะต้องเข้ารับการส่องกล้อง จึงเป็นที่มาของงานวิจัยครั้งนี้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่สำหรับจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

วิธีการศึกษา

ชนิดวิจัย prognostic prediction research **รูปแบบการวิจัย** เป็น cohort study **วิธีรวบรวมข้อมูล** แบบ retrospective data collection **สถานที่** พื้นที่จังหวัดอุดรธานี **กลุ่มศึกษา** เป็นผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ทั้งแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีรหัสหัตถการ colonoscopy ในพื้นที่จังหวัดอุดรธานี ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2562 ถึง กุมภาพันธ์ 2564 **ทุกราย** **เกณฑ์คัดออก** ผู้ที่มีประวัติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ก่อนการส่องกล้อง ผู้ที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ผู้ที่เตรียมลำไส้ไม่สะอาด ได้กลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ จำนวน 1,057 คน จำแนกตามพยาธิสภาพแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่ (malignant conditions) 319 คน กลุ่มวินิจฉัยอื่นๆ (benign conditions) 288 คน และกลุ่มที่ผลส่องกล้องปกติ (normal) 450 คน

ตัวแปรที่ศึกษา ตัวแปรต้น คือ ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเพื่อทำเป็นคะแนน ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา อาการและอาการแสดงต่างๆ เช่น ถ่ายเป็นเลือดหรือมูกปนเลือด ปวดท้องเรื้อรัง ท้องเสียเรื้อรัง ท้องผูก ท้องผูกสลับท้องเสีย ก่อนในท้อง และปวดถ่วงทวารหนัก ตัวแปรตาม คือ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

แบบบันทึกลักษณะที่บ่งชี้ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ประยุกต์จาก Asia Pacific colorectal screening score (2014) และจากการทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา

อาการและอาการแสดงต่างๆ เช่น ถ่ายเป็นเลือดหรือมูกปนเลือด ปวดท้องเรื้อรัง ท้องเสียเรื้อรัง ท้องผูก ท้องผูกสลับท้องเสีย ก้อนในท้อง และปวดถ่วงทวารหนัก โดยแบบบันทึกมีทั้งหมด 14 ข้อคำถาม มีทั้งแบบบันทึกปลายเปิด เช่น อายุ โรคประจำตัว น้ำหนัก ส่วนสูง และแบบให้เลือกตอบ (checklist) ใช่/ไม่ใช่ , มี/ไม่มี ซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้บันทึก

การตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหา (Content validity) นำแบบบันทึกลักษณะบ่งชี้ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ที่สร้างขึ้นให้ผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย ศัลยแพทย์ มะเร็งวิทยา พยาบาลวิชาชีพหน่วยส่องตรวจด้วยกล้อง และ พยาบาลวิชาชีพด้านโรคมะเร็ง ได้ค่าดัชนีความสอดคล้องของข้อคำถามกับเนื้อหา (Index of item – Objective Congruence: IOC) เท่ากับ 0.94 จากนั้นผู้วิจัยทำการตรวจสอบค่าความเที่ยง (reliability) ของแบบบันทึกลักษณะบ่งชี้ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยได้นำไปทดลองใช้ประเมินผู้ป่วยส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 10 คน แล้วนำไปหาความเที่ยงของการประเมิน (Interrater reliability) ได้เท่ากับ 0.90

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

วิธีการคำนวณประชากรในการศึกษา

1. สูตรที่ใช้การคำนวณ คือ estimate sample size for two-sample comparison of proportion จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และเป็นมะเร็ง โดยเลือกลักษณะทางคลินิกของผู้ที่มีประวัติ colonoscopy ใน 5 ปีของผู้เป็นมะเร็งจำนวน 10 คน และไม่เป็นมะเร็งจำนวน 10 คน พบผู้เป็นมะเร็งมีประวัติการส่องกล้องภายใน 5 ปี ร้อยละ 11.3 (p1), ไม่เป็นมะเร็ง มีประวัติส่องกล้องภายใน 5 ปี ร้อยละ 3.7 (p2) กำหนด power of study = 80%, ค่า alpha 0.05, two-sided test สอดคล้องตามข้อมูลจริง ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดอย่างน้อย 1,039 คน เป็นผู้ไม่เป็นมะเร็ง 941 คน ผู้เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างน้อย 98 คน

2. ผู้วิจัยเลือกเก็บลักษณะทางคลินิกที่ต้องใช้ประชากรมากที่สุด ดังนั้นจึงเก็บข้อมูลผู้ไม่เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากเพียงพอ ดังนั้นผู้วิจัยจึงดำเนินการเก็บข้อมูลในผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องทุกราย ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,057 คน

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปด้วยสถิติ exact probability test, chi-square test วิเคราะห์หาปัจจัยทำนายความเสี่ยงด้วย multivariable multinomial logistic regression และนำพัฒนาคะแนนทำนายโดย multivariable binary logistic regression นำเสนอผลเป็นกราฟ ROC curve

จริยธรรมการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ REC 24/2564

ผลการศึกษา

ผู้ที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ จำนวน 1,057 คน จำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม ตามพยาธิสภาพและระดับความเร่งด่วน (priority) คือ กลุ่มที่วินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และมีติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (malignant conditions) จำนวน 319 คน (ร้อยละ 30.2) กลุ่มที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรคอื่นๆ (benign conditions) 288 คน ได้แก่ hemorrhoid 111 คน (ร้อยละ 10.5) diverticulitis 104 คน (ร้อยละ 9.8) colitis 21 คน (ร้อยละ 2.0) colorectal mass 16 คน (ร้อยละ 1.5) และโรคอื่นๆ 36 คน (ร้อยละ 3.4) และกลุ่มที่มีผลการส่องกล้องปกติ (normal) 450 คน (ร้อยละ 42.6)

ผู้เข้ารับการส่องกล้องทั้ง 3 กลุ่ม ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุมากกว่า 60 ปี ดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายใกล้เคียงกัน โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็นไขมันในเลือดสูง ส่วนใหญ่ไม่ใชยาละลายลิ่มเลือด และไม่สูบบุหรี่ กลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งและติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ส่วนใหญ่มีประวัติการติ่งสุรา ส่วนอีก 2 กลุ่มส่วนใหญ่ไม่ติ่งสุรา โดยทั้ง 3 กลุ่ม ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง และไม่มีประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี เมื่อวิเคราะห์ความต่างของลักษณะทั่วไปเปรียบเทียบทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า เพศ อายุ โรคประจำตัวเป็นไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ การสูบบุหรี่ และติ่งสุรา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) ส่วนดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง และประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี ไม่แตกต่างกัน (**ตารางที่ 1**)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
เพศ							
ชาย	222	69.6	168	58.3	260	57.8	0.002
หญิง	97	30.4	120	41.7	190	42.2	
อายุ (ปี)							
<45 ปี	15	4.7	30	10.4	63	14.0	<0.001
45-60 ปี	89	27.9	112	38.9	163	36.2	
≥60 ปี	215	67.4	146	50.7	224	49.8	
mean (±SD)	64.2 (±11.0)		60.2 (±11.9)		58.2 (±11.8)		
ดัชนีมวลกาย (kg/m2)							
น้อยกว่าปกติ (12-18.49)	38	11.9	25	8.7	60	13.3	0.286
ปกติ (18.50-24.99)	195	61.1	190	66.0	266	59.0	
มากกว่าปกติ (25.00-40)	86	27.0	73	26.3	124	27.6	
mean (±SD)	23.2 (±4.4)		23.3 (±3.9)		23.1 (±4.2)		
โรคประจำตัว							
Hypertension	138	43.3	104	36.1	159	35.3	0.065
Diabetes	46	14.4	37	12.9	62	13.8	0.850
Dyslipidemia	85	26.7	70	24.3	86	19.1	0.037
Coronary Heart Disease	25	7.8	18	6.3	9	2.0	<0.001
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	8	2.5	6	2.1	9	2.0	0.864
Chronic kidney disease	15	4.7	13	4.5	10	2.2	0.102
การใช้ยาละลายลิ่มเลือด							
ใช่	27	8.5	16	5.6	10	2.2	<0.001
ไม่ใช่	292	91.5	272	94.4	440	97.8	
การสูบบุหรี่							
สูบ	137	42.9	86	29.9	156	34.7	0.003
ไม่สูบ	182	57.1	202	70.1	294	65.3	
การดื่มสุรา							
ดื่ม	174	54.6	124	43.1	156	34.7	0.007
ไม่ดื่ม	145	45.4	164	56.9	294	65.3	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (ต่อ)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง							
มี	68	21.3	55	19.1	86	19.1	0.720
ไม่มี	251	78.7	233	80.9	364	80.9	
ประวัติ Colonoscopy ใน 5 ปี							
เคย	19	6.0	15	5.2	12	2.7	0.054
ไม่เคย	300	94.0	273	94.8	438	97.3	

ส่วนลักษณะทางคลินิก พบว่า อาการท้องผูกสลับท้องเสีย แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) ($p<0.001$) ถ่ายเป็นเลือด ($p<0.001$) ปวดถ่วงทวารหนัก ($p=0.003$)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
ท้องเสียเรื้อรัง							
มี	25	7.8	20	6.9	18	4.0	0.055
ไม่มี	294	92.2	268	93.1	432	96.0	
ท้องผูกสลับท้องเสีย							
มี	27	8.5	4	1.4	8	1.8	<0.001
ไม่มี	292	91.5	284	98.6	442	96.0	
ก้อนในท้อง/ลำไส้ใหญ่							
มี	13	4.1	4	1.4	7	1.6	0.094
ไม่มี	306	95.9	284	98.6	443	98.4	
ปวดท้องเรื้อรัง							
มี	111	34.8	81	28.1	156	34.7	0.124
ไม่มี	208	65.2	207	71.9	294	65.3	
ท้องผูก							
มี	29	9.1	30	10.4	56	12.4	0.327
ไม่มี	290	90.9	258	89.6	394	87.6	

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (ต่อ)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
ถ่ายเป็นเลือด							
มี	87	27.3	87	30.2	41	9.1	<0.001
ไม่มี	232	72.7	201	69.8	409	90.9	
ปวดถ่วงทวารหนัก							
มี	5	1.6	18	6.2	26	5.8	0.003
ไม่มี	314	98.4	270	93.8	424	94.2	

เมื่อวิเคราะห์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของลักษณะทั่วไป (univariate) ในกลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งและติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ พบว่า ผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ การใช้ยาละลายลิ่มเลือด อายุ≥60 ปี การมีประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี เพศชาย การดื่มสุรา และสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบโรคมะเร็ง & ติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอื่นๆ พบว่า ผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ การใช้ยาละลายลิ่มเลือด และดัชนีมวลกาย เป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบมะเร็งจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (univariable)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)			Benign conditions (n=288)		
	RR	p-value	AuROC (%)	RR	p-value	AuROC (%)
เพศ						
หญิง	1	-	-	1	-	-
ชาย	1.67	<0.001	55.9	1.02	0.881	50.3
อายุ (ปี)						
<45 ปี	1	-	-	1	-	-
45-59 ปี	2.29	0.009	59.9	1.44	0.148	52.3
≥60 ปี	4.03	<0.001		1.36	0.202	
ดัชนีมวลกาย (kg/m2)						
น้อยกว่าปกติ (12-18.49)	1	-	-	1	-	-
ปกติ (18.50-24.99)	1.16	0.521	50.3	1.71	0.035	50.7
มากกว่าปกติ (25.00-40)	1.10	0.717		1.41	0.217	

ตารางที่ 3 ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบมะเร็งจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (univariable) (ต่อ)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)			Benign conditions (n=288)		
	RR	p-value	AuROC (%)	RR	p-value	AuROC (%)
โรคประจำตัว						
Hypertension	1.39	0.026	54.0	1.03	0.830	50.4
Diabetes	1.05	0.801	50.3	0.92	0.718	50.5
Dyslipidemia	1.54	0.014	53.8	1.36	0.092	52.6
Coronary Heart Disease	4.17	<0.001	52.9	3.27	0.004	52.1
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	1.26	0.638	50.2	1.04	0.938	50.0
Chronic kidney disease	2.17	0.062	51.2	2.08	0.087	51.1
การใช้ยาละลายลิ่มเลือด						
การสูบบุหรี่	4.07	<0.001	53.1	2.59	0.021	51.2
การดื่มสุรา	1.42	0.020	54.1	0.80	0.175	52.4
ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง	1.47	0.008	54.8	0.93	0.625	50.9
ประวัติ colonoscopy ใน 5 ปี	1.15	0.452	51.1	0.99	0.996	50.0
	2.31	0.026	51.6	2.01	0.078	51.3

ด้านลักษณะทางคลินิกในกลุ่มที่วินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และตั้งเนื้อในลำไส้ใหญ่ พบว่า อาการท้องผูกสลับท้องเสีย ถ่ายเป็นเลือด และท้องเสียเรื้อรัง เป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง

ลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอื่นๆ มีอาการถ่ายเป็นเลือด เป็นปัจจัยทำนายต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบมะเร็งจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปรของลักษณะทางคลินิกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (multivariable)

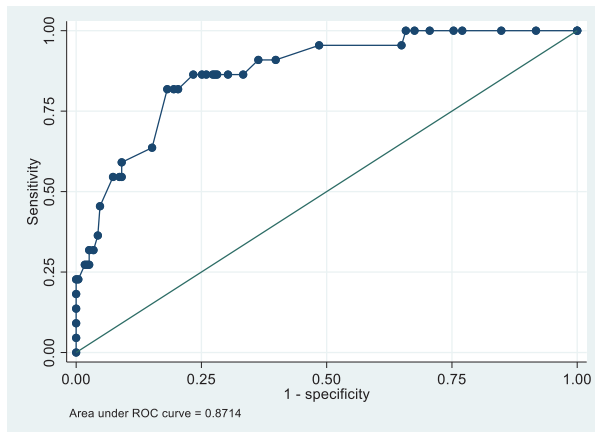
Characteristics	Malignant conditions (n= 319)			Benign conditions (n=288)		
	RR	p-value	AuROC (%)	RR	p-value	AuROC (%)
ท้องเสียเรื้อรัง	2.04	0.025	51.9	1.79	0.081	51.5
ท้องผูกสลับท้องเสีย	5.10	<0.001	53.3	0.78	0.684	50.2
ก้อนในท้อง/ลำไส้ใหญ่	2.68	0.037	51.3	1.58	0.399	50.4
ปวดท้องเรื้อรัง	1.01	0.970	50.1	0.74	0.064	53.3
ท้องผูก	0.70	0.145	51.7	0.82	0.403	51.0
ถ่ายเป็นเลือด	3.74	<0.001	59.1	4.32	<0.001	60.6
ปวดถ่วงทวารหนัก	0.26	0.006	52.1	1.09	0.792	50.2

วิเคราะห์ปัจจัยทำนายความเสี่ยงด้วยค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (binary logistic regression) แปลงเป็นค่าคะแนนความเสี่ยง ได้ดังนี้ ท้องผูกสลับท้องเสีย=4 คะแนน (RR = 5.10, 95% CI 10.3,7.9) ก้อนในลำไส้ใหญ่ = 3.5 คะแนน (RR = 2.68, 95% CI 7.8,8.7) อายุ ≥ 60 ปี = 3 คะแนน (RR = 4.03, 95% CI 11.1,23.9) ถ่ายเป็นเลือด = 3 คะแนน (RR = 3.74, 95% CI 10.7,19.3) อายุ 45-60 ปี = 2 คะแนน (RR = 2.29, 95% CI 4.8,18.0) อายุ ≥ 60 ปี = 3 คะแนน (RR = 4.03, 95% CI 11.1, 23.9) ประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี = 2 คะแนน (RR = 2.31, 95% CI 1.2,17.5) ท้องเสียเรื้อรัง = 2 คะแนน (RR = 2.04, 95% CI 2.4, 15.6) และเพศชาย = 1 คะแนน (RR = 1.67, 95% CI 1.9, 8.5) (ตารางที่ 5)

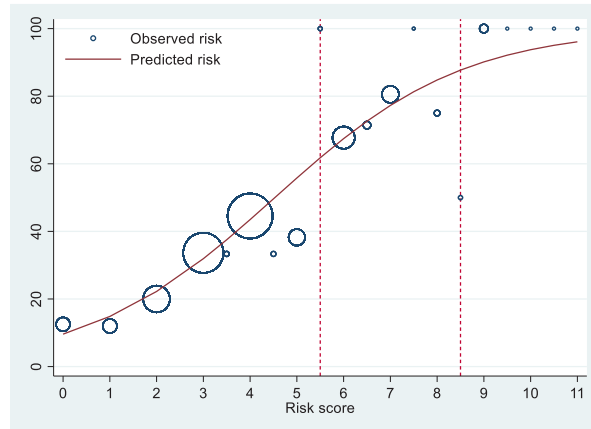
ตารางที่ 5 ค่าคะแนนความเสี่ยงจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (binary logistic regression)

Characteristics	RR	95% CI	p-value	Coefficients	Score
เพศ					
ชาย	1.67	1.9,8.5	0.002	0.52	1
อายุ (ปี)					
45-59 ปี	2.29	4.8,18.0	<0.001	1.14	2
≥ 60 ปี	4.03	11.1,23.9	<0.001	1.75	3
ประวัติ Colonoscopy ใน 5 ปี	2.31	1.2,17.5	0.024	0.94	2
ท้องเสียเรื้อรัง	2.04	2.4,15.6	0.008	0.90	2
ท้องผูกสลับท้องเสีย	5.10	10.3,27.9	<0.001	1.91	4

ปัจจัยดังกล่าวสามารถจำแนกระหว่างโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่กับ (รูปที่ 1 และรูปที่ 2) โรคอื่นๆ ได้ AuROC curve ร้อยละ 87.1 (95% CI = 63.0,70.0)



รูปที่ 1 Area under ROC curve = 87.1 (95% CI; 63,70)



รูปที่ 2 Risk score

นำตัวแปรที่มีนัยสำคัญ มาสร้างเป็นคะแนนความเสี่ยงต่อการตรวจพบโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ แบ่งกลุ่มได้ 3 ระดับ คือ เสี่ยงต่ำ (low risk) น้อยกว่า 5.5 คะแนน, เสี่ยงปานกลาง (moderate risk) 5.5-8.5

คะแนน และเสี่ยงสูง (high risk) มากกว่า 8.5 คะแนน ได้ค่า PPV เสี่ยงต่ำ 26.0% (95% CI 23.1-29.1) เสี่ยงปานกลาง 44.9% (95% CI 37.6-52.3) และเสี่ยงสูง 86.7% (95% CI 59.5-98.3) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 กลุ่มคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

Risk categories	Score	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		PPV	95%CI	p-value
		n	%	n	(%)			
Low	<5.5	223	69.9	215	74.7	26.0	23.1,29.1	<0.001
Moderate	5.5-8.5	83	26.0	71	24.6	44.9	37.6,52.3	<0.001
High	>8.5	13	4.1	2	0.7	86.7	59.5,98.3	<0.001
Mean± SD		4.5	±1.8	4.1	±1.7			

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้พบปัจจัยทำนายการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ 8 ปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุ การมีประวัติ colonoscopy ใน 5 ปี อาการท้องผูกสลับท้องเสีย ท้องเสียเรื้อรัง ถ่ายเป็นเลือด ก่อนในลำไส้ และปวดถ่วงทวารหนัก โดย

เพศ มีผลการศึกษานับสนุนว่าเพศชายมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็น 2.3 เท่าของเพศหญิง¹⁴⁻¹⁵ และเพศเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่มิมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶⁻¹⁷ โดยเพศชายมียืนที่ชื่อว่า ABCB11 ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงโดยตรง และยืนนี้มีความแตกต่างกันต่อการแสดงออกใน

เพศชายและเพศหญิง ซึ่งสามารถแสดงออกในเพศชายมากกว่าเพศหญิง จึงเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่¹⁸⁻¹⁹

อายุ พบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง¹⁴⁻¹⁵ โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุ 60-79 ปี มีโอกาสเกิดมะเร็งมากถึง 50 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มคนอายุน้อยกว่า 40 ปี⁷ และมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงคิดเป็น 0.3 เท่าของช่วงอายุอื่นๆ²⁰ แตกต่างจากสถาบันมะเร็ง กรมการแพทย์ ที่พบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากกว่ากลุ่มอายุอื่นๆ²¹

ผู้ที่มีประวัติ colonoscopy ภายใน 5 ปี เป็นลักษณะทางคลินิกที่สัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และมีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ถึง 3 เท่า โดยผู้ที่มีประวัติ colonoscopy ภายใน 1 ปี มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่อยู่ในระดับสูง ประวัติ colonoscopy ภายใน 3 ปี มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ระดับปานกลาง และประวัติ colonoscopy ภายใน 5 ปี มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระดับต่ำ¹⁶ ซึ่งการได้รับการส่องกล้องบอแสดงถึงความผิดปกติของระบบขับถ่ายที่อาจนำไปสู่การเกิดโรคมะเร็งได้

อาการท้องผูกสลับท้องเสีย อาการปวดท้องเรื้อรัง ถ่ายอุจจาระมีเลือดปนเป็นภาวะลำไส้แปรปรวน ซึ่งมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ คิดเป็น 4.6 เท่า โดยเฉพาะอาการท้องผูกสลับท้องเสีย เป็นการขับถ่ายเปลี่ยนแปลงไป (bowel habit change) มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ 10.5 เท่า อาการปวดท้องเรื้อรัง มีโอกาสเกิดมะเร็ง 3 เท่า ซึ่งอาการดังกล่าวข้างต้นมักพบเป็นอาการนำที่สำคัญ (pre-pathological) ของการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง นอกจากนี้ยังพบว่าอาการท้องผูกสลับท้องเสีย การถ่ายเป็นเลือด มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมกรรมการดูแลตนเองเพื่อป้องกันโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอีกด้วย²¹

ก้อนในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เป็นอาการหนึ่งที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็ง ลักษณะของก้อนมะเร็งที่โตไปตามผนังของลำไส้ใหญ่จนรอบ lumen เกิดลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า Napkin-ring ที่เห็นใน barium enema ซึ่งมักจะพบในมะเร็งที่เกิดทางด้านซ้ายของลำไส้ใหญ่ (left-sided colon cancer) ทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ใหญ่ ซึ่งเกิดขึ้นจากการที่เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปตาม circumferential lymphatics²²

ส่วนอาการปวดถ่วงทวารหนัก พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่อาการดังกล่าวเป็นอาการที่สัมพันธ์กับการพบโรคริดสีดวงทวารหนัก (internal hemorrhoid)²³

ซึ่งปัจจัยทำนายข้างต้นมีประสิทธิภาพสามารถจำแนกโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่กับโรคอื่นๆได้ AuROC curve ร้อยละ 87.1 และสร้างเป็นคะแนนความเสี่ยงได้ค่าคะแนน 0-20.5 คะแนน แบ่งออกได้ 3 ระดับ คือ เสี่ยงต่ำ (<5.5 คะแนน) เสี่ยงปานกลาง (5.5-8.5 คะแนน) และเสี่ยงสูง (>8.5 คะแนน) และสามารถนำระบบคะแนนมาใช้สำหรับประเมินผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในการจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1. การทำนายปัจจัยเสี่ยงจำเป็นต้องอาศัยความถูกต้องของการซักประวัติและการให้ประวัติ เพราะถ้าข้อมูลที่ได้ไม่ถูกต้องครบถ้วน อาจทำให้ผลการศึกษาลาดเคลื่อนได้
2. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเฉพาะในพื้นที่จังหวัดอุดรดิตถ์ ผลการศึกษาจึงยังไม่ครอบคลุมพื้นที่อื่น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในโรงพยาบาลตติยภูมิมิระดับเขตสุขภาพ ระดับภาค หรือระดับอื่นๆต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรนำระบบคะแนนไปใช้คัดกรองจัดลำดับผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยผู้ที่ประเมิน risk score เสี่ยงสูงควรได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นอันดับแรก รองลงมาเป็นผู้เสี่ยงปานกลาง และเสี่ยงต่ำ ตามลำดับ และควรนำไปใช้คัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประชาชนทั่วไป
2. นำระบบคะแนนไปสร้างเป็น application หรือ โปรแกรมประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เพื่อความสะดวกสำหรับคัดกรองหรือจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์, หัวหน้ากลุ่มการพยาบาล, คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์, รศ.ชไมพร ทวีศรี, ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์, ดร.นพ.พิชิตภูมิ ภิโยธย ศูนย์ระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ดร.จิตรลดา ทองดี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูลและทำวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. The international agency for research on cancer (IARC). Globocan 2012. Available at: URL: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Accessed: August 14, 2014.
2. Terry MB. Risk Factors for Advanced Colorectal Adenomas: A Pooled Analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2002, 11;622-9.
3. Siew CN and Sunny HW. Colorectal cancer screening in Asia. *British Medical Bulletin Journal* 2013; 105;29-42.
4. กันต์กมล กิจตรงศิริ. รายงานการวิจัย การศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประชากรไทย Economic evaluation of colorectal cancer screening among Thai population ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า 2555. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. [อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 13 ธันวาคม 2564] เข้าถึงได้จาก: https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2018/10/Full-report_CRC-screening.pdf
5. ณปภัช โพธิ์พรหม. การพัฒนาระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่: ทางเลือกในการเข้าถึงบริการสุขภาพ. [วิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา: 2558;73-5.
6. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษา โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 2558. [อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 12 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/cpg/Cervical_Cancer3.pdf
7. วรภาพ สุทธิวาทีพันธุ์. พยาธิวิทยาของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงชนิดที่ถือกำเนิดจากเซลล์เยื่อบุ. *ธรรมชาติเวชสาร* 2559; 16;134-145.
8. วิษณุ ปานจันทร์, เสาวคนธ์ ศุภโรยอิน, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรฤดี อิมสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. กรุงเทพมหานคร: บริษัทโฆสิตการพิมพ์จำกัด: 2558;30-6.
9. ธนศ พงศ์ธีรรัตน์. DNA methylation กับ การเกิดโรคมะเร็ง. *วารสารโรคมะเร็ง* 2556: 33;120-5.
10. Kolligs FT. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Visceral Medicine* 2016: 32;158-164.
11. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329:1977-81.
12. บุญรื่น ไชยชาณูมย์. ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่โดยวิธีส่องกล้องในโรงพยาบาลเกษตรวิสัย. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2562; 35(1): 85-8.
13. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Med*. 2009 Apr 17; 7-17.
14. Kune GA, Kune S, Read A, MacGowan K, Penfold C, Watson LF. Colorectal polyps, diet, alcohol, and family history of colorectal cancer: a case-control study. *Nutr Cancer*. 1991;16(1):25-30
15. Jeon J, Du M, Schoen RE, Hoffmeister M, Newcomb PA, Berndt SI, et al. Colorectal Transdisciplinary Study and Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium. Determining Risk of Colorectal Cancer and Starting Age of Screening Based on Lifestyle, Environmental, and Genetic Factors. *Gastroenterology* 2018 Jun; 154(8):2152-2164.
16. มนตรี นาคประยูร. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลบัวใหญ่ จังหวัดนครราชสีมา. *วารสารการแพทย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์บุรีรัมย์* 2564; 36(1): 219-226.
17. วลัยนารี พรหมลา. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลตนเองเพื่อป้องกันการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. *วารสารมหานาคพรต* 2564; 8(12): 170-8.
18. Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, Willis G, Cann BJ, Pee D, Gail MH, Pfeiffer RM. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 10; 27(5):686-93.
19. ณปภัช โพธิ์พรหม, จุมพล วิลาศศรี, จักรพันธ์ เอื้อนเรศรัฐ, วีรพัฒน์ สุวรรณธรรม และ สิริมา มงคลสัมฤทธิ์. การพัฒนาระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่: ทางเลือกในการเข้าถึงบริการสุขภาพ. *รามธิบดีสาร* 2559; หน้า 155-62.
20. งานทะเบียนมะเร็ง. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล. กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์; 2563.
21. Kemeny N, Seiter K. Colorectal Carcinoma. In: *Cala bresi P, Schein PS, et al. Medical Oncology* 2nd ed. New York, McGraw-Hill. 1993: 749-82.
22. SCL Health. Hemorrhoids. Available at: URL: <https://www.sclhealth.org/services/gastro/colon-and-rectal-conditions/hemorrhoids/> Accessed: August 14, 2014.

The Association of Obesity and Severity of Acute Pancreatitis in Uttaradit Hospital

¹Kunchan Chayangkoontanat, ²Chatkul Lueamsaisat, ³Teetut Kham-suwan,

⁴Hanwadee Suphitchayasakul

Medical Education Center Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To study the relationship between obesity and the severity of acute pancreatitis.

Methods: Prognostic research study. Studying 194 acute severe patients in Uttaradit hospital from July 13th, 2019 - July 13th, 2022. There were 97 patients who had obesity and 97 Patients who had non-obesity. Collecting data from ICD-10 (K850- K859) medical records divided into 2 groups. Classification of severity of acute pancreatitis by Revised Atlanta Classification. All data were analyzed by descriptive and analytics study.

Results: Acute pancreatitis patients with obesity have 0.78 times risk of increasing severity of acute pancreatitis was not significant (OR=0.78, 95% CI 0.41-1.50, p=0.456)

Conclusion: There is no relationship between obesity and the severity of acute pancreatitis. Because the severity of acute pancreatitis does not depend on obesity alone, but it depends on a variety of factors. However, obesity poses a risk of developing many health problems. Disease progression and prevention should be monitored to improve quality of life in the future.

Keywords: Obesity, Acute pancreatitis, Body mass index

Contact : Kunchan Chayangkoontanat

Address : Medical Education Center Uttaradit Hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : kunchanc62@nu.ac.th



ความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

¹กฤษณ์ชาญ ขยายกรธนัช, ²ฉัตรกุล เลื่อนไสลัตย์, ³ธีรัช คำสุวรรณ, ⁴หาญวดี สุพิชญาสกุล

ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนกับระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพหุภาคี โดยศึกษาผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (Acute pancreatitis) ที่เข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ จำนวน 194 ราย ระหว่างวันที่ 13 กรกฎาคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 13 กรกฎาคม พ.ศ.2565 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนตามระบบ ICD-10 (K850, K859) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคอ้วน 97 ราย และผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีโรคอ้วน 97 ราย โดยแบ่งความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ Revised Atlanta classification วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคอ้วน ความเสี่ยงที่จะเพิ่มระดับความรุนแรงมากขึ้น 0.78 เท่า (95% CI 0.41-1.50, p=0.456) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: จากการศึกษาผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ พบว่าโรคอ้วนไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่ได้ขึ้นอยู่กับโรคอ้วนเพียงอย่างเดียว แต่ขึ้นอยู่กับหลากหลายปัจจัย ทั้งนี้โรคอ้วนก่อให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดปัญหาสุขภาพที่มากขึ้น ควรได้รับการเฝ้าระวังการดำเนินของโรคและป้องกันความรุนแรงเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตในอนาคต

คำสำคัญ: โรคอ้วน, โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน, ดัชนีมวลกาย

ติดต่อ : กฤษณ์ชาญ ขยายกรธนัช

สถานที่ติดต่อ : ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญนาถินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล : kunchanc62@nu.ac.th



บทนำ

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (Acute pancreatitis) คือ ภาวะที่มีการอักเสบของตับอ่อนและอาจมีผลกระทบกับอวัยวะอื่นร่วมด้วย โดยสามารถหายกลับมาเป็นปกติได้¹ ส่วนโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง คือ ภาวะที่มีการทำลายของตับอ่อน อย่างถาวรและไม่สามารถที่จะซ่อมแซมให้กลับมาทำงานปกติได้ ทำให้เกิดการทำงานของต่อมมีท่อและต่อมไร้ท่อที่เสียหายไป โดยอาจจะไม่มีอาการรุนแรงเหมือนตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน² ซึ่งสถิติของผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในไทยนั้นยังไม่มีการรวบรวมข้อมูลอย่างครอบคลุม แต่จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามีผู้ป่วยปีละ 200,000 ราย ที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อุบัติการณ์ของประชากรล่าสุด คือ 600-700 คน ต่อ 100,000 คน อัตราการตายในสหรัฐอเมริกาพบว่ามีเพียงแค่ร้อยละ 23 ซึ่งผู้ป่วยในโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีโอกาสที่จะมีความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นเป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงได้ ร้อยละ 20-40 ซึ่งมีอัตราการตายร้อยละ 30⁴ โดยความรุนแรงของโรคนั้นแบ่งตาม Revised Atlanta Classification ได้เป็นชนิดรุนแรงน้อย ปานกลาง และรุนแรง⁵ อีกทั้งยังมีคะแนนการทำนายความรุนแรงหลายอย่าง ซึ่งสามารถประเมินได้จากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและลักษณะทางคลินิก⁶

โรคอ้วนเป็นภาวะผิดปกติหรือภาวะที่มีไขมันสะสมในร่างกายมากเกินไปกว่าปกติ⁷ ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพมากขึ้น รวมถึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ดัชนีวัดสุขภาพของประชากรแบบองค์รวมนั้นแย่ลงเป็นอันดับ 2 ในผู้หญิงไทย และเป็นอันดับ 6 ในผู้ชายไทย⁸ รวมถึงในปัจจุบันโรคอ้วนยังเป็นปัญหาที่มีอัตราการเกิดในประเทศไทยและประชากรโลกมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในปี พ.ศ.2555 อัตราการเกิดโรคอ้วนอยู่ที่ร้อยละ 33.9 ในขณะที่ปี พ.ศ.2561 อัตราการเกิดโรคอ้วนเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 44.8⁹ โดยที่โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นเป็นโรคของการอักเสบ ซึ่งในโรคอ้วนจะมีการหลั่งสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบมากกว่าปกติ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้เนื้อเยื่อบริเวณรอบตับอ่อนนั้นมีมากขึ้นซึ่งส่งผลเสียต่อตับอ่อน¹⁰ ด้วยเหตุนี้จึงคาดว่า โรคอ้วนจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นเพิ่มมากขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงส่งผลทำให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้¹¹ อีกทั้งยังมีการ

ศึกษาพบว่าโรคอ้วนมีความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบชนิดรุนแรงได้มากขึ้น¹² และยังมีปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ เป็นสาเหตุการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน¹³ เนื่องจากอัตราการเกิดของโรคอ้วนในประชากรทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบกับชาวยุโรปพบว่าอัตราการเกิดที่น้อยกว่า¹⁴ อีกทั้งเกณฑ์ดัชนีมวลกายที่ใช้บ่งบอกการเกิดโรคอ้วนและเกณฑ์การแบ่งชนิดของโรคใหม่ตาม Revised Atlanta Classification ที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษาทำให้ยังไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าโรคอ้วนนั้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในประเทศไทย

จุดมุ่งหมายของการศึกษานี้ เพื่อที่จะศึกษาว่าโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือไม่ นอกจากนี้คือเพื่อศึกษาว่าโรคอ้วนมีความเกี่ยวข้องกับภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ ภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ และอวัยวะล้มเหลวหรือไม่ หากได้รับรู้ถึงความเสี่ยงของความรุนแรงที่เพิ่มขึ้นจะทำให้สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างถูกต้อง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. โรคอ้วน (Obesity) หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีการสะสมไขมันผิดปกติหรือมากเกินไปกว่าปกติหรือมากกว่าที่ร่างกายจะเผาผลาญ ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพ โดยประเมินจากดัชนีมวลกาย (BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 kg/m²
2. โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน หมายถึง ภาวะที่มีการอักเสบของตับอ่อนในระยะเวลาอันสั้น ร่วมกับมีอาการปวดท้องอย่างรุนแรง³
3. ระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจาก Revised Atlanta classification ในปี พ.ศ.2555 ได้ใช้ภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) และภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (systemic complications) ในการแบ่งความรุนแรง โดยจำแนกความรุนแรงเป็นระดับดังนี้

- Mild acute pancreatitis คือ ไม่มีภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local compli-

cations) หรือภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (systemic complications) โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้น้อยมาก

- Moderately severe acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวเพียงชั่วคราว (น้อยกว่า 48 ชั่วโมง) หรือมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) หรือมีภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (systemic complications)

- Severe acute pancreatitis คือ มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่อง (มากกว่า 48 ชั่วโมง) โดยอวัยวะที่ล้มเหลวอาจมีเพียง 1 ระบบหรือหลายระบบก็ได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่องมักจะมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complications) ร่วมด้วย พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะอวัยวะล้มเหลวที่เป็นต่อเนื่องจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงถึงร้อยละ 30¹⁵

4. ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่และภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ (local complications and systemic complications)

4.1 Local complication หมายถึง การเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นที่ตับอ่อนเอง แบ่งเป็น acute peripancreatic fluid collection, pancreatic pseudocyst, acute necrotic collection and walled-off necrosis โดยสามารถเห็นภาวะพวกนี้ได้โดยการส่งตรวจทางรังสี ซึ่งจะสงสัยว่ามีภาวะนี้ก็ต่อเมื่อมีอาการดังต่อไปนี้⁵

- อาการปวดท้องไม่ทุเลาลง
- เอนไซม์ของตับอ่อนเพิ่มขึ้นเป็นครั้งที่ 2
- มีอวัยวะล้มเหลวเพิ่มขึ้นหรือมีอาการของการติดเชื้อในกระแสเลือด

4.2 systemic complications หมายถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นตามระบบต่างๆ ที่เกิดขึ้นหลังจากมีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เช่น pleural effusion, oliguria

5. อวัยวะล้มเหลว (organ failure) ซึ่งจะเป็นการประเมิน 3 ระบบอวัยวะ ได้แก่ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบหายใจและไต โดยใช้เกณฑ์ของ modified Marshall scoring system⁵

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: การศึกษาเชิงพยากรณ์โรค (prognostic research) เก็บรวบรวมข้อมูลแบบ Retrospective cohort study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากร: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เกณฑ์การคัดเข้า: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี

เกณฑ์การคัดออก:

1. ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยหลักเป็นโรคอื่นหรือไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ Revised Atlanta classification

2. ผู้ป่วยที่ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

3. ผู้ป่วยที่เป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันซ้ำและเรื้อรัง

4. ผู้ป่วยที่ขาดผลการตรวจทางภาพรังสีและไม่สามารถแยกระดับความรุนแรงอย่างแน่นอนได้

5. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่วันที่ 13 กรกฎาคม 2562 ถึง 13 กรกฎาคม 2565

กลุ่มศึกษา: ผู้ป่วยโรคตับอ่อนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

กลุ่มเปรียบเทียบ: ผู้ป่วยไม่มีโรคตับอ่อนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ จากรูปแบบการวิจัยเป็นแบบ Retrospective cohort study ใช้การเปรียบเทียบตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและผู้ป่วยไม่มีโรคตับอ่อนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยใช้ค่า risk ratio ซึ่งได้จากการทำการศึกษาสำรวจ (pilot study) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ใช้ค่า power เท่ากับ 0.8 และกำหนดอัตราส่วนระหว่างกลุ่มตัวอย่างเป็น 1:1 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างมากที่สุดที่ยอมรับได้ ดังนี้ 194 ราย โดยแบ่งกลุ่มได้เป็นกลุ่มศึกษา 97 ราย และกลุ่มเปรียบเทียบ 97 ราย (คำนวณโดย case คือ severe acute pancreatitis, Non Cases คือ non-severe acute pancreatitis และ 80 ราย โดยแบ่งกลุ่มได้เป็นกลุ่มศึกษา 40 ราย และกลุ่มเปรียบเทียบ 40 ราย (คำนวณโดย case คือ moderate acute pancreatitis, Non Cases คือ non-moderate acute pancreatitis) ทางกลุ่มจึงทำการเลือกจำนวน sample size ที่มากที่สุด ได้แก่ 194 ราย

วิธีการสุ่มตัวอย่างของกลุ่มควบคุม: ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยสุ่ม 194 ราย จากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 225 ราย แบ่งออกเป็นผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือกลุ่มศึกษา 97 ราย และผู้ป่วยไม่มีโรคอ้วนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือกลุ่มเปรียบเทียบ 97 ราย

แหล่งข้อมูลเวชระเบียน: ICD-10 (K850-K859) ฐานข้อมูลโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูล (case record form) ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง เพศ สาเหตุการเกิด (นิวในถุงน้ำดี แอลกอฮอล์และสาเหตุอื่นๆ) โรคประจำตัว (โรคความดันสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรัง ซึ่งคือการมีความเสียหายของไตหรือการทำงานของไตลดลงเป็นเวลาสามเดือนขึ้นไป และโรคระบบทางเดินหายใจ โดยอ้างอิงจากการบันทึกโรคประจำตัวในเวชระเบียนของผู้ป่วย) การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับภายใน 48 ชั่วโมง (จำนวนเม็ดเลือดขาว Blood urea nitrogen, serum creatinine และ Hematocrit) ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ ภาวะแทรกซ้อนที่เป็นระบบ ภาวะการทำงานของอวัยวะล้มเหลว ความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล การเสียชีวิต จำนวนการส่งตัวไปแผนกผู้ป่วยวิกฤติ

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น: โรคอ้วนในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ตัวแปรควบคุม: ความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

สมการความสัมพันธ์ของตัวแปร

ความรุนแรงของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน = $f(\text{โรคอ้วน} | \text{อายุ} + \text{เพศ} + \text{สาเหตุการเกิด (นิวในถุงน้ำดี, แอลกอฮอล์, สาเหตุอื่นๆ)} + \text{โรคประจำตัว (โรคความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน, โรคไขมันในเลือดสูง, โรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคไตเรื้อรัง, โรคระบบทางเดินหายใจ)} + \text{การสูบบุหรี่} + \text{การดื่มสุรา} + \text{ผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับภายใน 48 ชั่วโมง (จำนวนเม็ดเลือดขาว Blood urea nitrogen, Creatinine, Hematocrit)})$

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

1. สถิติเชิงพรรณนา

1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical data) จะใช้จำนวนและร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ chi-squared test หรือ Fisher's exact test ประกอบด้วย

1.1.1 ข้อมูลลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว สาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา วิเคราะห์โดยใช้การหาค่าความถี่และร้อยละ

1.1.2 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนและไม่มีโรคอ้วน ได้แก่ ข้อมูลระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในระดับต่างๆ การเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่และเป็นระบบ การเกิดอวัยวะล้มเหลว ทั้งน้อยกว่า 48 และมากกว่า 48 ชั่วโมง จำนวนการตายและจำนวนผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปแผนกผู้ป่วยวิกฤติ วิเคราะห์โดยใช้การหาค่าความถี่และร้อยละ

1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) ที่มีการแจกแจงปกติ จะใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ t-test ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงที่ไม่ปกติจะใช้ median กับ IQR โดยใช้สถิติ rank sum test ประกอบด้วย

1.2.1 ข้อมูลลักษณะของกลุ่มตัวอย่างเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ค่า BUN, Creatinine และ Hematocrit วิเคราะห์โดยใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ t-test ส่วนค่า WBC count วิเคราะห์โดยใช้ median กับ IQR โดยใช้สถิติ rank sum test

2. สถิติเชิงวิเคราะห์

ใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของโรคอ้วนกับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยใช้สถิติ Ordinal logistic regression และการนำเสนอด้วยค่า odd ratio กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ประกอบด้วย

2.1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน วิเคราะห์โดยการวิเคราะห์ถดถอยแบบมีลำดับ (Ordinal logistic regression) ชนิดตัวแปรเดียวและชนิดพหุตัวแปร

จริยธรรมการวิจัย ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัย เลขที่โครงการ 17/2565 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์



ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 375 ราย คัดออกโดยใช้เกณฑ์ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยหลักเป็นโรคอื่นหรือไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของ Revised Atlanta classification ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะเบาหวานไม่ครบถ้วน ผู้ป่วยที่เป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันซ้ำและเรื้อรัง ผู้ป่วยที่ขาดผลการตรวจทางภาพรังสีและไม่สามารถแยกระดับความรุนแรงอย่างแน่นอนได้ จำนวน 150 ราย และคัดผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี จำนวน 194 ราย เป็นกลุ่มที่ต้องการศึกษาใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยสุ่ม 194 ราย จากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 225 ราย แบ่งออกเป็นผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือกลุ่มศึกษา 97 ราย และผู้ป่วยไม่มีโรคอ้วนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหรือกลุ่มเปรียบเทียบ 97 ราย ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 58 ราย (ร้อยละ 59.8) อายุเฉลี่ย 52.0 ปี (S.D.=15.1) เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 39.2) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 28.4 kg/m² (S.D.=3.1) มีโรคประจำตัวส่วนใหญ่เป็นความดันโลหิตสูง 39 ราย (ร้อยละ 40.2) สาเหตุการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ส่วนใหญ่มาจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ไขมันในเลือดสูง post-ERCP ไม่ทราบสาเหตุ จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 39.1) สูบบุหรี่ (ร้อยละ 21.7) ดื่มสุรา (ร้อยละ 41.2) นอกจากนี้ยังมีผลทางห้องปฏิบัติการภายใน 48 ชั่วโมง ได้แก่ ค่ามัธยฐานของ serum BUN 12.4 mg/dL (IQR=7.9) โดยผู้ป่วยที่มีค่า serum BUN มากกว่า 25 มีจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 7.8) ค่ามัธยฐานของ serum creatinine 0.8 mg/dL

(IQR=0.5) ค่ามัธยฐานของ hematocrit ร้อยละ 39.3 (IQR=6.2) ผู้ป่วยที่มี Hemoconcentration จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 5.4) และค่ามัธยฐานของ white blood cell 13892.3 cell/cu.mm (IQR=616.3) ผู้ป่วยที่มี WBC count มากกว่า 16,000 cell/cu.mm จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 34.8) กลุ่มผู้ป่วยไม่มีโรคอ้วนที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 73 ราย (ร้อยละ 75.3) อายุเฉลี่ย 53.5 ปี (S.D.=18.2) โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีจำนวน 34 ราย (ร้อยละ 35.4) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 20.7 kg/m² (S.D.=2.5) มีโรคประจำตัว ส่วนใหญ่เป็นความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 36.1) สาเหตุการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่มาจากแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 40.2) สูบบุหรี่ (ร้อยละ 30.9) ดื่มสุรา (ร้อยละ 62.9) มีผลทางห้องปฏิบัติการภายใน 48 ชั่วโมง ได้แก่ ค่ามัธยฐานของ BUN 12.9 mg/dL (IQR=10.8) โดยผู้ป่วยที่มีค่า serum BUN มากกว่า 25 จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 14.9) ค่ามัธยฐานของ serum creatinine 0.8 mg/dL (IQR=0.5) ค่ามัธยฐานของ hematocrit ร้อยละ 35.8 (IQR=10.2) ผู้ป่วยที่มี Hemoconcentration จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 8.7) และค่ามัธยฐานของ white blood cell 10998.0 cell/cu.mm (IQR=456.9) ผู้ป่วยที่มี WBC count มากกว่า 16,000 cell/cu.mm จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 14.1) อายุ โรคประจำตัว สาเหตุการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ค่ามัธยฐานของ BUN และ serum creatinine พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) เพศ ดัชนีมวลกาย การดื่มแอลกอฮอล์ ค่ามัธยฐานของ hematocrit ค่าเฉลี่ยของ white blood cell จำนวนคนมี hemoconcentration และ ผู้ที่มี white blood cell count มากกว่า 16,000 cell/cu.mm มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป (n=194)

ลักษณะที่ศึกษา	โรคอ้วน (BMI ≥25 kg/m ²) (n=97)		ไม่มีโรคอ้วน (BMI <25 kg/m ²) (n=97)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Gender					
male	58	59.8	73	75.3	0.031
female	39	40.2	24	24.7	
Age					
>60 year	38	39.2	34	35.4	0.656
Mean ± SD	52 ± 15.1		53.5 ± 18.2		0.526
BMI, mean ± SD, kg/m ²	28.4 ± 3.1		20.7 ± 2.5		<0.001
Comorbidity					
Hypertension	39	40.2	35	36.1	0.658
Diabetes mellitus	20	20.6	17	17.5	0.715
Dyslipidemia	25	25.8	22	22.7	0.738
Heart disease	7	7.2	3	3.1	0.331
Chronic kidney disease	2	2.1	5	5.2	0.444
Respiratory disease	5	5.2	2	2.1	0.444
Etiology					
Gallstone	30	30.9	22	22.7	0.256
Alcohol	29	29.9	39	40.2	0.175
Other	38	39.1	36	37.1	0.883
Smoking	21	21.7	30	30.9	0.192
Alcohol drinking	40	41.2	61	62.9	0.004
Laboratory in first 48 hour	12.4	7.9	12.9	10.8	0.780
BUN, median, (IQR), mg/dL					
>25 mg/dl	7	7.8	14	14.9	0.165
Creatinine, median (IQR), mmol/L	0.8	0.5	0.8	0.5	0.681
Hematocrit, median, (IQR), %	39.3	6.2	35.8	10.2	0.003
Hemoconcentration	5	5.4	8	8.7	0.567
WBC, mean ± SD, cells/cu.mm	13892.3±616.3		10998.0±456.9		<0.001
>16,000 cells/cu.mm	32	34.8	13	14.1	0.002

Hemoconcentration: Hct > 36-45 (female), 38-50 (male)

ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เมื่อแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันระดับปานกลางและรุนแรงมีน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วย ไม่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน คิดเป็นร้อยละ 28.9 และ 9.3 ตามลำดับ พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่เท่ากันในทุก 2 กลุ่ม ที่ร้อยละ 22.7 พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ การเกิดอวัยวะล้มเหลวทั้งภายใน 48 ชั่วโมงและมากกว่า 48 ชั่วโมง

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นร้อยละ 30.9, 3.1 และ 9.3 ตามลำดับ จำนวนการตายและจำนวนผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปแผนกผู้ป่วยวิกฤตในกลุ่มผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จำนวนร้อยละ 2.1 และ 6.2 ตามลำดับ รวมถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลก็น้อยกว่าในกลุ่มดังกล่าวด้วยเช่นกัน โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6.3 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและไม่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ลักษณะที่ศึกษา	โรคอ้วน (BMI ≥25 kg/m²) (n=97)		ไม่มีโรคอ้วน (BMI <25 kg/m²) (n=97)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Severity of acute pancreatitis					
mild	60	61.9	47	48.5	0.083
moderate	28	28.9	38	39.2	0.172
severe	9	9.3	12	12.4	0.645
Number of local complication	22	22.7	22	22.7	1.000
Number of systemic complication	30	30.9	35	36.1	0.543
Organ failure					
≤48 hr	3	3.1	8	8.3	0.213
>48 hr	9	9.3	12	12.4	0.645
Mortality	2	2.1	4	4.1	0.683
Number of transfer to ICU	6	6.2	7	7.2	1.000
Number of hospital stay day	6.5	6.3	8.3	14.2	0.274

ระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ การเกิดภาวะแทรกซ้อนตามระบบต่างๆ การเกิดอวัยวะล้มเหลวทั้งภายใน 48 ชั่วโมง และมากกว่า 48 ชั่วโมง จำนวนการตาย จำนวนผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปแผนกผู้ป่วยวิกฤต และจำนวนวันที่เข้ารับการรักษาพยาบาล พบน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จะเห็นได้ว่าข้อมูลมีความไม่แตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและไม่มีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ($p>0.05$) จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติถดถอยแบบมีลำดับ

(ordinal logistic regression) แบบตัวแปรเดียว พบว่าสาเหตุการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มาจากนิ่วในถุงน้ำดี ภาวะเลือดข้นขึ้น (Hct >36-45 [female] , 38-50 [male]) ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงและค่า serum BUN ที่มากกว่า 25 เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันระดับรุนแรงมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.41 (95% CI 0.21-0.79, $p=0.01$), 2.83 (95% CI 1.03-7.33, $p=0.04$) และ 2.02 (95% CI 1.07-3.83, $p=0.03$), 26.1 (95% CI 8.97-75.83, $p<0.001$)

เท่า ตามลำดับ และจากการวิเคราะห์ถดถอยแบบมีลำดับ (Ordinal logistic regression) ชนิดพหุตัวแปร พบว่าผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคอ้วน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความเสี่ยงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันระดับรุนแรงมากขึ้น 0.78 เท่า ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีโรคอ้วน (95% CI 0.41-1.50, $p=0.456$) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากขนาด

กลุ่มตัวอย่างน้อยทำให้ไม่เพียงพอสำหรับการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม อีกทั้งข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างมีการกระจายน้อย ส่งผลต่อช่วงของการประมาณค่าความเชื่อมั่นที่แคบลง และมีค่า 1 อยู่ในช่วงดังกล่าว ทำให้มีโอกาสที่ค่าจริงในประชากรไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน จากการวิเคราะห์ถดถอยแบบมีลำดับ (Ordinal logistic regression) ชนิดตัวแปรเดียวและชนิดพหุตัวแปร

ตัวแปร	OR	95% CI	p-value
Gender			
male	0.84	0.47-1.51	0.566
Age			
> 60 year	1.10	0.62-1.93	0.736
Comorbidity			
Hypertension	1.02	0.58-1.79	0.938
Diabetes mellitus	1.35	0.78-3.03	0.218
Dyslipidemia	1.07	0.58-2.04	0.800
Heart disease	1.18	0.35-3.93	0.792
Chronic kidney disease	1.82	0.49-9.73	0.298
Respiratory disease	1.33	0.28-7.40	0.723
Etiology			
Gallstone	0.41	0.21-0.79	0.008
Alcohol	1.61	0.91-2.85	0.100
Other	1.28	0.73-2.25	0.393
Smoking	0.56	0.29-1.08	0.085
Alcohol drinking	1.26	0.72-2.17	0.418
BUN >25 mg/dl	26.1	8.98-75.83	<0.001
Hemoconcentration	3.40	1.21-9.58	0.020
WBC >16,000 cells/cu.mm	2.02	1.07-3.83	0.031
Obesity	0.60	0.35-1.04	0.071
Change in severity of acute pancreatitis	0.78	0.41-1.50	0.456

อภิปราย

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนกับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนและระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยโรคอ้วนนั้นไม่ได้เพิ่มระดับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ International association of Pancreatology ในปี 2022 ซึ่งพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างผู้ป่วยน้ำหนักเกินกับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและกล่าวว่าความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยจึงไม่สามารถทำนายจากค่าดัชนีมวลกายเพียงอย่างเดียวได้¹⁶ อีกทั้งยังมีการศึกษาอื่นที่ได้ผลเช่นเดียวกัน^{17,18} แต่อย่างไรก็ตามยังคงมีความขัดแย้งกับงานหลายๆ การศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 เพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงได้มากขึ้นถึง 3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ¹² ซึ่งบทบาทของโรคอ้วนที่ส่งผลต่อความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบนั้น ได้แก่ โรคอ้วนนั้นสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของไขมันในช่องท้องหรือรอบๆ ซึ่งส่งผลให้ผลลัพธ์ของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นแย่ลง ในทั้งด้านการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตัวตับอ่อนเองและภาวะแทรกซ้อนที่เป็นระบบ¹⁷

ในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนและไม่โรคอ้วนค่า serum hematocrit ในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนและมีโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจะมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีการศึกษาซึ่งแสดงให้เห็นว่าความอ้วนมีความเกี่ยวข้องกับการรวมตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่เพิ่มขึ้นและไขมันหน้าท้องจะเพิ่มความหนืดของเลือดเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของฮีมาโตคริต¹⁹ ในขณะที่จำนวนเม็ดเลือดขาวก็มีค่าเฉลี่ยที่มากกว่าในกลุ่มที่เป็นโรคอ้วนเช่นกัน เป็นผลมาจาก cytokine และ adipokines ซึ่งส่งผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนั้นเพิ่มขึ้นได้มากกว่า²⁰

ผลการวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยทั้งที่มีโรคอ้วนและไม่โรคอ้วน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งตัวตับอ่อนเองและที่เป็นระบบ โอกาสการเกิดอวัยวะล้มเหลวทั้งภายใน 48 ชั่วโมงและมากกว่า 48 ชั่วโมง จำนวนการตาย จำนวนการส่งตัวไปแผนกผู้ป่วยวิกฤติ จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล แต่จากการศึกษาก่อนหน้ากล่าวว่า ผู้ป่วยโรคอ้วนจะเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่และภาวะแทรกซ้อนระบบต่างๆ มากกว่าผู้ป่วยไม่มีโรคอ้วน²¹ และพบว่า

ผู้ป่วยโรคอ้วนจะใช้เวลารักษาในโรงพยาบาลมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยไม่มีโรคอ้วน²²

สาเหตุที่เพิ่มความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากที่มีการศึกษาไว้ ได้แก่ การสูบบุหรี่ การมีน้ำสะสมบริเวณรอบๆ ตับอ่อน¹³ สาเหตุของการเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยสาเหตุที่มากจากการดื่มแอลกอฮอล์ และไขมันในเลือดสูง จะส่งผลให้ความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นเพิ่มมากขึ้น นอกจากนั้นยังมีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ที่ จะส่งผลให้เกิดไตวายและเกิดเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดรุนแรงได้ มีหลายงานวิจัยได้ศึกษาไว้ว่าความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและไซโตไคน์ (cytokine) นั้นมีความสัมพันธ์กัน รวมถึงยีนต่างๆ ยกตัวอย่างเช่น GSTM1, GSTT1 และ GSTP1 เป็นต้น²³ ซึ่งจะเห็นได้ว่ามีปัจจัยหลายอย่างส่งผลต่อความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ในงานวิจัยนี้ เลยยังไม่ได้คำตอบที่ชัดเจนสำหรับการบอกความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนและความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างมีการกระจายน้อย ซึ่งส่งผลต่อช่วงของการประมาณค่าความเชื่อมั่นที่แคบลงและมีค่า 1 อยู่ในช่วงดังกล่าว ทำให้มีโอกาสที่ค่าจริงในประชากรไม่มีความแตกต่างกัน ในการวิจัยนี้พบข้อจำกัด ได้แก่ การเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้เก็บรวบรวมได้แค่ข้อมูลที่ถูกบันทึกไว้ในเวชระเบียนโรงพยาบาลอุตรดิตถ์เท่านั้น จึงไม่สามารถเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยต้องการศึกษาในงานวิจัยได้อย่างครบถ้วน เช่น ค่า Blood urea nitrogen ข้อจำกัดเรื่องของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการจากทางโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลอื่นๆ ที่ไม่ได้ทำการกำหนดขอบเขตระยะเวลาในการส่งตรวจผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับภายใน 48 ชั่วโมง ข้อจำกัดต่างๆ สามารถแก้ไขได้ด้วยการทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยขยายขนาดและเพิ่มกลุ่มประชากรที่ศึกษาเพื่อเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ที่สามารถนำมาใช้ศึกษาได้จริง อาจมีการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลอื่นๆ นอกเหนือจากโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

สรุป

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์พบว่า โรคอ้วนไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่ได้ขึ้นอยู่กับโรคอ้วนเพียงอย่าง

เดียวแต่ขึ้นอยู่กับหลากหลายปัจจัย ทั้งนี้โรคอ้วนก่อให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดปัญหาสุขภาพที่มากขึ้น ควรได้รับการเฝ้าระวังการดำเนินของโรคและป้องกันความรุนแรงเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยขยายขนาดและเพิ่มกลุ่มประชากรที่ใช้ศึกษาเพิ่มเติม เช่น โรงพยาบาลอื่นๆ ในจังหวัดอุดรดิตถ์ เพื่อเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ที่สามารถนำมาใช้ศึกษาได้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. Phuttapitakphong C. Management of Acute Pancreatitis. 2559 Jun;69(2):89–99.
2. Phuttapitakphong C. Management of Chronic Pancreatitis. 2561 Jun;71(2):141–9.
3. Gapp J, Chandra S. Acute Pancreatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Jul 14]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>
4. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14:27.
5. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013 Jan;62(1):102–11.
6. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2019 Apr;98(16):e15275.
7. Panuganti KK, Nguyen M, Kshirsagar RK. Obesity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459357/>

กิตติกรรมประกาศ

ทางคณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์นราธิป ปริชาตสมบัติ ภาควิชาศัลยศาสตร์ นายแพทย์ฐิติพงศ์ ภูประเสริฐ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ผศ.(พิเศษ)ดร.นพ.วัชรพล ภูนวล ผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และผศ.ดร.จิราวรรณ ดีเหลือ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความรู้และคำแนะนำการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนสิ้นสุดงานวิจัย นอกจากนี้ทางผู้วิจัยขอขอบคุณนักวิชาการศึกษา ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ช่วยติดต่อประสานงานในโรงพยาบาลและอำนวยความสะดวกในด้านต่างๆ ตลอดการทำวิจัย

8. Overweight and obesity. [Internet]. Thai Health Promotion Foundation. 2555. Available from: <https://www.thaihealth.or.th/Content/20399.html>
9. Sakboonyarat B, Pornpongsawad C, Sangkool T, Phanmanas C, Kesonphaet N, Tangthongtawi N, et al. Trends, prevalence and associated factors of obesity among adults in a rural community in Thailand: serial cross-sectional surveys, 2012 and 2018. *BMC Public Health.* 2020 Jun 3;20(1):850.
10. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, Monchamp T, Allen-Auerbach M, Rizza RA, et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clin Anat.* 2007 Nov;20(8):933–42.
11. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017 Sep;33(5): 374–82.
12. Dobszai D, Mátrai P, Gyöngyi Z, Csupor D, Bajor J, Eross B, et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2019 Feb 14;25(6):729–43.
13. Kim DB, Chung WC, Lee JM, Lee KM, Oh JH, Jeon EJ. Analysis of Factors Associated with the Severity of Acute Pancreatitis according to Etiology. *Gastroenterol Res Pract.* 2017; 2017:1219464.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

14. Jitnarin N, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Boonpraderm A, Haddock CK, Poston WSC. Prevalence of overweight and obesity in Thai population: results of the National Thai Food Consumption Survey. *Eat Weight Disord.* 2011 Dec;16(4):e242-249.
15. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg.* 2013;2013:367581.
16. İnce AT, Seven G, Koçhan K, Kiremitçi S, Yıldız K, Şentürk H. The course of acute pancreatitis in patients with different BMI groups. *Pancreatol.* 2022 Apr;22(3):348–55.
17. Párnitzky A, Kui B, Szentesi A, Balázs A, Szucs Á, Mosztbacher D, et al. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165309.
18. Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Strain M, Focsa M, et al. Predictive factors for severe evolution in acute pancreatitis and a new score for predicting a severe outcome. *Ann Gastroenterol.* 2013;26(2):156–62.
19. Guiraudou M, Varlet-Marie E, Raynaud de Mauverger E, Brun JF. Obesity-related increase in whole blood viscosity includes different profiles according to fat localization. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;55(1):63–73.
20. Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *Eur J Haematol.* 2021 Mar;106(3):306–
21. Kebkalo A, Tkachuk O, Reyti A. Features of the course of acute pancreatitis in patients with obesity. *Pol Przegl Chir.* 2019 Sep 11;91(6):28–34.
22. Szentesi A, Párnitzky A, Vincze Á, Bajor J, Gódi S, Sarlós P, et al. Multiple Hits in Acute Pancreatitis: Components of Metabolic Syndrome Synergize Each Other's Deteriorating Effects. *Front Physiol.* 2019;10:1202.
23. Lee DW, Cho CM. Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jun 11;58(6):787.

The Accuracy of Serum Prostate-Specific Antigen (PSA) Level of 4-10 ng/ml with Age and Digital Rectal Examination in Prostate Cancer Prediction

¹Piyathida Kalayanon, ²Yanathorn Keawkaew, ³Natthaphat Haekawee

Medical Education Center Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To study the accuracy of serum PSA level 4-10 with age and digital rectal examination in prostate cancer prediction.

Methods: From January 1st, 2017 to June 30th, 2022. The Diagnostic prediction research using a retrospective case-control study, data was collected from ICD-10 medical records from patients who were suspected to have prostate cancer and had pathologic biopsy results were studied at Uttaradit hospital. All data were analyzed by descriptive and analytic statistics.

Results: Prostate cancer prediction accuracy with serum PSA 4-10 ng/ml have sensitivity 77.5%, specificity 69.2%, positive predictive value 88.6%, negative predictive value 50.0% and AUROC 0.81 (95% CI 0.71-0.91, $p=0.011$). When serum PSA 4-10 ng/ml was considered in combination with age and rectal examination, sensitivity 88.9%, specificity 66.7%, positive predictive value 88.9%, Negative predictive value 66.7% increased predictive value. The occurrence of prostate cancer was AUROC 0.93 (95% CI 0.84-1.00, $p<0.001$)

Conclusion: In this study, the accuracy in prostate cancer prediction, Serum PSA alone is not appropriate for the diagnosis of prostate cancer. If serum PSA 4-10 ng/ml was considered with age and digital rectal examination, it should be more accurate in predicting the incidence of prostate cancer

Keywords: Accuracy, Serum Prostate-specific antigen (PSA), Rectal examination, Prostate cancer

Contact : Piyathida Kalayanon

Address : Medical Education Center Uttaradit Hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : piyathidak62@nu.ac.th



ความแม่นยำของ Serum prostate-specific antigen (PSA) ในช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการตรวจทางทวารหนักในการทำนายการเกิด มะเร็งต่อมลูกหมาก

¹ปิยธิดา คาลายานนท์, ²ญาณธร เขียวแก้ว, ³ณัฐภัทร แหกาวี

ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแม่นยำของ Serum PSA ในช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยทำนายเชิงวินิจฉัย Diagnostic prediction research แบบ Retrospective case-control study เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่สงสัยเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2565 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์

ผลการศึกษา: ความแม่นยำในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากด้วย Serum PSA 4-10 ng/ml พบ Sensitivity ร้อยละ 77.5 Specificity ร้อยละ 69.2 Positive predictive value ร้อยละ 88.6 Negative predictive value ร้อยละ 50.0 ค่า AUROC เท่ากับ 0.81 (95% CI 0.71-0.91, p=0.011) เมื่อพิจารณา Serum PSA 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและการตรวจทางทวารหนัก Sensitivity ร้อยละ 88.9 Specificity ร้อยละ 66.7 Positive predictive value ร้อยละ 88.9 Negative predictive value ร้อยละ 66.7 เพิ่มคุณค่าในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากพบ AUROC 0.93 (95% CI 0.84-1.00, p<0.001)

สรุป: จากการศึกษาความแม่นยำในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก Serum PSA เพียงอย่างเดียว ไม่เหมาะสมในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก หากพิจารณา Serum PSA ในช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการตรวจทางทวารหนักพบมีความแม่นยำในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: ความแม่นยำ, Serum prostate-specific antigen (PSA), การตรวจทางทวารหนัก, มะเร็งต่อมลูกหมาก

ติดต่อ : ปิยธิดา คาลายานนท์

สถานที่ติดต่อ : ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล : piyathidak62@nu.ac.th



บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 2 และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งอันดับ 5 ในเพศชายทั่วโลก¹ และอันดับ 5 ในประเทศไทย ซึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ อายุ โดยโอกาสการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ประวัติมะเร็งต่อมลูกหมากในครอบครัว เชื้อชาติหรือชาติพันธุ์ เป็นต้น²

ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากมักไม่มีอาการ หากมีอาการจะมาจากกลุ่มอาการทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (Lower urinary tract symptoms) เช่น ปัสสาวะไม่ออก ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะบ่อย เป็นต้น³ ซึ่งมีแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากโดยการตรวจเลือดเพื่อหาระดับ prostate-specific antigen (PSA) การตรวจทางทวารหนัก (Digital rectal examination) เพื่อตรวจคลำขนาดรูปร่างและความยืดหยุ่น ความแข็งของต่อมลูกหมาก หากลักษณะต่อมลูกหมากมีขนาดไม่สมมาตร ผิวขรุขระหรือเป็นก้อนแข็งคล้ายหิน จะสงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาไม่ว่าจะมีค่า Serum PSA เท่าใด⁴

Prostate-specific antigen (PSA) เป็นสาร Glycoprotein สร้างจากต่อมลูกหมาก Serum PSA ที่ปกติจะมีค่าน้อยกว่า 4 ng/ml แม้ว่าจะระดับ PSA อยู่ในช่วงที่ปกติหรือสูงไม่มากก็ยังสามารถตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากได้เช่นกัน^{5,6} การส่งตรวจ Serum PSA เป็นผลตรวจทางห้องปฏิบัติที่ทำเป็นประจำในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากในกรณีค่า Serum PSA เพิ่มขึ้นไม่มากทำให้เกิดความสับสนกับโรคอื่นที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า Serum PSA

ผลตรวจ Serum PSA ในช่วง 4-10 ng/ml เป็นระดับกำกวม เรียกว่า Diagnostic gray zone⁷ เป็นช่วงที่กำกวมในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแยกได้ยากกับโรคอื่น⁶ เช่น โรคต่อมลูกหมากโต, โรคต่อมลูกหมากอักเสบ หรือการทำหัตถการต่างๆ กับต่อมลูกหมาก ที่สามารถทำให้ระดับ PSA สูงขึ้นได้เช่นกัน^{8,9} โดย PSA 4-10 ng/ml มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก ร้อยละ 41¹⁰ จากการศึกษาของ European Urology ค่า PSA 4-10 ng/ml ค่าความไวและค่าความจำเพาะร้อยละ 60 และ 73 ตามลำดับ¹¹ ผู้วิจัยสนใจว่าผลตรวจ Serum PSA และ Serum PSA 4-10 ng/ml เพียงอย่างเดียวจะเพียงพอต่อการทำนายโรคมะเร็งได้มากน้อยเพียงใด หากพิจารณา Serum PSA 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการ

ตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักส่งผลหรือเพิ่มความสามารถในการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นอย่างไร

ดังนั้นการศึกษาความแม่นยำในการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ป่วยที่มีค่า PSA 4-10 ng/ml จะช่วยให้แพทย์ตระหนักถึงโอกาสของการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก แม้ว่าค่า Serum PSA สูงไม่มากแต่ก็มีโอกาสเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเช่นกัน การวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ในระยะเริ่มต้นสามารถวางแผนการรักษาหรือตรวจติดตามต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความแม่นยำของ Serum prostate-specific antigen (PSA) ในช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการตรวจทางทวารหนักในการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. มะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) คือ การแบ่งเซลล์ของต่อมลูกหมากที่เพิ่มขึ้นผิดปกติ มักพบในผู้ป่วยชายอายุมากกว่า 50 ปี¹² วินิจฉัยได้โดยการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก การตรวจ Prostate-specific antigen PSA blood test ตามด้วยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาโดยใช้อัลตราซาวด์ต่อมลูกหมากผ่านทางทวารหนัก (Transrectal Ultrasound: TRUS) เป็น Gold standard ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก¹³

2. Prostate specific antigen (PSA) คือ Glycoprotein สร้างจากต่อมลูกหมาก เป็นสารบ่งชี้มะเร็ง (Tumor marker) ในการตรวจคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากโดยการวัดค่า serum PSA ในกระแสเลือด¹⁴ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญระบบทางเดินปัสสาวะเป็นผู้ส่งตรวจและรายงานประโยชน์และความเสี่ยงของการตรวจ¹⁵

3. การตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก (Digital rectal examination: DRE) คือ การตรวจต่อมลูกหมาก โดยใช้นิ้วสอดเข้าไปทางทวารหนักเพื่อตรวจคลำขนาดรูปร่างและความยืดหยุ่น ความแข็งของต่อมลูกหมาก¹⁴ หากสงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก ลักษณะต่อมลูกหมากมีขนาดไม่สมมาตร ผิวขรุขระหรือเป็นก้อนแข็ง ผู้รับการตรวจสมควรได้รับการตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากหรือไม่ ไม่ว่าจะมีค่า Serum PSA เท่าใด¹⁵

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: การวิจัยทำนายเชิงวินิจฉัย (Diagnostic prediction research) มีรูปแบบการวิจัยทางระบาดวิทยาแบบ Retrospective case-control

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากร: ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เกณฑ์การคัดเข้า: ผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

เกณฑ์การคัดออก: ผู้ป่วยที่ไม่มีผลตรวจ Serum PSA

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากที่มารับบริการรักษาในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ 828 ราย คำนวณโดยใช้ค่าความไว ร้อยละ 60 และความจำเพาะ ร้อยละ 73 โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่าอำนาจในการทดสอบเท่ากับ 0.8 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 106 ราย

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากค่าความไวและความจำเพาะได้จำนวนประชากรที่มากที่สุด คือ 106 ราย จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2565 มีจำนวน 828 ราย คัดออกตามเกณฑ์ พบผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากจำนวน 186 ราย ทำการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยสุ่มผู้ป่วยออก 89 ราย ได้กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการส่งตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากจำนวน 106 ราย แยกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 80 ราย และผู้ป่วยที่ไม่เป็นต่อมลูกหมาก 26 ราย มาวิเคราะห์ทั้งหมดเพื่อการแสดงสัดส่วนข้อมูลและสัดส่วนของข้อมูลตามความเป็นจริงของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

แหล่งข้อมูลเวชระเบียน: ICD-10 ฐานข้อมูลโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

การเก็บรวบรวมข้อมูล: ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย จำนวน 106 ราย ลงในโปรแกรม Microsoft Excel

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลและควบคุมคุณภาพเครื่องมือ

แบบบันทึกข้อมูล (Case record form) หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย, อายุ, Prostate-specific antigen, ผลตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก, ปริมาตรของต่อมลูกหมาก และผลการตรวจด้วยภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น: Prostate-specific antigen, อายุ ปริมาตรต่อมลูกหมากและการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก

ตัวแปรตาม: อายุ, การตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก, ปริมาตรต่อมลูกหมาก และผลการตรวจด้วยภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์

สมการความสัมพันธ์ของตัวแปร

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก = f (Prostate specific antigen | อายุ + ผลการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก + ปริมาตรต่อมลูกหมาก + ผลการตรวจด้วยภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์)

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก = f (Prostate specific antigen 4-10 ng/ml + อายุ + ผลการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก | ปริมาตรต่อมลูกหมาก + ผลการตรวจด้วยภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์ (Statistic software) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มศึกษาวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive analysis) นำเสนอข้อมูลในรูปแบบจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยควอไทล์ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Fisher's exact test หรือ Chi-square test และ Independent t-test และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Rank sum test วิเคราะห์หาค่า cut-off ค่าความไว (Sensitivity) และ ความจำเพาะ (Specificity) ของ PSA cut-off ด้วยการวิเคราะห์แบบ Area under the receiver operating characteristic (AUROC) วิเคราะห์หาความแม่นยำในการทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยการวิเคราะห์ multivariable logistic regression

จริยธรรมการวิจัย

ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัย เลขที่โครงการ 19/2565 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไป

จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ศึกษารวมทั้งสิ้น 106 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 80 ราย และผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อไม่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก 26 ราย ส่วนใหญ่พบในอายุมากกว่า 70 ปี (ร้อยละ 69.2) ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากส่วนใหญ่พบในอายุมากกว่า 70 ปี (ร้อยละ 63.7) มีค่ามัธยฐานของอายุ 74 ปี (IQR=14) ส่วนใหญ่มีค่า Serum PSA มากกว่า 10 ng/ml (ร้อยละ 77.5) ค่ามัธยฐานของ Serum PSA 67.2 ng/ml (IQR=353.925) มีปริมาตรต่อมลูกหมากส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 30-60 ml (ร้อยละ 46.4) ค่ามัธยฐานของปริมาตรต่อมลูกหมาก 48.67 ml (IQR=49.62) ส่วนใหญ่ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก 19 ราย (ร้อยละ 76) และตรวจพบความผิดปกติจากภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์ 40 ราย (ร้อยละ 88.89)

กลุ่มผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อไม่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 26 ราย มีค่ามัธยฐานของอายุ 73.5 ปี (IQR=12.0) ส่วนใหญ่พบค่า Serum PSA อยู่ในช่วง <4 และ 4-10 ng/ml เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 34.6) ค่ามัธยฐาน 6.235 ng/ml (IQR=8.56) มีปริมาตรต่อมลูกหมากอยู่ในช่วง >60 ml (ร้อยละ 57.1) มีค่ามัธยฐาน 67 ml (IQR=50.44) ส่วนใหญ่พบความผิดปกติจากการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก 8 ราย (ร้อยละ 72.7) และพบความผิดปกติจากภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์ 12 ราย (ร้อยละ 92.31) อายุ ผลการตรวจทางทวารหนัก ปริมาตรต่อมลูกหมากและผลตรวจภาพถ่ายเพื่อวินิจฉัยทางการแพทย์พบว่าไม่แตกต่างกัน (p>0.005) ส่วนค่า Serum PSA มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (n=106)

ลักษณะที่ศึกษา	ผลตรวจชิ้นเนื้อเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก (n=80)		ผลตรวจชิ้นเนื้อไม่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก (n=26)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)					0.427
40-54	1	1.3	1	3.9	
55-69	28	35.0	7	26.9	
>70	51	63.7	18	69.2	
Median (IQR)	74	(14.0)	73.5	(12.0)	
Serum PSA level (ng/ml)					<0.001
< 4	1	1.3	9	34.6	
4-10	17	21.2	9	34.6	
> 10	62	77.5	5	30.8	
Median (IQR)	67.2	(353.9)	6.2	(8.6)	
Digital rectal examination (n=36)					1.000
Positive	19	76.0	8	72.7	
Negative	6	24.0	3	27.3	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (n=106) (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	ผลตรวจชิ้นเนื้อเป็นมะเร็ง ต่อมลูกหมาก (n=80)		ผลตรวจชิ้นเนื้อไม่เป็นมะเร็ง ต่อมลูกหมาก (n=26)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Prostate volume (ml) (n=35)					0.537
< 30	5	17.9	0	0.0	
30-60	13	46.4	3	42.9	
> 60	10	35.7	4	57.1	
Median (IQR)	48.7	(49.6)	67	(50.4)	
Imaging (n=58)					1.000
Positive	40	88.9	12	92.3	
Negative	5	11.1	1	7.7	

การวิเคราะห์หา predictor ในการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

จากผลการวิเคราะห์ความสามารถในการทำนายมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยวิธีการวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรพหุถดถอยแบบโลจิสติก คุณค่าในการทำนายโรคของ Serum PSA พบ Sensitivity ร้อยละ 77.5, Specificity ร้อยละ 69.2, Positive predictive value ร้อยละ 88.6, Negative predictive value ร้อยละ 50.0 และ AUROC เท่ากับ 0.81 (95% CI 0.71-0.91, $p=0.011$) ตามลำดับ Serum PSA ช่วง 4-10 ng/ml พบ Sensitivity ร้อยละ 98.8, Specificity ร้อยละ 34.6, Positive predictive value ร้อยละ 88.6, Negative predictive value ร้อยละ 50.0 และ AUROC เท่ากับ 0.77 (95% CI 0.74-1.00, $p<0.001$) ตามลำดับ Serum PSA ช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับการตรวจทางทวารหนัก พบ Sensitivity ร้อยละ 89.5, Specificity ร้อยละ 75.0, Positive predictive value ร้อยละ 89.5, Negative predictive value ร้อยละ 75.0 และค่า AUROC เท่ากับ 0.89 (95% CI

0.77-1.00, $p<0.001$) ตามลำดับ และ Serum PSA ช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักพบ Sensitivity ร้อยละ 88.9, Specificity ร้อยละ 66.7, Positive predictive value ร้อยละ 88.9, Negative predictive value ร้อยละ 66.7 และค่า AUROC เท่ากับ 0.93 (95% CI 0.84-1.00, $p<0.001$) ตามลำดับ ซึ่งการวิเคราะห์ทางสถิติ 95% confidence interval พบมีค่า 1 อยู่ในช่วงดังกล่าว จึงมีโอกาสดังกล่าวที่ค่าจริงจะเท่ากับ 1 ซึ่งจะทำให้ข้อมูลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความแปรปรวนของประชากรอาจจะมีผลทำให้ช่วง 95% CI ไม่กว้าง ในการศึกษานี้ควรเก็บข้อมูลประชากรเพิ่มและค่า Serum PSA 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก มีคุณค่าในการทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) เนื่องจากสามารถทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้เพิ่มขึ้นจากความสามารถทำนายที่เป็นทุนเดิม (ตารางที่ 2)

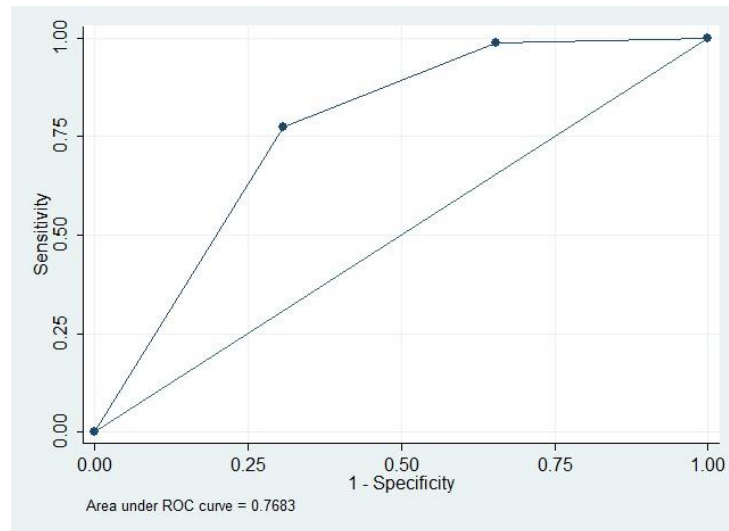
ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ Predictor ของ Serum PSA ในการคำนวณ Sensitivity, Specificity, Positive predictive value และ Negative predictive value ในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก

Predictor	Sensitivity	Specificity	Positive predictive	Negative predictive
Serum PSA	77.5	69.2	88.6	50.0
Serum PSA 4-10 ng/ml	98.8	34.6	88.6	50.0
digital rectal examination	24.0	72.7	66.7	29.6
Serum PSA 4-10 ng/ml + digital rectal examination	89.5	75.0	89.5	75.0
อายุ + digital rectal examination	52.6	50.0	71.4	30.8
Serum PSA 4-10 ng/ml + อายุ + digital rectal examination	88.9	66.7	88.9	66.7

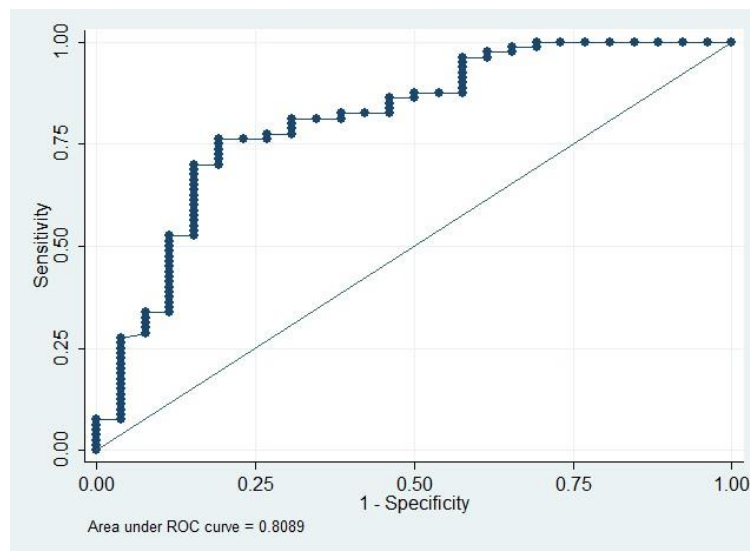
ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ Predictor ของ Serum PSA ในการคำนวณ Sensitivity, Specificity, Positive predictive value และ Negative predictive value ในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก (ต่อ)

Predictor	Area under ROC	95% CI	p-value
Serum PSA	0.81	0.71-0.91	0.011
Serum PSA 4-10 ng/ml	0.77	0.74-1.00	<0.001
digital rectal examination	0.52	0.35-0.68	0.835
Serum PSA 4-10 ng/ml + digital rectal examination	0.89	0.77-1.00	<0.001
อายุ + digital rectal examination	0.52	0.31-0.72	0.779
Serum PSA 4-10 ng/ml + อายุ + digital rectal examination	0.93	0.84-1.00	<0.001

จากการวิเคราะห์หาพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากของ Serum PSA ช่วง 4-10 ng/ml พบค่า Area under ROC เท่ากับ 0.77 (รูปที่ 1) และ Serum PSA ในช่วง <4 ng/ml, 4-10 ng/ml และ >10 ng/ml พบค่า Area under ROC เท่ากับ 0.81 (รูปที่ 2)



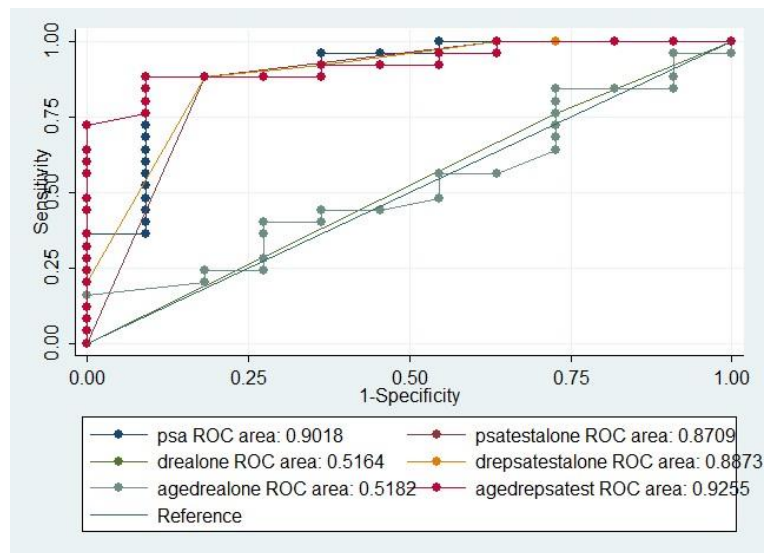
รูปที่ 1 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากของ Serum PSA 4-10 ng/ml



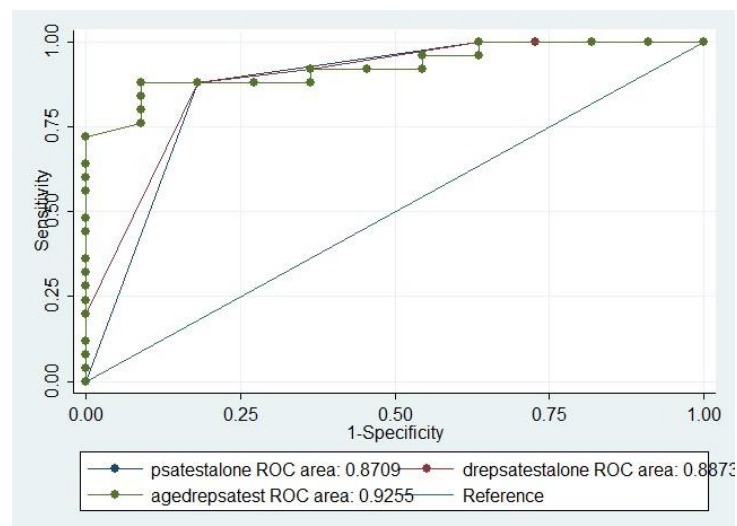
รูปที่ 2 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ของ Serum PSA ในช่วง <4 ng/ml 4-10 ng/ml และ >10 ng/ml

จากการวิเคราะห์ Predictor เพื่อหาความแม่นยำในการทำนายมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่ามีชุดตัวแปร 3 ชุด ที่มีความสามารถในการทำนายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Serum PSA ช่วง 4-10 ng/ml พิจารณาร่วมกับ Digital Rectal Examination (DRE) (รูปที่ 3) และ Serum PSA ช่วง 4-10 ng/ml พิจารณาร่วมกับอายุและ Digital Rectal Examination (DRE)

มีค่า Area under ROC เพิ่มขึ้นจากเดิมและมีความเหมาะสมต่อการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากมากที่สุด มีคุณค่าในการทำนายโรคได้เพิ่มขึ้นเป็น 0.93 และมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4) และถ้าใช้ค่า cut-off ที่สูงขึ้นความสามารถในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากจะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้ค่า Serum PSA เพียงอย่างเดียว



รูปที่ 3 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ในการทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากโดยใช้ Serum PSA 4-10 ng/ml



รูปที่ 4 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ในการทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากโดยใช้ Serum PSA 4-10 ng/ml ร่วมกับชุดตัวแปร อายุ การตรวจทางทวารหนัก

อภิปราย

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 2 ทั่วโลกในเพศชาย เป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งอันดับ 5 ในเพศชายทั่วโลก 1 และอันดับ 5 ในประเทศไทย ซึ่งมีแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากโดยการตรวจเลือด เพื่อหาระดับ Serum PSA การตรวจทางทวารหนัก การส่งตรวจ Serum PSA เป็นผลตรวจทางห้องปฏิบัติที่จำเป็นประจำในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก

Serum PSA ในช่วง 4-10 ng/ml เรียกว่า Diagnostic gray zone⁷ เป็นช่วงที่วินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแยกได้ยากกับ โรคอื่น⁶ โดย PSA 4-10 ng/ml มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากร้อยละ 41.10 ค่า PSA 4-10 ng/ml ค่าความไวและค่าความจำเพาะ ร้อยละ 60 และ 73 ตามลำดับ¹¹ ดังนั้นการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ป่วยที่มีค่า PSA 4-10 ng/ml จะทำให้แพทย์ตระหนักถึงโอกาสของการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแม้ว่าค่า Serum PSA ในช่วง 4-10 ng/ml แต่มีโอกาสเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเช่นกัน การวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ในระยะเริ่มต้นสามารถวางแผนการรักษาหรือตรวจติดตามต่อไปในอนาคต การศึกษานี้พบว่าการทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากด้วย Serum PSA 4-10 ng/ml ที่อยู่ในช่วงก้ำกึ่งในการวินิจฉัยแยกโรคกับโรคอื่น ช่วยทำนายโรคได้ 0.77 เป็นทุนเดิมอยู่แล้ว สำหรับการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของ Serum PSA ที่สูงขึ้นกับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้เนื่องจาก Serum PSA สร้างจากต่อมลูกหมาก จะมีค่าเพิ่มขึ้นในกรณีที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก^{5,6} แต่ Serum PSA มีความจำเพาะค่อนข้างต่ำไม่ควรนำมาใช้ทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเพียงอย่างเดียว ต้องอาศัยปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย ได้แก่ อายุ โดยโอกาสการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น² และมีผลการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักพบว่ามีความผิดปกติ มีเพียง 3 ชุดตัวแปรที่มีความสามารถในการทำนายที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปภาพที่ 4) ซึ่งผู้วิจัยพิจารณาชุดตัวแปร Serum PSA 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและการตรวจทางทวารหนักมาใช้ในการทำนายโรค พบว่ามีความเหมาะสมต่อการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากมากที่สุด คุณค่าในการทำนายโรคได้เพิ่มขึ้นเป็น 0.93 โดยความสามารถที่อายุและการตรวจทางทวารหนักทำนายโรคได้เพิ่มขึ้น 0.16 หรือร้อยละ 16 มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของวนิดา ในปี 2564 พบว่าเมื่อใช้การตรวจ

ทางทวารหนักคู่กับค่า PSA มี sensitivity สูง และถ้าใช้ค่า cut-off ที่สูงขึ้นความสามารถทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากจะเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับการใช้ค่า Serum PSA เพียงอย่างเดียว³³

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีข้อมูลการตรวจร่างกายที่บันทึกในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ร่วมกับข้อมูลผลการส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาที่เก็บไว้ในฐานข้อมูลหมดอายุ ไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ อีกทั้งการตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนักจะต้องอาศัยประสบการณ์และความชำนาญในการตรวจ ค่าบ่งชี้อื่นๆ เช่น ยาประจำตัวผู้ป่วย หรือโรคประจำตัว อาจส่งผลต่อการทำนายการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในการศึกษาได้เช่นกัน

สรุป

จากการศึกษาความแม่นยำในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก Serum PSA เพียงอย่างเดียวไม่เหมาะสมในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก หากพิจารณา Serum PSA ในช่วง 4-10 ng/ml ร่วมกับอายุและผลการตรวจทางทวารหนัก พบมีความแม่นยำในการทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. ในการศึกษาแบบ Retrospective study ควรเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มขึ้น เพื่อข้อมูลที่ครบถ้วนมากยิ่งขึ้น
2. ศึกษาตัวทำนายอื่นเพิ่มเติมร่วมด้วย เช่น ประวัติโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในครอบครัว เชื้อชาติ เป็นต้น เพื่อเพิ่มคุณค่าในการทำนายโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้เพิ่มมากขึ้น
3. การตรวจมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะแรก มะเร็งอาจมีขนาดไม่ใหญ่มากจนไม่ก่อให้เกิดปัญหาใดๆ กับผู้ป่วย แต่เมื่อผู้ป่วยถูกวินิจฉัยเพื่อให้เข้ารับการรักษาอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาที่มากเกินไปได้ (Overdiagnosis and overtreatment)

การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. สร้างความตระหนักถึงโอกาสของการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ Serum PSA แม้ว่าค่า Serum PSA จะสูงไม่มากแต่ก็มีโอกาสเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเช่นกัน ช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ในระยะเริ่มต้นและสามารถวางแผนการรักษาหรือตรวจติดตามต่อไปในอนาคต

2. สร้างเกณฑ์การทำนายการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก (prediction score) โดยนำค่า Serum PSA มาทำนายร่วมกับข้อมูลอื่นๆของผู้ป่วยในบริบทของกระบวนการในการวินิจฉัยของโรคในเวชปฏิบัติ เช่น อายุ การตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบคุณแพทย์หญิงสุพาส สุวรรณคำ ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิจัย ที่ให้ความรู้และคำแนะนำด้านคลินิก ผศ.(พิเศษ)ดร.นพ.วัชรพล ภูวนล

ผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ นพ.ฐิติพงศ์ ภูประเสริฐ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ผศ.ดร.จิราวรรณ ดีเหลือ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความรู้และคำแนะนำด้านการทำวิจัยและสถิติ และขอขอบคุณนักวิชาการศึกษา ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ช่วยประสานงานตลอดการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol. 2019 Apr;10(2):63–89.
2. Gann PH. Risk Factors for Prostate Cancer. Rev Urol. 2002;4(Suppl 5):S3–10.
3. Hamilton W, Sharp DJ, Peters TJ, Round AP. Clinical features of prostate cancer before diagnosis: a population-based, case-control study. Br J Gen Pract. 2006 Oct 1;56(531):756–62.
4. ไชยยงค์ นวลยง. มะเร็งต่อมลูกหมาก [Internet]. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2553 [cited 2022 Jul 18]. Available from: https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/epl/admin/article_files/571_1.pdf
5. Liu J, Wang ZQ, Li M, Zhou MY, Yu YF, Zhan WW. Establishment of two new predictive models for prostate cancer to determine whether to require prostate biopsy when the PSA level is in the diagnostic gray zone (4–10 ng ml⁻¹). Asian J Androl. 2019 Jun 4;22(2):213–6.
6. Mello-Grand M, Bruno A, Sacchetto L, Cristoni S, Gregnanin I, Dematteis A, et al. Two Novel Ceramide-Like Molecules and miR-5100 Levels as Biomarkers Improve Prediction of Prostate Cancer in Gray-Zone PSA. Front Oncol. 2021 Nov 19;11:769158.
7. Tritipwanit S, Chotikawanich E, Nualyong C, Lee-wansangtong S, Taweemonkongsap T, Phinthusophon K. Diagnostic Accuracy of BMI and PSA Density in Screening Prostate Cancer Patients in the PSA Diagnostic Gray Zone (4-10 ng/mL). Insight Urol. 2015 Dec 1;36(2):1–10.

8. Lee J, Yang SW, Jin L, Lee CL, Lee JY, Shin JH, et al. Is PSA density of the peripheral zone as a useful predictor for prostate cancer in patients with gray zone PSA levels? BMC Cancer. 2021 Dec;21(1):472.
9. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ. ตำราศัลยศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 12. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.
10. Udomphot C, Lojanapiwat B, Jun-U J. PSA Level and Result of Prostate Biopsy in 10 Years in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Insight Urol. 2012 Jun 1;33(1):9–15.
11. Michael J. Duffyb Andrew W. Roddama, Freddie C. Hamdy. Use of Prostate-Specific Antigen (PSA) Isoforms for the Detection of Prostate Cancer in Men with a PSA Level of 2–10 ng/mL: Systematic Review and Meta-Analysis. 2005 [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15982797/>
12. พัชรภรณ์ ทองวัชร, อนงนาฏ เรืองคำ. มะเร็งต่อมลูกหมาก. 2556 [cited 2565 Jul 14]; Available from: http://hocc.medicine.psu.ac.th/files/knowledge/5_56.pdf.
13. Descotes Jean-Luc. Diagnosis of prostate cancer. Asian J Urol. 2019 Apr;6(2):129–36.
14. Sadi MV. PSA screening for prostate cancer. Rev Assoc Medica Bras 1992. 2017 Aug;63(8):722–5.
15. ศูนย์มะเร็งตรงเป้า. มะเร็งต่อมลูกหมาก และการคัดกรอง : ข้อบ่งชี้ ค่าPSA และการแปลผล [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://www.chularat-cancercenter.com/th/คัด-มะเร็งต่อมลูกหมาก/>

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

16. พีรพัฒน์ ชีวะอิสระกุล. ความสัมพันธ์ของระดับโปรสแตสเปซิจิกแอนติเจนและมะเร็งต่อมลูกหมาก : การศึกษาแบบย้อนหลัง วิเคราะห์จากเหตุไปหาผล. วารสารแพทย์เขต 4-5. 2022 Jun 30;41(2):111–21.
17. Zheng Z, Zhou Z, Yan W, Zhou Y, Chen C, Li H, et al. Tumor characteristics, treatments, and survival outcomes in prostate cancer patients with a PSA level < 4 ng/ml: a population-based study. *BMC Cancer*. 2020 Apr 22;20:340.
18. Sawangsupakul W. Early Detection of Prostate Cancer Using Serum PSA Level and/or Digital Rectal Examination in Chaoprayayomrat Hospital, Suphanburi. *Region 4-5 Medical Journal*. 2009;28(1):29–34.
19. Kittinukulkit A, Kanjanapayak B, Chaypan N, Lamthong S, Reungpoka P, Pangkul A. Prostate-specific antigen (PSA) cutoff for improves clinical judgment before the decision to repeat prostate biopsy. *Insight Urol*. 2008 Jun 1;29(1):13–9.
20. ไพจิตรวิเชียร ส. ความสามารถในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมาก ของระดับค่า Prostate-Specific Antigen ในโรงพยาบาลนครพิงค์. ลำปางเวชสาร 2015 Dec 30;36(2):54–63.
21. Liu ZY, Sun YH, Xu CL, Gao X, Zhang LM, Ren SC. Age-specific PSA reference ranges in Chinese men without prostate cancer. *Asian J Androl*. 2009 Jan;11(1):100–3.
22. Li Y, Han D, Wu P, Ren J, Ma S, Zhang J, et al. Comparison of 68Ga-PSMA-617 PET/CT with mpMRI for the detection of PCa in patients with a PSA level of 4-20 ng/ml before the initial biopsy. *Scientific Reports*. 2020 Jul 3;10(1):10963.
23. Yin H, Shao J, Song H, Ding W, Xu B, Cao H, et al. MRI Screening and MRI/US Fusion-Guided Transperineal Biopsy in Detecting Prostate Cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2021 May 20;20:15330338211019418.
24. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004 May 27;350(22):2239–46.
25. Chen M, Ma T, Li J, Zhang HJ, Li Q, Wang JJ, et al. Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prostate-Specific Antigen (PSA) in the Gray Area: Construction of 2 Predictive Models. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2021 Feb 8;27:e929913.
26. Hoffman RM, Gilliland FD, Adams-Cameron M, Hunt WC, Key CR. Prostate-specific antigen testing accuracy in community practice. *BMC Fam Pract*. 2002 Dec;3(1):19.
27. Mubenga LE, Hermans MP, Chimanuka D, Muhindo L, Bwenge E, Tombal B. Prostate volume and its relationship with anthropometric variables among different ethnic groups of South-Kivu, DR Congo. *Afr J Urol*. 2020 Dec;26(1):32.
28. Saema A, Kochakarn W, Lertsithichai P. PSA Density and Prostate Cancer Detection. 2012;95(5):6.
29. Sangprachathanarak P, Leewansangtong S, Ratanarapee S, Tantiwong A, Nualyong C, Taweemankongsap T, et al. Risk of Prostate Cancer Detection in Thai Men with Abnormal PSA Testing. *Insight Urol*. 2006 Jun 1;27(1):26–9.
30. Yeniyol CO, Bozkaya G, Cavuşoğlu A, Arslan M, Karaca B, Ayder AR. The relation of prostate biopsy results and ratio of free to total PSA in patients with a total PSA between 4-20 ng/mL. *Int Urol Nephrol*. 2001;33(3):503–6.
31. Zhou Y, Li Y, Li X, Jiang M. Urinary Biomarker Panel to Improve Accuracy in Predicting Prostate Biopsy Result in Chinese Men with PSA 4–10 ng/mL. *BioMed Res Int*. 2017;2017:2512536.
32. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, et al. Use of Prostate-Specific Antigen (PSA) Isoforms for the Detection of Prostate Cancer in Men with a PSA Level of 2–10 ng/ml: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Urol*. 2005 Sep 1;48(3):386–99. (19–32)
33. วณิดา ผาตาล. ค่าความไวและค่าความจำเพาะของ Serum Prostate specific antigen เมื่อเทียบกับการตรวจทางศัลยพยาธิวิทยาในมะเร็งต่อมลูกหมากในโรงพยาบาลอุดรธานี. 2564.

A Retrospective Cohort study: The Mortality Rate of Patient with Acute Cholangitis Performing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Within and After 48 Hours.

¹Suthasinee Ngaosri, ²Thonchawal Jetiyanon, ³Worada Tapin

Medical Education Center Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To study the mortality rate of patients with acute cholangitis grade I-III in early and late Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)

Methods: Analyzed 162 patients who were diagnosed with acute cholangitis and underwent ERCP procedure for biliary drainage in Uttaradit Hospital from January 1st, 2015–June 30th, 2022. Patient's data were retrospectively obtained from ICD-10 medical records. Patients were classified into severity grading by Tokyo guidelines 2018 and divided into 2 groups, 68 patients with the early ERCP group (ERCP performed within the first 48 hours after admission) and 94 patients with the late ERCP group (ERCP performed after the first 48 hours after admission). Mortality rates of patients with different severity were compared between these 2 groups. All data were analyzed by descriptive and analytic statistics.

Results: Patients with acute cholangitis in grade III in early ERCP had lower mortality rate than late ERCP about 0.75 times (95% CI 0.093-0.599, $p=0.785$) with no statistically significant difference. The overall mortality was not significantly different between the early ERCP group and the late ERCP group.

Conclusion: Patients with acute cholangitis in early and late ERCP have no difference with mortality rate in each severity.

Keywords: Mortality rate, Acute cholangitis, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Contact : Suthasinee Ngaosri

Address : Medical Education Center Uttaradit Hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : suthasineen61@nu.ac.th



การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง: อัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดี เฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน และภายหลัง 48 ชั่วโมง

¹สุธาสินี เกาศรี, ²ธนชวัล เจตยานนท์, ³วรดา ทาปนี

ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัย โรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์และได้ทำการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน จำนวน 162 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2558 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2565 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนตามระบบ ICD-10 แบ่งผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของโรคโดยใช้ Tokyo guidelines 2018 เป็น 3 ระดับ และแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 68 ราย และกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง จำนวน 94 ราย เปรียบเทียบอัตราการตายของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาของผู้ป่วยในแต่ละระดับความรุนแรงทั้ง 2 กลุ่ม วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันระดับความรุนแรง III ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการตายน้อยกว่า 0.75 เท่า (95% CI 0.093-0.599, $p=0.785$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายหลัง 48 ชั่วโมง

สรุป: ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง และภายหลัง 48 ชั่วโมง มีอัตราการตายที่ไม่แตกต่างกันในทุกะดับความรุนแรง

คำสำคัญ: อัตราการตาย, โรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน, การส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน

ติดต่อ : สุธาสินี เกาศรี

สถานที่ติดต่อ : ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

อีเมล : suthasineen61@nu.ac.th



บทนำ

โรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน เป็นภาวะการติดเชื้อของท่อน้ำดี ซึ่งเป็นผลจากการอุดตันของท่อน้ำดี¹ โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดีหรือจากเนื้องอก^{5,9,19} โดยจะถูกวินิจฉัยเบื้องต้นจากอาการแสดงตามหลัก Charcot's triad ได้แก่ abdominal pain, fever และ jaundice^{5,9} แต่เนื่องจากมีความไวต่ำ ทำให้ Tokyo guidelines 2018⁹ ได้ตั้งหลักในการวินิจฉัยขึ้นและแบ่งระดับความรุนแรงของโรคทางเดินน้ำดีอักเสบเฉียบพลันออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับความรุนแรง I ระดับรุนแรง II และระดับความรุนแรง III ซึ่งการแบ่งระดับความรุนแรงดังกล่าวสำคัญต่อการพยากรณ์การดำเนินโรค และการเลือกวิธีการรักษา ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันโดยเบื้องต้นจะทำการรักษาแบบประคับประคอง คือ การให้ยาปฏิชีวนะ การให้สารน้ำทดแทน ร่วมกับการระบายท่อน้ำดี^{9,11} โดยแนะนำให้ทำผ่านวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography)^{9,12-14}

โรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันเป็นภาวะฉุกเฉินของทางเดินอาหารที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูงร้อยละ 10^{9,13} โดยประเทศไทย ปี พ.ศ.2564 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน 13,984 ราย เสียชีวิตทั้งหมด 681 ราย ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตเป็นร้อยละ 4.87 ในขณะที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์มีผู้ป่วยโรคทางเดินน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน 83 ราย เสียชีวิต 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.84¹⁰ โดยสาเหตุส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยเสียชีวิตเกิดจากภาวะล้มเหลวของอวัยวะหรือระบบต่างๆ ในร่างกาย ดังนั้นการวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็วจะช่วยป้องกันความเสี่ยงและอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยจากโรคได้¹³

จากการสนับสนุนจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง^{14,16-17} พบว่าการทำการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในระยะแรกเริ่มให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าในทุกๆ ด้าน ได้แก่ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลน้อยลง อัตราการเกิดภาวะภายในล้มเหลวลดลง อัตราการกลับมารับการรักษาซ้ำภายใน 30 วันหลังเข้ารับการรักษาครั้งแรกลดลง อีกทั้ง Tokyo guidelines 2018 แนะนำให้ทำการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีในระยะแรกเริ่มแก่ผู้ป่วยโรคทางเดินน้ำดีอักเสบภายใน 24-72 ชั่วโมง หลังจากเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล¹⁹ แต่ไม่ได้รับช่วงเวลาในการทำหัตถการที่ชัดเจนในแต่ละระดับความรุนแรงของโรค

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงจัดทำเพื่อศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีภายใน 48 ชั่วโมง และภายหลัง 48 ชั่วโมง เนื่องจากหลายๆ งานวิจัยใช้ระยะเวลาดังกล่าว รวมทั้งแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และนำผลการวิจัยไปใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของโรค นำไปสู่การลดความเสี่ยงและอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย รวมถึงทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. โรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน (Acute cholangitis) เป็นภาวะการติดเชื้อของท่อน้ำดี ซึ่งเป็นผลจากการอุดตันของท่อน้ำดี โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดี หรือจากเนื้องอก
2. ระดับความรุนแรงของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันใช้เกณฑ์ในการแบ่งตาม Tokyo guidelines 2018 ได้แก่
 - Grade III Severe acute cholangitis เป็นการติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวอย่างน้อย 1 ระบบในร่างกาย ได้แก่
 - ระบบหัวใจ มีการใช้ dopamine ≥ 5 $\mu\text{g/kg/min}$ หรือปริมาณใดๆ ของ norepinephrine ในการเพิ่มระดับความดันโลหิต
 - ระบบประสาท พบความผิดปกติของระดับความรู้สึกตัว
 - ระบบหายใจ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300
 - ภาวะไตวาย มีอาการปัสสาวะออกน้อยหรือ serum creatinine > 2.0 mg/dl
 - ภาวะการทำงานของตับผิดปกติ PT-INR > 1.5
 - ระบบการทำงานของเลือดผิดปกติ มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ $< 100,000/\text{mm}^3$
 - Grade II Moderate acute cholangitis เป็นการติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่สัมพันธ์อย่างน้อย 2 เงื่อนไข ดังนี้ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $< 4000/\text{mm}^3$ หรือ $> 12000/\text{mm}^3$, ใช้สูง $\geq 39^\circ\text{C}$, อายุ ≥ 75 ปี, Hyperbilirubinemia (Total Bilirubin ≥ 5

mg/dL) และ Hypoalbuminemia ($< \text{STD}^* \times 0.7$) *STD: lower limit of normal value

- Grade I Mild acute cholangitis เป็นการติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ไม่เข้ากับ criteria ของทั้ง grade II และ III acute cholangitis

3. การส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) เป็นการรักษาโดยใช้กล้องส่องเข้าทางปากจนถึงท่อเปิดของน้ำดีในลำไส้เล็ก แล้วฉีดสารทึบแสง แล้วจึงถ่ายภาพเอกซเรย์ไว้เพื่อตรวจหาความผิดปกติของท่อน้ำดีและตับอ่อน รวมถึงทำการรักษาการอุดตันของท่อน้ำดีและตับอ่อน

4. การส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในระยะแรกเริ่ม (Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) คือ การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง โดยนับตั้งแต่เวลาแรกเริ่มถึงเวลาทำการหัตถการ

5. การส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในระยะล่าช้า (Late Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) คือ การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง โดยนับตั้งแต่เวลาแรกเริ่มถึงเวลาทำการหัตถการ

6. อัตราการตายของผู้ป่วย (Mortality rate) เป็นจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายในระยะเวลา 30 วัน นับจากเวลาที่ทำการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเสร็จสิ้น โดยสาเหตุการเสียชีวิต เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะอวัยวะภายในล้มเหลว เป็นต้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาผลของการรักษา (Therapeutic research) เก็บข้อมูลแบบ Retrospective cohort study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากร: ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และได้ทำการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน

เกณฑ์การคัดเข้า: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เกณฑ์การคัดออก:

1. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในขณะที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเกิน 7 วัน นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน
3. ผู้ป่วยที่รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนซ้ำภายในเวลา 30 วัน
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน แต่ล้มเหลวในการทำหัตถการ
5. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเพื่อการวินิจฉัยเท่านั้น

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และได้ทำการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2558 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2565

กลุ่มศึกษา: ผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง

กลุ่มเปรียบเทียบ: ผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษานำร่อง (Pilot study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะเช่นเดียวกับกลุ่มที่ต้องการศึกษาจริงจำนวนหนึ่ง กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ใช้ค่า power เท่ากับ 0.8 และกำหนดอัตราส่วนระหว่างกลุ่มตัวอย่างเป็น 1:1 ได้ค่าประมาณขนาดตัวอย่างอย่างน้อยที่สุด 422 คน โดยจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2558 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2565 มีจำนวน 438 ราย และทำการคัดออกตามเกณฑ์พบจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน จำนวน 162 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 68 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายหลัง 48 ชั่วโมง จำนวน 94 ราย นำมาวิเคราะห์ทั้งหมดเพื่อแสดงข้อมูลและสัดส่วนของข้อมูลตามความเป็นจริงของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์



แหล่งข้อมูล: เวชระเบียน ICD-10 (K803 และ K830) ฐานข้อมูลโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

การเก็บรวบรวมข้อมูล: ผู้วิจัยเก็บบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย จำนวน 162 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ประกอบด้วยเพศ อายุ อาการแสดง ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ภาวะตัวเหลือง และอาการปวดท้อง สาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน ได้แก่ เนื้องอก นิ่ว และอื่นๆ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยถึงการรักษา ด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ประวัติโรคหัวใจ ประวัติโรคปอด ประวัติโรคไตวายเรื้อรัง ประวัติโรคตับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ปริมาณเม็ดเลือดขาว ค่าการทำงานของตับ (AST, ALP, ALT) ปริมาณบิลิรูบินในเลือด ค่าเกล็ดเลือด ปริมาณอัลบูมินในเลือด การใช้ Dopamine ≥ 5 $\mu\text{g/kg/min}$ หรือปริมาณใดๆ ของ Noradrenaline อัตราส่วน $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ค่า PT-INR และสถานะการมีชีวิตของผู้ป่วยใน 30 วันหลังทำการหัตถการ

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น: การรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง

ตัวแปรควบคุม: สาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน และโรคร่วมต่างๆ ได้แก่ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ประวัติโรคหัวใจ ประวัติโรคปอด ประวัติโรคไตวายเรื้อรัง ประวัติโรคตับ

สมการความสัมพันธ์ของตัวแปร

อัตราการตายของผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III (Mortality) = f (การรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง สาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน และโรคร่วมอื่นๆ (ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ประวัติโรคหัวใจ ประวัติโรคปอด ประวัติโรคไตวายเรื้อรัง ประวัติโรคตับ)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์ (Statistical software) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่ม (Categorical data) ได้แก่ ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (Base-

line characteristics) และอัตราการตายของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน จะถูกนำเสนอในรูปแบบของจำนวนและร้อยละ โดยเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง และภายหลัง 48 ชั่วโมง ด้วยสถิติ Fisher's exact test ส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลแบบต่อเนื่อง (Continuous data) จะถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ independent t-test ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ แต่ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงที่ไม่ปกติ จะนำเสนอข้อมูลด้วยค่ามัธยฐาน (Median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Interquartile Range; IQR) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Rank sum test และในการควบคุมตัวแปรที่มีผลกับอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนใช้สถิติ univariate และ multivariate logistic regression และนำเสนอด้วยค่า Odd ratio (OR) และการประมาณค่าแบบเป็นร้อยละของช่วงความเชื่อมั่น (95% Confidence Interval)

จริยธรรมการวิจัย: ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัย เลขที่โครงการ 18/2565 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 438 ราย เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ คัดออกโดยใช้เกณฑ์ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในขณะที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล จำนวน 191 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเกิน 7 วัน นับตั้งแต่วินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน จำนวน 56 ราย ผู้ป่วยที่รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนซ้ำภายในเวลา 30 วัน จำนวน 4 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน แต่ล้มเหลวในการทำหัตถการ จำนวน 22 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนเพื่อการวินิจฉัยเท่านั้น จำนวน 3 ราย ได้กลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมด 162 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง นับตั้งแต่แรกเริ่ม จำนวน

68 ราย และผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง นับตั้งแต่แรกพบ จำนวน 94 ราย ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยได้รับการรักษาภายใน 48 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 51.5) มีอายุเฉลี่ย 64.0 ปี (SD=15.8) โดยมีอาการแสดงเป็นอาการปวดท้อง จำนวน 54 ราย (ร้อยละ 79.4) ภาวะตัวเหลือง จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 42.0) และไข้ ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 31.9) มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 44.1) มีค่าเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST) ค่ามัธยฐาน 89.4 IU/L (IQR=90.4) ค่าเอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT) ค่ามัธยฐาน 241.0 IU/L (IQR=285.0) ค่าเอนไซม์ Alkaline phosphatase (ALP) ค่ามัธยฐาน 241.0 IU/L (IQR=125.0) และสาเหตุส่วนใหญ่ของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดีรวม จำนวน 54 ราย (ร้อยละ 79.4) กลุ่มผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง นับตั้งแต่แรกพบ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 62.8) มีอายุเฉลี่ย 64.6 ปี (SD=15.5) โดยมีอาการแสดงเป็นอาการ

ปวดท้อง จำนวน 87 ราย (ร้อยละ 92.6) ภาวะตัวเหลือง จำนวน 54 ราย (ร้อยละ 57.5) และไข้ ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 33.0) มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 38.3) มีค่าเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST) ค่ามัธยฐาน 121.5 IU/L (IQR=166.7) ค่าเอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT) ค่ามัธยฐาน 94.0 IU/L (IQR=160.0) ค่าเอนไซม์ Alkaline phosphatase (ALP) ค่ามัธยฐาน 288.0 IU/L (IQR=160.0) และสาเหตุส่วนใหญ่ของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดีรวม จำนวน 64 ราย (ร้อยละ 68.1) เพศ อายุ อาการแสดง ได้แก่ ภาวะตัวเหลือง และไข้ ประวัติโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ โรคปอด โรคไต โรคตับ ค่าเอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT) ค่าเอนไซม์ Alkaline phosphatase (ALP) และสาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน ได้แก่ นิ่วในท่อน้ำดีรวม เนื้องอก และอื่นๆ พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) ส่วนอาการแสดง คือ อาการปวดท้อง และค่าเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.045$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป (n=162)

ลักษณะที่ศึกษา	Early ERCP (n=68)		Late ERCP (n=94)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	35	51.5	35	37.2	0.079
หญิง	33	48.5	59	62.8	
อายุ (ปี)					
<18	0	0	0	0	0.660
18-39	4	5.8	8	8.5	
40-64	28	41.1	33	35.1	
≥65	36	52.9	53	56.3	
Mean (SD)	64.0	15.8	64.6	15.5	
อาการแสดง					
Abdominal pain	54	79.4	87	92.6	0.018
Jaundice	42	61.8	54	57.5	0.629
Fever (≥38°C)	21	30.9	31	33.0	0.865

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป (n=162) (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	Early ERCP (n=68)		Late ERCP (n=94)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Comorbidity					
Diabetes Mellitus	15	22.1	15	16.0	0.413
Hypertension	30	44.1	36	38.3	0.518
Dyslipidemia	15	22.1	17	18.1	0.554
Heart disease	1	1.5	4	4.3	0.400
Lung disease	4	5.9	2	2.1	0.239
Renal failure	6	8.8	13	13.9	0.459
Liver disease	4	5.9	8	8.5	0.763
Laboratory					
AST (Median, IQR)	89.4	90.4	121.5	166.7	0.045
ALT (Median, IQR)	78.0	125.0	94.0	160.0	0.145
ALP (Median, IQR)	241.0	285.0	288.0	217.0	0.422
Etiology					
Choledocholithiasis	54	79.4	64	68.1	0.245
Tumor	2	2.9	4	4.3	
Other	12	17.7	26	27.7	

โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดี และตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 65 ราย แบ่งผู้ป่วยตามกลุ่ม ระดับความรุนแรงของโรคโดยใช้ Tokyo guidelines 2018 เป็น ระดับความรุนแรง I จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 34.9) ระดับความรุนแรง II จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 24.2) และระดับความรุนแรง III จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 40.9) ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย

การส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง จำนวน 92 ราย แบ่งผู้ป่วยตามกลุ่มระดับความรุนแรงของโรค เป็นระดับ ความรุนแรง I จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 37.0) ระดับความรุนแรง II จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 27.2) และระดับความรุนแรง III จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 35.9) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การแบ่งระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโรค Acute cholangitis (n=157)

ลักษณะที่ศึกษา	Early ERCP (n=68)		Late ERCP (n=94)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Severity					0.840
Grade I	23	34.9	34	37.0	
Grade II	16	24.2	25	27.1	
Grade III	27	41.0	33	35.9	

จากการวิเคราะห์อัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันหลังทำการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ทั้งหมด 157 ราย เสียชีวิต 10 ราย (ร้อยละ 6.4) โดยในผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง มีผู้เสียชีวิต 3 ราย (ร้อยละ 4.5) แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรง I 1 ราย ผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรง III 2 ราย

ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง 92 คน มีผู้เสียชีวิต 7 ราย (ร้อยละ 7.6) แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรง II 2 ราย ผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรง III 5 ราย พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อัตราการตายหลังทำหัตถการ ERCP โดยวิเคราะห์ตามระดับความรุนแรงของโรค (n=157)

ลักษณะที่ศึกษา	Early ERCP (n=68)		Late ERCP (n=94)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Mortality, case (%)					
Grade I	1	1.5	0	0.0	0.404
Grade II	0	0.0	2	2.2	0.512
Grade III	2	3.0	5	5.4	0.442
รวม	3	4.5	7	7.6	0.552

เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน ระดับความรุนแรง III ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการตาย 0.75 เท่า (95% CI 0.093-0.599, $p=0.785$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายใน 48 ชั่วโมง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน ระดับความรุนแรง III ใน

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการตาย 0.75 เท่า (95% CI 0.093-0.599, $p=0.785$) และผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในการศึกษาทั้งหมด ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการตาย 0.77 เท่า (95% CI 0.148-4.042, $p=0.762$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายใน 48 ชั่วโมง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของอัตราการตายของผู้ป่วยระดับความรุนแรง I-III ที่ได้รับการรักษาด้วย early และ late ERCP ด้วยสถิติ univariate และ multivariate logistic regression (n=157)

ลักษณะที่ศึกษา	OR	aOR*	95% CI	p-value
Mortality, case (%)				
Grade III	0.45	0.75	0.093-5.990	0.785
รวม	0.57	0.77	0.148-4.042	0.762

*หมายเหตุ adjust etiology

อภิปราย

จากการศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง และภายหลัง 48 ชั่วโมง พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 51.5) และมีอายุเฉลี่ย 64.0 ปี และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายหลัง 48 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 62.8) และมีอายุเฉลี่ย 64.6 ปี เมื่อนำผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกับลักษณะทั่วไปพบว่า อาการแสดง คือ อาการปวดท้อง และค่าเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย univariable และ multivariable binary regression พบว่าผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง ไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับงานวิจัยของสมาคมศัลยแพทย์ทั่วไปแห่งประเทศไทยที่กล่าวว่า การรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในทางเดินน้ำดีเฉียบพลันโดยการระบายท่อน้ำดีผ่านการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนมากกว่า 48 ชั่วโมง ไม่ได้เพิ่มผลแทรกซ้อนและอัตราการตายของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีการดังกล่าวภายใน 48 ชั่วโมง เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาด้วยวิธี ERCP มากกว่า 48 ชั่วโมง มีอายุที่มากกว่า ซึ่งอาจจะจำเป็นต้องใช้เวลาในการช่วยให้ฟื้นคืนชีพ และ hemodynamic stabilization ก่อนที่จะเริ่มทำการรักษาด้วย ERCP เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Schwed ที่กล่าวถึงโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันระดับความรุนแรง II และ III ที่มีความรุนแรงของโรคมก ทำให้เกิดสภาวะร่างกายที่ไม่พร้อมสำหรับการดมยาสลบ หรือการทำ ERCP จำเป็นที่จะต้องได้รับการช่วยให้ฟื้นคืนชีพ และ hemodynamic stabilization ก่อนที่จะเริ่มทำ ERCP อีกทั้งปัญหาจากโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่อาจจะส่งผลต่อ hemodynamic stability จากปัญหาข้างต้น จึงทำให้การล่าช้าในการทำ ERCP

อาการแสดงที่ผู้ป่วยแรกรับมาทั้ง 2 กลุ่ม มีไข้ประมาณร้อยละ 30 โดยอาการไข้บ่งบอกถึงการเกิด systemic inflammation เป็นเกณฑ์อย่างหนึ่งในการวินิจฉัยและพิจารณาระดับความรุนแรงของโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน ซึ่งสำคัญต่อการพยากรณ์การดำเนินโรค และการเลือกวิธีการรักษา⁹ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น เพื่อรับการทำการหัตถการ ERCP และมักจะได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยยาปฏิชีวนะ ทำให้ความรุนแรงของโรคลดลงนำไปสู่การลดอัตราการตายของผู้ป่วยที่ลดลง

จากการศึกษา พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน มีสาเหตุจากนิ่วในท่อน้ำดีร้อยละ 70-80 ซึ่งจากหลายงานวิจัยกล่าวว่าการติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันจากนิ่วในท่อน้ำดีนั้นมักมีอัตราการตายของผู้ป่วยลดลง^{9,13} เนื่องจากในระดับความรุนแรง I มักจะตอบสนองกับการรักษาแบบประคับประคองในระยะแรกเริ่มและสามารถรับการทำการหัตถการในการนำนิ่วในท่อน้ำดีออกได้¹³ อีกทั้งจากงานวิจัยแบบ prospective research กล่าวว่า การทำ ERCP ในโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันที่เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดี ช่วยลดอัตราการตายของผู้ป่วย เนื่องจากช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการทำ ERCP⁶

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่า มีข้อจำกัด ได้แก่ มีขนาดตัวอย่างน้อยเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคดังกล่าวและรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนมีจำนวนน้อย เมื่อเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง อีกทั้งการเก็บรวบรวมข้อมูลมาจากเวชระเบียนในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์เพียงแห่งเดียว นอกจากนี้การเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบย้อนหลัง ทำให้เก็บข้อมูลได้เฉพาะที่บันทึกในเวชระเบียนเท่านั้น ซึ่งข้อมูลที่ต้องการใช้ในการศึกษาอาจไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ รวมถึงผู้วิจัยไม่สามารถควบคุม ตัวแปรในการเก็บข้อมูลได้ เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อยและข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างมีการกระจายมาก ส่งผลต่อช่วงของค่าประมาณความเชื่อมั่นที่กว้างขึ้น ทำให้ไม่เพียงพอสำหรับการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม สามารถแก้ไขเบื้องต้นได้โดยมีการปรับปรุงแก้ไขข้อมูล และเก็บข้อมูลเพิ่มเติมจากแหล่งอื่นในบางส่วนที่ไม่สมบูรณ์ก่อนที่จะนำไปวิเคราะห์หรือเปลี่ยนรูปแบบการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบไปข้างหน้า ทั้งนี้ในปัญหาเรื่องจำนวนผู้ป่วยที่ไม่เพียงพอต่อการศึกษา สามารถแก้ไขได้โดยการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยร่วมกับโรงพยาบาลอื่นๆ เพื่อให้เกิดความน่าเชื่อถือมากขึ้น เมื่อขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

มีเพิ่มขึ้นและมากพอ สามารถทำให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มศึกษาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงการพิจารณาหาข้อบ่งชี้อื่นๆ ที่อาจมีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลัน

สรุป

จากการศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในระดับความรุนแรง I-III ในกลุ่มที่รักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน ภายในและภายหลัง 48 ชั่วโมง พบว่าการรักษาด้วยการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการตายของผู้ป่วยไม่แตกต่างกันในทุกระดับความรุนแรง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายหลัง 48 ชั่วโมง

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้การศึกษา เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่น่าเชื่อถือมากขึ้น และนำไปสามารถแทนกลุ่มประชากรที่ศึกษาได้จริง
2. ควรลดปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการตายโดยใช้เกณฑ์ในการคัดออกในกรณีที่กลุ่มตัวอย่างเพียงพอ แต่ในกรณีที่ไม่สามารถลดปัจจัยดังกล่าวได้ ควรเก็บตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อการตายและวิเคราะห์ข้อมูลโดยควบคุมตัวแปรนั้นๆ
3. การเก็บข้อมูลและตัวข้อมูลควรมีมาตรฐานและความน่าเชื่อถือ เช่น การแบ่งระดับความรุนแรงของโรค ควรมีบันทึกในเวชระเบียนจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
4. ควรทำการศึกษาแบบ Prospective cohort study จะให้ผลดีที่สุดในงานวิจัยผลของการรักษา Therapeutic research

การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาในการตัดสินใจเลือกการรักษาด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อนในผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินน้ำดีเฉียบพลันในแต่ละระดับความรุนแรง เช่น ในกรณีที่ เป็นโรงพยาบาลที่มีอุปกรณ์ไม่เพียงพอ การที่วินิจฉัยและแบ่งระดับความรุนแรงของผู้ป่วยได้เร็วจะทำให้ทราบแนวทางการรักษาเบื้องต้น รวมถึงอาจมีการส่งตัวผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลอื่นที่มีเครื่องมือที่พร้อมกว่า

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์วุฒิ ภมรศิลป์ธรรม ภาค วิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิจัย ที่ให้ความรู้และคำแนะนำด้านคลินิก ผศ.(พิเศษ) ดร.นพ.วัชรพล ภูนวล ผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ นายแพทย์วุฒิพงษ์ ภูประเสริฐ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ผศ.ดร.จิราวรรณ ดีเหลือ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และขอขอบคุณนักวิชาการศึกษา ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ช่วยประสานงานตลอดการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. An Z, Braseth AL, Sahar N. Acute Cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021 Jun;50(2):403–14.
2. Athigakunagorn, J., Rujitanon, P., Jaseanchiun, W., & Kasetsuwan, P. (2021). Does the Timing of ERCP Affect to The Outcomes of Acute Cholangitis?. *Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal of Patronage of HM the King*, 6(2),43–52.
3. Du L, Cen M, Zheng X, Luo L, Siddiqui A, Kim JJ. Timing of Performing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Inpatient Mortality in Acute Cholangitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020 Mar;11(3):e00158.
4. Hou LA, Laine L, Motamedi N, et al. Optimal timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:534–8.
5. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, et al. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020;91: 753e760.e4.
6. Kalaitzakis, E. (2016). All-cause mortality after ERCP. *Endoscopy*, 48(11), 987–994. <https://doi.org/10.1055/s-0042-111319>
7. Khashab MA, Tariq A, Tariq U, et al. Delayed and unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography are associated with worse outcomes in patients with acute cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1157–61.
8. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007 Jan;14(1):15–26.
9. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018;25:17–30.
10. Ministry of Public Health. Acute Cholangitis. (n.d.). Retrieved July 13, 2022, from https://cmi.moph.go.th/isp/sp_surg/index?menu_id=3
11. Mulki, R., Shah, R., & Qayed, E. (2019). Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: A nationwide analysis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 11(1), 41–53. <https://doi.org/10.4253/wjge.v11.i1.41>
12. Navaneethan, U., Gutierrez, N. G., Jegadeesan, R., Venkatesh, P. G. K., Butt, M., Sanaka, M. R., Vargo, J.J., & Parsi, M. A. (2013). Delay in performing ERCP and adverse events increase the 30-day readmission risk in patients with acute cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 78(1),81–90. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.02.003>
13. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, et al. Outcomes associated with timing of ERCP in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:97–102.
14. Park, C. S., Jeong, H. S., Kim, K. B., Han, J.-H., Chae, H. B., Youn, S. J., & Park, S. M. (2016). Urgent ERCP for acute cholangitis reduces mortality and hospital stay in elderly and very elderly patients. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 15(6), 619–625. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(16\)60130-3](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(16)60130-3)
15. Schneider, J., Hapfelmeier, A., Thöres, S., Obermeier, A., Schulz, C., Pörringer, D., Nennstiel, S., Spinner, C., Schmid, R. M., Algül, H., Huber, W., & Weber, A. (2016). Mortality Risk for Acute Cholangitis (MAC): A risk prediction model for in-hospital mortality in patients with acute cholangitis. *BMC Gastroenterology*, 16(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0428-1>
16. Schwed AC, Boggs MM, Pham XBD, et al. Association of admission laboratory values and the timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with clinical outcomes in acute cholangitis. *JAMA Surg* 2016;151:1039–45.
17. Seo YJ, Hadaya J, Sareh S, Aguayo E, de Virgilio CM, Benharash P. National trends and outcomes in timing of ERCP in patients with cholangitis. *Surgery*. 2020 Sep;168(3):426–33.
18. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2019 Dec;156(6):515–25.
19. Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:185–92

Practice Guideline for Reducing Central Venous Catheter Slippage In Patients at Surgical Traumatic Intensive Care Unit Uttaradit Hospital

¹Rachaneeboon Mornmouang, ²Hatairat Jiranantipatti, ³Pattarin Yahom, ⁴Benjaporn Mun-im
Surgical Traumatic Intensive Care Unit, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To compared incidence rate difference and time of central venous catheter (CVC) displacement or slip in critically patients between conventional care and practice guideline care

Methods: Intervention study The study was conducted at Surgical Traumatic Intensive Care Unit Uttaradit Hospital. A retrospective data was performed 112 medical records of patients who had a CVC inserted from January 2020 to March 2021. Fiftysix patients of experimental group had received practice guideline care. Data analysis using descriptive statistics and compared between groups using exact probability test, non – parametric test for trend, *t*-test and multivariable rate difference regression. A *p*-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results: After adjusted sex, age and agitation that effected to CVC displacement or slip the group was used practice guideline cannot decrease CVC displacement (*p* = 0.831) but the number of CVC slip decrease 3 % per 100 hours to 0 or 3 cases in 1,000 hours (IRD -0.03 95 % CI -0.09, 0.02)

Conclusion: This study shows the practice guideline for reducing central venous catheter slippage cannot decrease CVC displacement but point of CVC slip had not seen significant statistic between two group. However the experimental group had not evidence of CVC slip.

Keywords: Central venous catheter, displacement, slip

Contact : Rachaneeboon Mornmouang

Address : Surgical Traumatic Intensive Care Unit Uttaradit Hospital
38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : kaeicutrauma5129@gmail.com



แนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ในผู้ป่วยหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

¹รัชนิบูล มรม่วง, ²หทัยรัตน์ จิรนนท์พิพัฑิ, ³พัชรินทร์ ยาหอม, ⁴เบญจพร มั่นอัม
หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบอัตราและระยะเวลาการเลื่อนหรือหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติและการดูแลตามปกติ

วิธีการศึกษา: Intervention study รูปแบบ retrospective ในกลุ่มควบคุมและ prospective ในกลุ่มทดลอง ศึกษาในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ กลุ่มควบคุมเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนตั้งแต่ มกราคม 2563 ถึง มีนาคม 2564 จำนวน 112 ราย กลุ่มทดลองเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยตั้งแต่ พฤษภาคม 2564 จนครบจำนวน 56 ราย กลุ่มทดลองให้การดูแลตามแนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง กลุ่มควบคุมให้การพยาบาลตามปกติ รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลทั่วไป แบบสังเกตการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยการทดสอบ exact probability test, non-parametric test for trend, t-test และปรับความแตกต่างเบื้องต้นด้วย multivariable rate difference regression

ผลการศึกษา: เมื่อปรับปัจจัย เพศ อายุ ภาวะ agitation ซึ่งมีผลต่อการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแล้ว กลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่สามารถลดการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้ แต่ลดการหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางจาก 3% per 100 ชั่วโมงเหลือ 0 หรือลดการหลุด 3 คนใน 1,000 ชั่วโมง

สรุป: การใช้แนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่สามารถลดการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้ แต่การลดการหลุดแม้จะไม่เห็นความแตกต่างทางสถิติระหว่างสองกลุ่มอย่างชัดเจนแต่ก็พบว่าในกลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติไม่มีอุบัติการณ์การหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

คำสำคัญ: Central venous catheter, displacement, slip

ติดต่อ : รัชนิบูล มรม่วง

สถานที่ติดต่อ : หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : kaeicutrauma5129@gmail.com



บทนำ

ผู้ป่วยภาวะวิกฤตต้องการประเมิน Hemodynamic และจำเป็นต้องให้ยาช่วยชีวิตหลายชนิดซึ่งยาบางชนิดมีความเข้มข้นสูงและต้องการการออกฤทธิ์รวดเร็ว จึงจำเป็นต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (Central Venous Catheter: CVC)^{1,2} รวมถึงใช้วัดและประเมินความดันภายในหลอดเลือด (Central Venous Pressure: CVP) และใช้ดูดเลือดเพื่อส่งตรวจ ภาวะแทรกซ้อนขณะคาสายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ได้แก่ การอุดตันของสายสวน การเลื่อนหลุดของสายสวน การเกิดลิ่มเลือดอุดตันและการติดเชื้อ²⁻⁴ การเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (catheter displacement) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กและในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวซึ่งจะมีอุบัติการณ์การดึงสายได้ ผู้ป่วยภาวะวิกฤตที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่พบบ่อยเป็นผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดหัวใจ ผู้ป่วยเหล่านี้มีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะสับสนหลังผ่าตัดได้แก่ อายุโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยมีพยาธิสภาพทางสมองก่อนผ่าตัด ระยะเวลาการผ่าตัดที่ยาวเพิ่มโอกาสเกิด micro emboli ไปอุดตันเส้นเลือดที่สมองและการจัดการความปวดที่ไม่ดีหลังผ่าตัด สิ่งเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน (delirium)⁶ นำไปสู่การแสดงพฤติกรรม agitation นอกจากนี้การเคลื่อนย้ายและการเปลี่ยนท่านอนในผู้ป่วยก็เป็นสาเหตุให้เกิดการเลื่อนหลุดของสายสวนได้ โดยอุบัติการณ์การเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางพบร้อยละ 3.2-9.8⁷ การเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทำให้ไม่สามารถประเมิน Hemodynamic ได้ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาหรือสารน้ำตามปริมาณที่ต้องการส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้าจำเป็นต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางใหม่หรือเปิดเส้น Peripheral ใหม่ พยาบาลจึงมีหน้าที่ดูแลสายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลางให้สามารถใช้งานได้มีประสิทธิภาพสูงสุดจนหมดความจำเป็น

การปฏิบัติของพยาบาลมีความหลากหลายการตัดสินใจตามประสบการณ์ของแต่ละบุคคลทำให้การดูแลผู้ป่วยอาจไม่เป็นที่ตรงเดียวกันทำให้มีโอกาสเกิดความผิดพลาดได้เช่น สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเลื่อน สายอุดตันปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานมากที่สุดจากการคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางของผู้ป่วยภาวะวิกฤตในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ ได้แก่ การเลื่อนหลุดพบ อุบัติการณ์ร้อยละ 20 ในปี พ.ศ.2563⁸ ใน

จำนวนนี้มีผู้ป่วยที่สายสวนหลอดเลือดดำหลุด 2 ราย ซึ่งแพทย์ต้องใส่ใหม่เนื่องจากผู้ป่วยมี cardiac arrhythmia ต้อง monitor และให้ยาที่มีความเข้มข้นสูง ส่วนรายที่สายสวนเลื่อนยังสามารถใช้งานได้แต่ต้องระวังการติดเชื้อ ซึ่งอาจแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่พบปัญหาของการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง คือ การติดเชื้อร้อยละ 3-19^{1,3,4} เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการใส่สายสวนไว้นาน การทำให้รูปแบบการดูแลผู้ป่วยไปในทิศทางเดียวกัน ลดความหลากหลายจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่ครอบคลุม มีมาตรฐานลดโอกาสเกิดความผิดพลาด ลดขั้นตอนหรือกิจกรรมที่ไม่จำเป็นซึ่งจะทำให้ต้องมีการพัฒนาแนวปฏิบัติ การดูแลผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง จากการศึกษา มีแนวปฏิบัติป้องกันการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแต่แนวปฏิบัติบางข้อเช่นวิธีการติดสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่เหมาะสมกับบริบทการดูแล การเลือกใช้ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปที่วางจำหน่ายสำหรับติดสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางนั้นผลิตภัณฑ์ค่อนข้างมีราคาแพงทำให้ไม่สามารถนำมาใช้ได้

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุมีพันธกิจหลักให้การดูแลผู้ป่วยวิกฤตซึ่งมีความเชี่ยวชาญอยู่ใน 2 สาขาที่เป็น service Excellence ของโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ได้แก่ สาขาอุบัติเหตุและฉุกเฉินและโรคหัวใจ พยาบาลเป็นหนึ่งในทีมสุขภาพจึงจำเป็นต้องมีการพัฒนาคุณภาพการให้บริการพยาบาลให้ได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพเพิ่มมากยิ่งขึ้น ดังนั้นหากได้มีการพัฒนาแนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่เหมาะสมกับบริบทของหน่วยงานแทนการดูแลผู้ป่วยแบบเดิมจะช่วยลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางส่งผลให้ผู้ป่วยปลอดภัยได้รับการรักษาถูกต้องทันที ลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลและสอดคล้องกับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยตามประกาศนโยบาย 2 P Safety Goals ในหัวข้อ Line Tubing & Laboratory⁹

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอัตราและระยะเวลาการเลื่อนหรือหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติและการดูแลตามปกติ



วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัย Intervention study เก็บข้อมูล retrospective data ในกลุ่มควบคุมและ prospective ในกลุ่มทดลอง ที่หอพยาบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ศึกษาในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง กลุ่มควบคุมเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 มีนาคม 2564 จำนวน 112 ราย กลุ่มทดลองเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 จนครบจำนวน 56 ราย

เกณฑ์การคัดเข้าการศึกษา

1. ผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการรักษาที่หอพยาบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ
2. ผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (c-line)

เกณฑ์การคัดออกการศึกษา

1. ผู้ป่วยถึงแก่กรรมระหว่างการเก็บข้อมูล
2. c-line เลื่อนหรือหลุดจากผู้ป่วยตั้งหรือขณะใส่ท่อช่วยหายใจ

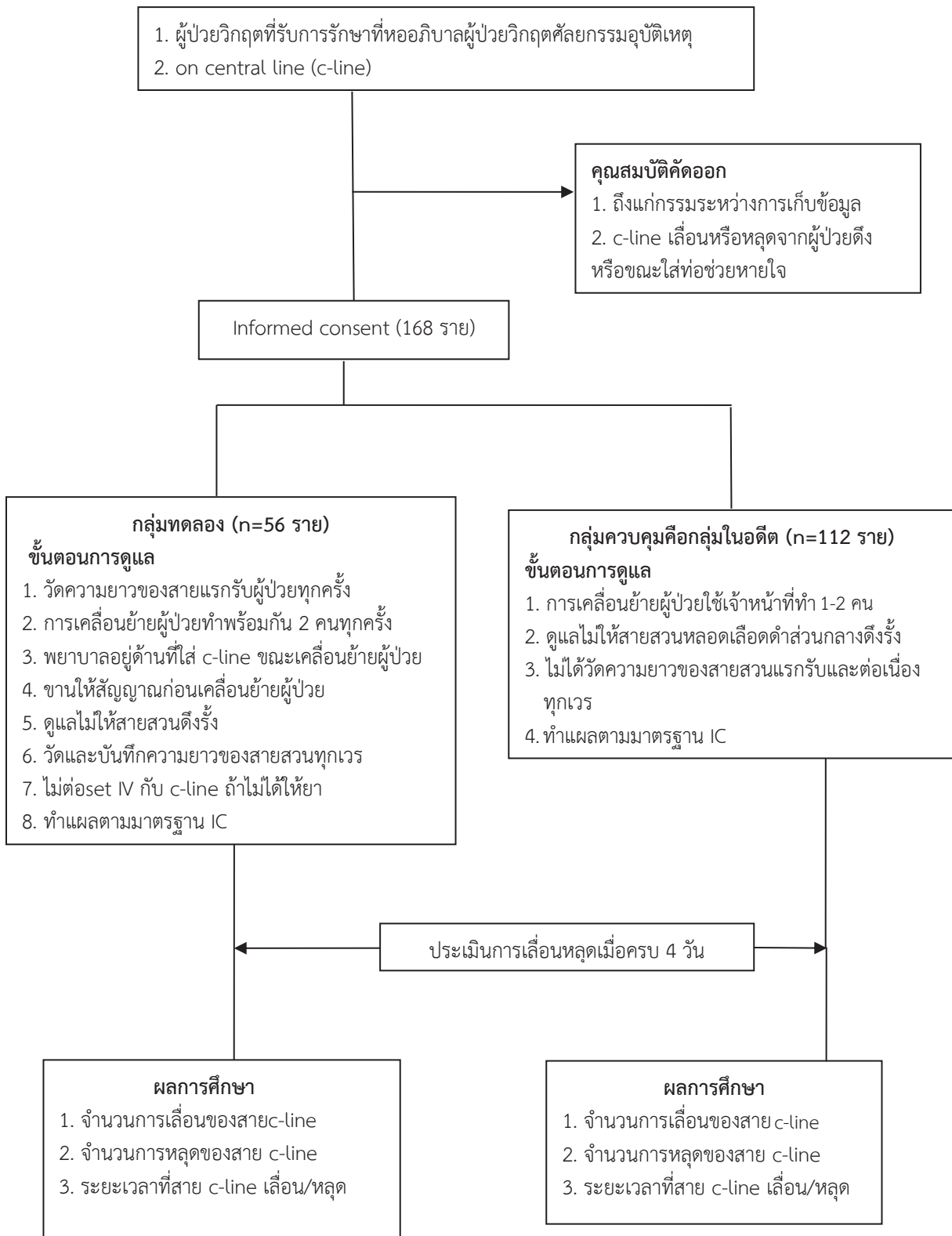
กลุ่มควบคุมผู้ป่วยจะได้รับการดูแลโดยการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยจะใช้เจ้าหน้าที่ 1-2 คนดูแลไม่ให้สายตึงรั้ง ไม่มีการวัดความยาวของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแตรับแต่จะเริ่มวัดความยาวของสายในเวรถัดไปเพื่อเป็นค่าตั้งต้นสำหรับประเมินการเลื่อนของสาย มีการวัดความยาวของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่ต่อเนื่องทุกเวร ทำผลตามหลักของ IC (Infectious control) ส่วนกลุ่มทดลองใช้แนวปฏิบัติเพื่อลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางดังนี้ วัดความยาวของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแตรับผู้ป่วยทุกครั้งโดยใช้ไม้บรรทัดพลาสติกที่มีความอ่อนสามารถงอโค้งไปตามความยาวของสายได้กำหนดตำแหน่งที่ใช้วัดคือ mark สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางถึงปลายปีกผีเสื้อที่เย็บติดกับ skin การเคลื่อนย้ายผู้ป่วยทำพร้อมกัน 2 คนทุกครั้งพยาบาลอยู่ด้านที่ใส่ c-line ขานให้สัญญาณก่อนเคลื่อนย้ายผู้ป่วยโดยการนับ 1-2-3 ยก ดูแลไม่ให้สายตึงรั้งวัดและบันทึกความยาวของสายทุกเวร ไม่ต่อ set IV กับ c-line ถ้าไม่ได้ให้ยา ทำผลตามมาตรฐาน IC ประเมินการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางของทั้ง 2 กลุ่มเมื่อครบ 4 วัน

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยการทดสอบ exact probability test, non-parametric test for trend, t-test และและปรับความแตกต่างเบื้องต้นด้วย Multivariable rate difference regression เพื่อพิสูจน์สมมติฐานของคำถามงานวิจัย กำหนดการทดสอบเป็น one - sided กำหนดระดับนัยสำคัญ (significance) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง 0.05 และกำหนด power 0.80 สัดส่วนในกลุ่มทดลอง 0.05 กลุ่มเดิม 0.2 กำหนดให้สองกลุ่มมีสัดส่วนเท่ากับ 2 ได้จำนวนผู้ป่วยที่ดูแลการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางวิธีเดิมจำนวน 112 คนและกลุ่มที่ดูแลตามแนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางจำนวน 56 คน

โดยมีขั้นตอนการวิจัยดังนี้

1. ผู้วิจัยเสนอโครงร่างวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์เพื่อขออนุมัติก่อนทำวิจัย
2. ผู้วิจัยทำบันทึกข้อความขออนุญาตใช้ข้อมูลของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลสารสนเทศของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์
3. สร้างแนวปฏิบัติดูแลผู้ป่วยจากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยและการสังเกตการปฏิบัติขณะดูแลผู้ป่วยของพยาบาลหลังจากนั้นให้ผู้เชี่ยวชาญตรวจสอบและปรับปรุงแก้ไข
4. ทบทวนการวัดตำแหน่งความยาวของสาย c-line ระหว่างทีมผู้วิจัย
5. ผู้วิจัยชี้แจงพยาบาล ผู้ช่วยเหลือคนใช้ในหน่วยงานการดูแลผู้ป่วยตามแนวปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น
6. คัดเลือกกลุ่มควบคุมจากเวชระเบียนที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนดจำนวน 112 ราย บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยตามแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น
7. กลุ่มทดลองผู้วิจัยอธิบายเหตุผลผลดีและความเสี่ยงที่อาจขึ้นเพื่อขอความยินยอมจากผู้ป่วย พยาบาลและผู้ช่วยเหลือคนใช้และให้เซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
8. ทดลองนำแนวปฏิบัติไปใช้กับผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนด 10 รายและนำปัญหาที่พบมาปรับปรุงแก้ไข
9. ผู้วิจัยเก็บข้อมูลทุกวันจนครบ 4 วันหรือเมื่อผู้ป่วยย้ายออกหากยังไม่ครบ 4 วัน
10. ผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและนำข้อมูลมาวิเคราะห์ตามหลักสถิติ

Study Flow



อภิปราย

ลักษณะพื้นฐานที่ศึกษาเพศมีความแตกต่างกันกลุ่มควบคุม เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2 เท่า กลุ่มทดลองมีผู้ป่วยที่ agitate และมีจำนวนวันนอนเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุม ลักษณะพื้นฐานอื่นๆ ของกลุ่มตัวอย่างไม่แตกต่างกัน ทั้ง 2 กลุ่ม อายุเฉลี่ย 56 ปี และ 59 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยปกติ ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว

มากกว่า 1 โรค โรคประจำตัวที่พบร่วมกันได้แก่โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและไขมันในเลือดสูง แผนกที่ผู้ป่วยใส่สายสวน หลอดเลือดดำมากที่สุดคือแผนกศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ชนิดของสายสวนหลอดเลือดดำที่ผู้ป่วยได้รับการใส่มากที่สุดคือ Triple leumen ตำแหน่งที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมากที่สุดคือ Right internal jugular vein (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มทดลอง (n=56)		กลุ่มควบคุม (n=112)		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	23	41.1	76	67.9	0.001
หญิง	33	58.9	36	32.1	
อายุ					
< 60 ปี	27	48.2	51	45.5	0.237
60 – 74 ปี	29	51.8	47	42.0	
> 74 ปี	0	0	14	12.5	
เฉลี่ย (±SD)	56.7	(± 12.3)	59.5	(± 15.5)	
ดัชนีมวลกาย (kg/m2)					
น้อย(12-18.49)	24	43.6	64	57.7	0.233
ปกติ (18.5-24.99)	9	16.4	14	12.6	
มาก (25-40)	22	40	33	29.7	
เฉลี่ย (±SD)	23.8	(±4.7)	23.6	(±4.2)	
โรคประจำตัว					
ไม่มี	8	14.3	17	15.2	0.942
DM	6	10.7	14	12.5	
HTN	0	0	1	0.9	
Heart	4	7.1	6	5.4	
DLP	3	5.4	5	4.5	
Gout	0	0	1	0.9	
HT & DM	15	26.8	4	3.6	
HT & DLP	10	17.9	26	23.2	
DM & HTN & DLP	15	26.8	23	20.6	
DM & DLP	0	0	3	2.7	
อื่นๆ	6	10.7	12	10.7	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มทดลอง (n=56)		กลุ่มควบคุม (n=112)		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
แผนกที่ Admit					
TRAUMA	8	14.3	19	17	0.356
CVT	43	76.8	75	67	
SURGICAL	4	7.1	17	15.1	
อื่นๆ	1	1.8	1	0.9	
ชนิดของ C-LINE					
DOUBLE	4	7.1	3	2.7	0.223
TRIPLE	52	92.9	109	97.3	
ตำแหน่งที่ใส่ C-line					
Right & Left internal jugular vein	54	96.4	103	92	0.409
Left internal jugular veinr	2	3.6	3	2.7	
Right & Left internal jugular vein	0	0	5	4.5	
อื่นๆ	0	0	1	0.8	
Agitation					
ใช่	15	26.8	8	7.1	0.001
ไม่ใช่	41	73.2	104	92.9	
จำนวนวันที่ Admit					
mean (±SD)	9.8	(±1.1)	7.0	(±0.6)	0.015

เมื่อปรับอิทธิพลของเพศ อายุ ภาวะ agitation ด้วย multi-variable rate difference regression การใช้แนวปฏิบัติสามารถลดการหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางจาก 3% per 100 ชั่วโมงเหลือ 0 หรือสามารถช่วยลดการหลุด 3 คนใน 1,000 ชั่วโมง

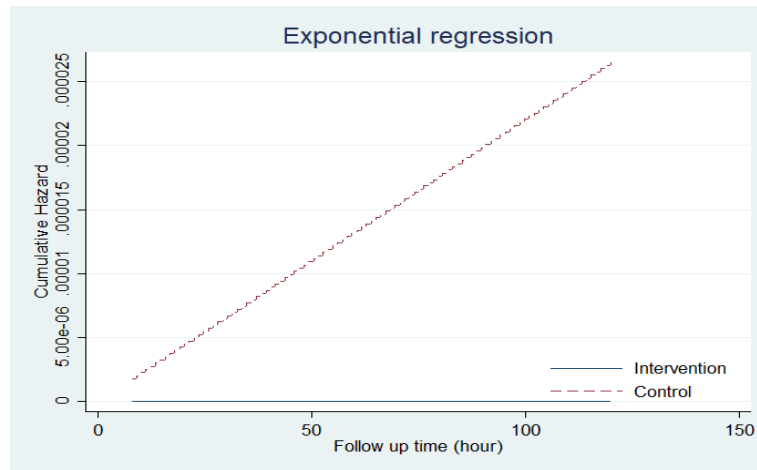
ส่วนการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางกลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติไม่สามารถลดการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางได้ (p 0.831) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อัตราการเลื่อน/หลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

ตัวชี้วัด	กลุ่มทดลอง (n=56)		กลุ่มควบคุม (n=112)		IRD	95%CI	p-value
	n	adjusted rate*	n	adjusted rate*			
เลื่อน	22	0.43	40	0.41	1.07	0.59, 1.93	0.831
หลุด	0	0	2	0.03	-0.03	-0.09, 0.02	0.229

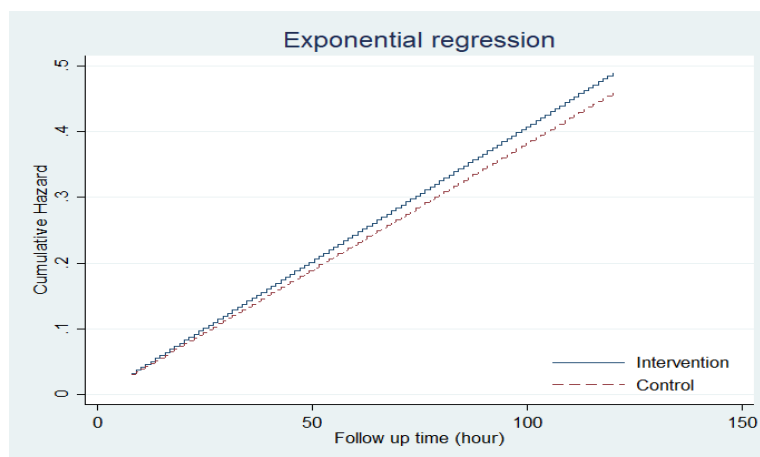
*per 100 hours ที่ on c-line

เปรียบเทียบระยะเวลาการหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางกลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติไม่พบการหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 กราฟแสดงระยะเวลาการหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

เปรียบเทียบระยะเวลาการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 กราฟแสดงระยะเวลาการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

การสังเกตการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของ CVC พบว่ายังมีการปฏิบัติบางข้อที่พบว่ายังไม่ได้ 100% ได้แก่ ไม่ต่อ set IV กับ c-line ถ้าไม่ได้ให้ยาซึ่งอาจมีโอกาทำให้ c-line

เลื่อนหรือหลุดและไม่ได้วัดความยาวของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทุกเวร (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การสังเกตการปฏิบัติของเจ้าหน้าที่ในผู้ป่วยที่ใส่ c-line

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มควบคุม (n=56)	
	n (%)	ร้อยละ
1. การดูแลไม่ให้สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางดึงรั้ง (ปฏิบัติ)		
เวรตึก	206	100
เวรเช้า	230	100
เวรบ่าย	250	100
2. การเคลื่อนย้ายพลิกตะแคงตัวผู้ป่วยทำพร้อมกัน 2 คนทุกครั้ง (ปฏิบัติ)		
เวรตึก	206	100
เวรเช้า	230	100
เวรบ่าย	250	100
3. ขานให้สัญญาณก่อนเคลื่อนย้ายผู้ป่วย (ปฏิบัติ)		
เวรตึก	206	100
เวรเช้า	230	100
เวรบ่าย	250	100
4. พยาบาลอยู่ด้านที่ใส่ c-line (ปฏิบัติ)		
เวรตึก	206	100
เวรเช้า	230	100
เวรบ่าย	250	100
5. วัดความยาวของสายสวนทุกเวร		
เวรตึก		
ปฏิบัติ	154	74.8
ไม่ปฏิบัติ	52	25.2
เวรเช้า		
ปฏิบัติ	179	77.8
ไม่ปฏิบัติ	51	22.2
เวรบ่าย		
ปฏิบัติ	184	73.6
ไม่ปฏิบัติ	66	26.4
6. ไม่ต่อ set IV กับ c-line ถ้าไม่ได้ให้ยา		
เวรตึก		
ปฏิบัติ	178	86.4
ไม่ปฏิบัติ	28	13.6
เวรเช้า		
ปฏิบัติ	223	96.9
ไม่ปฏิบัติ	7	3.1
เวรบ่าย		
ปฏิบัติ	231	92.4
ไม่ปฏิบัติ	19	7.6

วิจารณ์

กลุ่มที่ใช้แนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่สามารถลดการเลื่อนของสายสวนได้เนื่องจากในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยที่ agitation จำนวนมากกว่าทำให้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางและระยะเวลาการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

ผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดี (Full conscious) และทำตามคำสั่งจะให้ความร่วมมือในการรักษาพยาบาลทำให้การดูแลสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่ยุ่งยาก การได้รับบาดเจ็บทางระบบประสาท pain หรือมีภาวะ Delirium^{2,6} สิ่งเหล่านี้จะทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงจากปกติเสี่ยงต่อการทำให้สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเลื่อน/หลุดได้ถึงแม้ว่าจะมีการผูกยึดมือผู้ป่วยไว้แต่ผู้ป่วยยังสามารถเคลื่อนไหวลำตัว ศีรษะได้และผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะ agitation แตกต่างกันไปไม่ได้มีการให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยสงบตลอดเวลาถ้าพฤติกรรมของผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาพยาบาล กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุๆ มากกว่า 60 ปี ซึ่งเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงด้านร่างกายและด้านจิตใจการเปลี่ยนแปลงด้านร่างกายสมองการรับรู้ ความคิด การตัดสินใจสิ่งเหล่านี้ทำให้เป็นอุปสรรคต่อการสื่อสารเพื่อความร่วมมือในการดูแล

แต่อย่างไรก็ตามการเลื่อนของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอาจไม่ใช่ปัญหาหลักแต่การหลุดน่าจะสำคัญกว่าเนื่องจากสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่เลื่อนออกถ้ายังสามารถมอนิเตอร์ค่า Central venous pressure (CVP) และให้ยาช่วยชีวิตได้สามารถใช้ได้แต่ต้องระวังเรื่องการติดเชื้อแทรกซ้อนและต้องระวังไม่ให้เลื่อนเพิ่มมากขึ้นโดยการติดพลาสติกให้แน่นหนาและลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ แต่หากมีการหลุดของสายจำเป็นต้องใส่ใหม่หากผู้ป่วยยังอยู่ในภาวะวิกฤต

จากผลการสังเกตการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติของพยาบาลนั้นพบว่ายังมีบางข้อที่ไม่ปฏิบัติตามแนวปฏิบัติที่ได้แก่วัดความยาวของสายแต่พยาบาลไม่ได้ละเลยการดูแลในข้อนี้แต่ใช้การสังเกตความยาวของสายแทนเนื่องจากมีการรวบรวมข้อมูลและประเมินผู้ป่วยแล้วไม่มีเหตุการณ์ที่เสี่ยงต่อการทำให้สายเลื่อนและเป็นช่วงที่พยาบาลมาขึ้นต่อเวรเช่นจากลงเวรบ่ายมาขึ้นเวรเช้าวันรุ่งขึ้น ส่วนการต่อ set IV กับ c-line เมื่อไม่ได้ให้ยาเป็นการลืมในบางครั้งซึ่งอาจต้องมีการพัฒนานวัตกรรมเพื่อช่วยป้องกันการลืมและการนิเทศจากหัวหน้าหอผู้ป่วย

สรุป

การใช้แนวปฏิบัติลดการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางไม่สามารถลดการเลื่อนของ c-line ได้ แต่ลดการหลุดยังไม่ชัดเจน ปัญหาหลักน่าจะเป็นเรื่องการหลุดของ c-line ซึ่งมีความสำคัญและส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่ได้นิยามความหมายของคำว่าสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเลื่อนกำหนดที่กี่เซนติเมตร วิธีเก็บข้อมูลหากความยาวของสายมากกว่าที่ใส่ในครั้งแรกนับเป็นการเลื่อนในอนาคตอาจศึกษาเพิ่มเติมโดยกำหนดระยะเลื่อนที่เป็นปัญหาทางการพยาบาลเพื่อความชัดเจนเนื่องจากระยะที่สายเลื่อนออกถ้าไม่มากยังสามารถใช้ประโยชน์ได้

ข้อจำกัดของการวิจัย

การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจแบบเปิดจะทำโดยวิสัญญีแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยขณะผ่าตัด

ส่วนผู้ป่วยแผนกอื่นๆ แพทย์เจ้าของไข้อาจทำเองหรือปรึกษาวิสัญญีแพทย์ ดังนั้นเทคนิคการเย็บสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางกับผิวหนังของผู้ป่วยของวิสัญญีแพทย์หรือแพทย์แต่ละคนอาจมีความแตกต่างกันผู้วิจัยไม่สามารถควบคุมได้และการปิดแผลบริเวณที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางครั้งแรกถ้าแผลไม่มีเลือดออกแพทย์ใช้ tegaderm ปิดซึ่งเป็นแผ่นบางใสวัดตำแหน่งความยาวได้ชัดเจนแต่ถ้ามีเลือดซึมจะใช้ gauze และปิดทับด้วย Fixumull ซึ่งจะมีคามหมายโอกาสวัดความยาวคลาดเคลื่อนได้จึงเป็นข้อจำกัดของการวิจัยครั้งนี้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์และ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธรปทุมานนท์ ศูนย์ระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่และทีมอาจารย์ที่สนับสนุนให้งานวิจัยนี้สำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. ประภาพร ดองโพธิ์.การพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกเรื่อง การป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ ส่วนกลางในผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจแบบเปิด. วารสารโรงพยาบาล ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. พค-สค. 2563;5(2):11-30.
2. Reston N Smit, Jerry P Nolan. Central venous Catheters Clinical review. BMJ [Internet]. 2013 Nov [cited 3 Apr 2021]; 347. [about 5 p.]. Availability from <http://www.bmj.com/bmi/section-pdf/749788?path=bmj/347/>
3. คณะทำงาน KM สายงานการพยาบาลไอซียู. คู่มือการดูแลผู้ป่วยใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโรงพยาบาลตำรวจ. [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อวันที่ 3 เม.ย. 2564] :[27 หน้า]. จาก:www.policehospital.org/ckfinder/userfiles/images_pghfi
4. หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม คู่มือการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line) เรื่องแนวทางการป้องกันการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพ. [อินเทอร์เน็ต]. ต.ค. 2560 [สืบค้นเมื่อวันที่ 3 เม.ย. 2564] :[18 หน้า]. จาก: www.med.swu.ac.th/msmc/micu/images/pic/care-c-line.pdf
5. Nancy Moureau. Impact and Safety Associated with Accidental Dislodgement of Vascular Access Devices: A Survey of Professions, Settings, and Devices. Journal of the Association for Vascular Access [Internet]. 2018 Dec [cited 3 Apr 2021];23(4): [about 12 p]. Availability from <http://www.sciencedirect.com> >article>abstract
6. นิศารัตน์ เอี่ยมรอด. ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดในช่วง 72 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. [นครปฐม]: มหาวิทยาลัยมหิดล;2558
7. ปราณี อุ่นพันธ์. ภาวะแทรกซ้อนจากการคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในผู้ป่วยวิกฤต. [อินเทอร์เน็ต]. [ม.ป.ท.]: [ปรับปรุงข้อมูลเมื่อ ม.ย. 2555; สืบค้นเมื่อวันที่ 3 เม.ย. 2564]: จาก: <http://www.gotoknow.org>
8. หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์. รายงานตัวชี้วัดประจำปี;2563
9. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). เป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย พ.ศ.2561 Patient Safety Goals: SIMPLE Thailand 2018.พิมพ์ครั้งที่ 1. แฟมส์แอนด์ ซัคเซสฟูล[นนทบุรี]: สถาบัน;2561.

Effects of Self Care Program in Congestive Heart Failure Patients in Uttaradit Hospital

¹Patcharaporn Phungthong, ¹Sirinat Mecharean, ²Jirapa Kumdum, ²Chonticha Kaewthongma
Cardiac Care Unit, Department of Medical, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To compare hospital readmission rate between congestive heart failure patients before and after using congestive heart failure care program.

Methods: 114 CHF patients who admitted to Cardiac Care Unit, Pre-Post CAG Unit and attended the CHF Clinic were included and compared the same group under two different periods of time. Control group (n=114 subjects), data collected during August 2021 to November 2021. Intervention group (Congestive Heart Failure care Program) (n=114 subjects), data collected during December 2021 to March 22. The data were analyzed by using frequency, mean, paired t-test, sign rank test and chance of readmission by multilevel difference regression.

Results: Congestive Heart Failure Care Program can reduce hospital readmission rate to 82.5% (95 % Confident Interval= 89.4-75.5, $p<0.001$).

Conclusion: CHF patients should follow Congestive Heart Failure Care Program which can decrease volume overload, decrease acute kidney injury and reduce hospital readmission rate.

Keywords: CHF, Readmi, LVFF, NYHA classificatio

Contact : Patcharaporn Phungthong

Address : Cardiac Care Unit Uttaradit Hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : patcharaporn626@gmail.com



ผลของโปรแกรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวต่ออัตรา การกลับมารักษาซ้ำของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

¹พัชรพร พวงทอง, ¹สิรินาถ มีเจริญ, ²จิราภา คำดำ, ²ชลธิชา แก้วทองมา

หอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบอัตราการกลับมารักษาซ้ำ (readmit) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวก่อนและหลังการใช้โปรแกรมการดูแลตนเอง

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ Efficacy Research ชนิด Intervention Before and after designs โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มารับการรักษาที่หอผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ หอผู้ป่วยหนักการโรคหัวใจ และคลินิก Heart Failure โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2564 จนถึงเดือนกันยายน 2564 จำนวน 114 คน (กลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการดูแลแบบเดิม) และเดือนตุลาคม 2564 จนถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2565 จำนวน 114 คนเดิม (กลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการดูแลแบบใหม่)

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยกลุ่มอ้างอิงได้รับการดูแลรูปแบบเดิมคือ การแนะนำการปฏิบัติตัวในเรื่อง การรับประทานยา มาตรวจตามนัด รูปแบบใหม่ คือให้คู่มือการปฏิบัติตัว แบบบันทึกน้ำหนัก แบบบันทึกน้ำเข้า-ออก และโทรติดตามเยี่ยม เปรียบเทียบกลุ่มที่ศึกษาด้วย t -test, sign rank test และวิเคราะห์โอกาสเกิด readmit ด้วย multilevel risk difference regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่ได้รับโปรแกรมการดูแลแบบใหม่ ลดโอกาสกลับมารักษาซ้ำได้ร้อยละ 82.5 เมื่อเทียบกับก่อนได้รับโปรแกรมการดูแล โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าโอกาสที่ลดลงนี้อยู่ระหว่างลดลง ร้อยละ 89.4 ถึงลดลงร้อยละ 75.5 ($p < 0.001$)

สรุป: ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวควรได้รับโปรแกรมการดูแลแบบครอบคลุมทุกราย เนื่องจากพบว่าช่วยอัตราการกลับมารักษาซ้ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว, อัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยโรคเดิมภายใน 28 วัน, ความสามารถในการปัสสาวะของหัวใจห้องล่างซ้าย, การแบ่งระดับอาการของผู้ป่วยโรคหัวใจ

ติดต่อ : พัชรพร พวงทอง

สถานที่ติดต่อ : หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : patcharaporn626@gmail.com



บทนำ

ภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive Heart Failure: CHF) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากโครงสร้างหรือความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดทำให้ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง ไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ได้พอเพียงกับความต้องการของร่างกาย ภาวะหัวใจล้มเหลวมีความยุ่งยากซับซ้อนทางคลินิกมาก โดยมีอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกความผิดปกติ เช่น หายใจหอบเหนื่อย ขาบวม เส้นเลือดที่คอโป่ง เหนื่อยง่าย ใจสั่น และมีข้อจำกัดในการทำหน้าที่ของร่างกาย^{1,2} ซึ่งเป็นภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ภาวะหัวใจล้มเหลวมีอัตราการเสียชีวิต และการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาล (readmit) เพิ่มขึ้นเป็น 3 อันดับแรกของโรงพยาบาลอุตรดิตถ์โดยมีจำนวนผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวทั้งหมดในปี 2562, 2563 และ 2564 จำนวน 411,415 และ 394 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย readmit 128, 126 และ 122 รายตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 31.14, 30.36 และ 30.96 ตามลำดับ³

ปัจจุบันการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวจะรักษาด้วยการใช้ยาและ/หรือการใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจ CRT (Cardiac Resynchronization Therapy) เพื่อควบคุมอาการของโรคไม่ให้เกิดกำเริบ อย่างไรก็ตามยังมีหลายปัจจัยที่ส่งเสริมให้อาการของโรคมีความรุนแรงมากขึ้น ทำให้อัตราการกลับเข้ามารักษาโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะสาเหตุที่เกิดจากพฤติกรรมในชีวิตประจำวันของผู้ป่วย^{4,5}

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์มีการจัดตั้งคลินิกหัวใจล้มเหลวประกอบไปด้วยทีมสหวิชาชีพ ได้แก่ อายุรแพทย์โรคหัวใจ พยาบาลเภสัชกร นักกายภาพบำบัด โภชนากร เพื่อดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยมีเป้าหมายเพื่อชะลอการดำเนินของโรค ควบคุมอาการกำเริบ ลดการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาล ลดอัตราการเสียชีวิต และเพิ่มความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วย มีการสอนให้ผู้ป่วยดูแลตนเองในเรื่องการรับประทานยา การบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย การจัดการกับอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว แนะนำให้ชั่งน้ำหนักทุกวัน แต่ก็ยังพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำเกิน ไตวายเฉียบพลัน รับประทานยาไม่ต่อเนื่อง บริโภคอาหารไม่เหมาะสม ระดับความรุนแรงของโรคเพิ่มมากขึ้น และกลับมารักษาซ้ำในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ ในปี 2562, 2563 และ 2564 จำนวน 33, 28 และ 21 ราย ตามลำดับ โดยมีปัจจัยที่มีผลต่อการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วย

ภาวะหัวใจล้มเหลว ส่วนใหญ่ คือ เรื่องของการปฏิบัติตัวไม่ถูกต้องในเรื่องการจำกัดน้ำ การดื่มน้ำเข้า-ออก ไม่เป็น การรับประทานอาหาร การรับประทานยาสีขาวไม่ถูกต้อง ไม่ชั่งน้ำหนักตัวเองทุกวัน เป็นต้น การจัดการเพื่อลดการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว คือ การควบคุมปริมาณน้ำเข้า-ออก อย่างเคร่งครัด การชั่งน้ำหนักเป็นประจำทุกวัน การรับประทานยาสีขาวถูกต้อง ทำให้ลดอัตราการกลับมารักษาซ้ำจากภาวะน้ำเกินได้ โดยการประยุกต์ใช้ทฤษฎีการดูแลตนเองของโอเร็ม น่าจะช่วยลดอัตราการกลับมารักษาซ้ำได้ เพราะภาวะหัวใจล้มเหลวต้องอาศัยการดูแลตนเองเป็นสำคัญ เพื่อคงไว้ซึ่งสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดี

จากการทบทวนวรรณกรรมและความเห็นของผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจ ร่วมกับการศึกษานำร่อง พบว่า การใช้โปรแกรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวโดยการให้คู่มือความรู้เรื่องโรคหัวใจล้มเหลวและการดำเนินของโรค เรื่องการรับประทานยาโดยเน้นเรื่องของการรับประทานยาสีขาว การชั่งน้ำหนักทุกวัน การบริโภคอาหารโดยเฉพาะโซเดียม การบันทึกน้ำเข้า-น้ำออกอย่างเคร่งครัด การออกกำลังกาย การควบคุมและการจัดการอาการของตนเอง ร่วมกับการติดตามภาวะสุขภาพโดยการโทรศัพท์เยี่ยมทุกสัปดาห์ จะช่วยลดความรุนแรงของโรคและอัตราการกลับมารักษาซ้ำได้⁶⁻⁸

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการกลับมารักษาซ้ำในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวก่อนและหลังการใช้โปรแกรมการดูแลตนเอง สมมติฐานผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ได้รับโปรแกรมการดูแลตนเองลดอัตราการ readmit มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับโปรแกรม

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Efficacy Research ชนิด Intervention Before and after designs โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและคลินิก Heart Failure โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2564 จนถึงเดือนกันยายน 2564 จำนวน 114 คน (กลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการดูแลแบบเดิม) และเดือนตุลาคม 2564 จนถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2565 จำนวน 114 คนเดิม (กลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการดูแลตนเองแบบใหม่) โดยมีคุณสมบัติที่กำหนด (inclusion criteria) ดังนี้

1. เป็นผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่อยู่ในคลินิกเฉพาะโรค Heart failure

2. มีค่า LVEF <40%

3. ระดับสมรรถภาพการทำงานของหัวใจ สมาคมโรคหัวใจ นิวยอร์ก (New York Heart Association: NYHA) อยู่ใน Class I-III

4. รู้สึกตัวดี ประเมินจากการตอบคำถาม รับรู้วัน เวลา สถานที่ และบุคคล หากระหว่างการศึกษากลุ่มตัวอย่างมีสถานะดังต่อไปนี้ ผู้วิจัยจะคัดออกจากกลุ่มตัวอย่าง (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเสียชีวิต

2. ผู้ป่วยย้ายที่อยู่อาศัย

3. ผู้ป่วยไม่มา follow up ที่คลินิก Heart failure ตามแพทย์นัด

โดยได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยในเรื่อง เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ รายได้ ประเภทของหัวใจล้มเหลว โรคประจำตัว ระดับ Functional class ค่าเฉลี่ยของการบีบตัวของหัวใจ การ readmit ในอดีต และสาเหตุของการ readmit (ตารางที่ 1) วิเคราะห์โอกาสเกิด readmit ด้วย multilevel risk difference regression

การศึกษานี้เพื่อศึกษาอัตราการกลับมารักษาซ้ำ (readmit) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวก่อนและหลังการใช้โปรแกรมการดูแลผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวแบบใหม่ ภายใต้สมมติฐานว่าอัตราการเกิด readmit ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยใช้โปรแกรมแบบเดิมเท่ากับ 16.7% ในกลุ่ม intervention จะลดลงเหลือเท่ากับ 8.35% กำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญ (significance) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ 0.05 และกำหนด power ที่ 0.80 กำหนดให้สองกลุ่ม (ก่อน-หลัง) มีจำนวนตัวอย่างเท่ากัน คำนวณจำนวนผู้ป่วยได้กลุ่มละ 104 ราย คำนวณได้อย่างน้อย 104 รายแต่ผู้ป่วยในคลินิก CHF ณ เวลานั้นมีทั้งหมด 122 ราย และถูกคัดออกจากการเสียชีวิต ย้ายที่อยู่ และไม่มาตรวจตามนัด 8 ราย เหลือผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยครั้งนี้ 114 ราย ซึ่งตรงตาม inclusion criteria จึงนำมาศึกษาทั้งหมด 114 ราย จึงเกินจากการคำนวณ sample size ตอนแรกที่คำนวณได้ 104 ราย

ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัย เลขที่โครงการ 38/2564 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และได้ขออนุญาตผู้ป่วยและญาติ โดยอธิบายให้ผู้ป่วย

และญาติทราบขั้นตอนการทำ อธิบายถึงประโยชน์ของการเข้าร่วมโปรแกรมการดูแลตนเองในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ประกอบไปด้วยการดูแลด้วยวิธีที่ทันสมัย คู่มือการปฏิบัติตัว การลงข้อมูลในแบบบันทึกน้ำหนัก แบบบันทึกน้ำเข้า-น้ำออก และการโทรติดตามเยี่ยมทุกสัปดาห์ ถ้าตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วจะให้ผู้ป่วยและญาติเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยไว้เป็นหลักฐาน และสามารถออกจากโครงการได้ตลอดเวลาโดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษา

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มารักษาที่คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลอุดรดิตถ์จำนวน 114 ราย เป็น ชาย : หญิง เท่ากับ 61:53 คิดเป็นร้อยละ 53.5:46.5 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 58.5 ± 15.4 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาที่ระดับประถมศึกษา รองลงมาเป็นมัธยมศึกษา และปริญญาตรี เท่ากับ 70, 21 และ 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.4, 18.4 และ 14.9 ส่วนใหญ่มีอาชีพทำธุรกิจส่วนตัว รองลงมาไม่ได้ทำงาน เกษตรกร รับราชการ และค้าขาย เท่ากับ 43, 30, 26, 10 และ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.7, 26.3, 22.8, 8.8 และ 4.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีรายได้ 5,000-15,000 บาท รองลงมาน้อยกว่า 5,000 บาท และไม่มีรายได้ คิดเป็นร้อยละ 69.3, 13.2 และ 10.5 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็น CHF ชนิด Non ischemic รองลงมาเป็นชนิด Ischemic เท่ากับ 78 และ 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.4 และ 31.6 มีโรคประจำตัวส่วนใหญ่เป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ไตเสื่อมเรื้อรัง และหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดหัวใจห้องบนเต้นสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation: AF) เท่ากับ 30, 27, 22, 8 และ 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.3, 23.7, 19.3, 7.0 และ 12.3 และส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรค NYHA Functional class II มากกว่า Class I จำนวน 61 และ 53 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.5 และ 46.5 ตามลำดับ ผู้ป่วยมีค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left Ventricular Ejection Fraction: LVEF) เฉลี่ย 34.4 ± 9.2 และมีผลการทดสอบระยะทางที่เดินได้ใน 6 นาที (6MWT) เฉลี่ย 339.9 ± 93.9 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Patient baseline characteristics

ลักษณะที่ศึกษา	n (114)	%
Gender		
Male	61	53.5
Female	53	46.5
Age (year), mean $\pm$ SD	58.5	$\pm$ 15.4
การศึกษา		
ไม่ได้ศึกษา	6	5.3
ประถมศึกษา	70	61.4
มัธยมศึกษา	21	18.4
ปริญญาตรี 17	14.9	
สูงกว่าปริญญาตรี	0	0
อาชีพ		
ไม่ได้ทำงาน	30	26.3
รับราชการ	10	8.8
เกษตรกร	26	22.8
ค้าขาย	5	4.4
ธุรกิจส่วนตัว	43	37.7
รายได้		
ไม่มีรายได้	12	10.5
<5,000 บาท	15	13.2
5,000-15,000 บาท	79	69.3
>15,000 บาท	8	7.0
CHF Type		
Ischemic	36	31.6
Non ischemic	78	68.4
Comorbidity		
HT	30	26.3
DM	27	23.7
DLP	22	19.3
CKD	8	7.0
AF	14	12.3
NYHA Class		
I	53	46.5
II	61	53.5
Echo EF(%), mean $\pm$ SD	34.4	$\pm$ 9.2
6MWT (เมตร), mean $\pm$ SD	339.9	$\pm$ 93.9

ในส่วนของการเกิด readmit ก่อนได้รับโปรแกรมการดูแลผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเกิด readmit มากกว่าหลังได้รับโปรแกรมการดูแลผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว เท่ากับ 108:14 ราย คิดเป็นร้อยละ 94.7:12.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) โดยมีค่าเฉลี่ยอุบัติการณ์ readmit จำนวนครั้งต่อคนในกลุ่มก่อนได้รับโปรแกรมการดูแลผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวมากกว่าหลังได้รับโปรแกรมการดูแล

เท่ากับ $1.33\pm(0.72):0.12\pm(0.33)$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ส่วนสาเหตุของการ readmit ของทั้งกลุ่มก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการดูแลผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวส่วนใหญ่เป็นภาวะน้ำเกิน รองลงมาเป็นภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) เท่ากับ 70 และ 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.4 และ 17.5 และ 11:3 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.7:2.6 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิก

ลักษณะที่ศึกษา	Before (n=114)		After (n=114)		p-value
	n	%	n	%	
Readmit					
ไม่เกิด	6	5.3	100	87.7	<0.001
เกิด	108	94.7	14	12.3	
อุบัติการณ์ readmit (ครั้ง/คน)					
Mean±SD	1.33	± 0.72	0.12	± 0.33	<0.001
Median (min,max)	1	0,3	0	0,1	<0.001
สาเหตุ readmit					
น้ำเกิน	70	61.4	11	9.7	<0.001
AKI	20	17.5	3	2.6	
FC change	11	9.7	0	0	
ขาดยา	2	1.7	0	0	
Arrhythmia	5	4.4	0	0	

ในพบว่าผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ได้รับโปรแกรมการดูแลแบบใหม่ที่ประกอบด้วยทำให้ดูวิตทัศน์ ร่วมกับการสอน ให้คู่มือการปฏิบัติตัว และการโทรติดตามเยี่ยมลดโอกาสเกิด readmit ลงได้ร้อยละ 82.5 ด้วยความเชื่อมั่นที่ 95% เทียบกับก่อนได้รับ

โปรแกรมการดูแลแบบใหม่ โดยมีความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 89.4 ถึงลดลงร้อยละ 75.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการดูแลผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวกับการ readmit

ลักษณะที่ศึกษา	ก่อน		หลัง		Risk difference (%)	95%CI	p-value
	n	%	n	%			
มี re-admit	108	94.7	14	12.3	-82.5	-89.4, -75.5	<0.001
ไม่มี re-admit	6	5.3	100	87.7			

อภิปรายผล

ในการปฏิบัติงานที่ผ่านมาจากการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว มีข้อสังเกตที่ซ้ำคำถามทางการวิจัยในรายงานฉบับนี้ว่า เพราะสาเหตุอะไรที่ทำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการกำเริบและมารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ หอผู้ป่วยหัตถการโรคหัวใจ และคลินิกหัวใจล้มเหลวโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ มีอัตราการ readmit ด้วยภาวะน้ำเกิน ไตวายเฉียบพลัน (Acute Kidney Injury: AKI) ระดับความรุนแรงของโรค Functional classification แย่ลง การรับประทานยาไม่ต่อเนื่อง และมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเพิ่มมากขึ้น เพื่อจะได้นำผลการศึกษามาใช้ปรับปรุงคุณภาพการบริการทางคลินิก เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวต่อไป

ผลการศึกษาของรายงานฉบับนี้ยืนยันข้อสังเกตว่า เมื่อผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้รับโปรแกรมการดูแลแบบครอบคลุมที่ประกอบไปด้วย การให้คู่มือที่เกี่ยวกับการปฏิบัติตัว การสอนให้ความรู้ และให้สมุดคู่มือที่ประกอบไปด้วยความรู้เรื่องภาวะหัวใจล้มเหลวและข้อมูลเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวในเรื่อง การรับประทานยา การบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย การจัดการกับอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว และภายในคู่มือจะมีแบบบันทึกน้ำหนัก บันทึกน้ำเข้า-น้ำออกในแต่ละวันให้ผู้ป่วยบันทึกเพื่อประเมินการคั่งของน้ำในร่างกาย การสังเกตและบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงของตนเอง ทำให้ผู้ป่วยและญาติมีการเรียนรู้ จดจำข้อมูล และให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตัว¹⁰ นอกจากนี้การมีสมุดคู่มือการปฏิบัติตัวและแบบบันทึกต่างๆ ของผู้ป่วยยังสามารถทำให้ผู้ป่วยและญาตินำข้อมูลตัวเองกลับมาทบทวนซ้ำ ช่วยให้เกิดการเรียนรู้ได้¹¹ และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองให้ดีขึ้น นอกจากนี้ทีมผู้วิจัยยังมีการติดตามเยี่ยม พูดคุยแลกเปลี่ยนอาการกับผู้ป่วยและ/หรือญาติผู้ดูแลทุก 1 สัปดาห์ ซึ่งการโทรสอบถามอาการ ร่วมกับการชื่นชมการปฏิบัติตัวที่ทำได้อย่างถูกต้อง

จะทำให้เสริมแรงบวกให้ผู้ป่วยและญาติในการปฏิบัติพฤติกรรมในการดูแลตนเองได้อย่างถูกต้อง เหมาะสม มีความเชื่อมั่นที่จะปฏิบัติตามพฤติกรรมในการดูแลตนเองอย่างต่อเนื่อง^{10,11} การดูข้อมูลจากแบบบันทึกในเรื่องของน้ำหนัก ปริมาณน้ำเข้า น้ำออก ในแต่ละวันจากสมุดคู่มือที่แจกให้ หรือจากการสอบถามทางโทรศัพท์ ร่วมกับทีมผู้วิจัยให้กำลังใจ และสะท้อนข้อมูลกลับโดยการชมเชย ทำให้ผู้ป่วยร่วมมือ และมีพฤติกรรมในการดูแลตนเองถูกต้องอย่างต่อเนื่อง ทำให้ผู้ป่วยเห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงตนเองไม่ว่าจะเป็นเรื่องของน้ำหนัก ปริมาณน้ำเข้า-น้ำออกในแต่ละวัน ถ้าควบคุมได้ดีจะลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำเกิน และภาวะไตวายเฉียบพลันได้ (ตารางที่ 2) เพราะน้ำหนัก และปริมาณน้ำเข้า-น้ำออกในแต่ละวันสามารถบ่งบอกการคั่งของน้ำในร่างกาย¹² ร่วมกับการสังเกตการหายใจลำบาก นอนราบไม่ได้ บวมกดบุ๋มบริเวณหน้าแข้ง สามารถค้นหาสาเหตุ ผู้ป่วยเห็นถึงแนวโน้มอาการผิดปกติและจัดการกับสาเหตุนั้นได้หรือรับมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินทำให้ได้รับการรักษาได้ทัน่วงทีก่อนเกิดภาวะวิกฤต การเฝ้าระวังอย่างเข้มข้น (active monitoring) ช่วยสร้างความตระหนักและรับรู้อาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว และเมื่อเกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมได้ ลดอาการกำเริบ ลดความรุนแรงของโรคและลดอัตราการกลับมารักษาซ้ำ (readmit) ในโรงพยาบาล (ตารางที่ 3)

จากประสบการณ์ของผู้วิจัย ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่อยู่ในกลุ่มทดลองที่ได้รับโปรแกรมการดูแลแบบครอบคลุมในเรื่องของการได้คู่มือที่สอน การสอนการปฏิบัติตัว และแจกสมุดคู่มือเกี่ยวกับการดูแลตนเองเมื่อกลับไปอยู่บ้าน โดยในคู่มือจะมีแบบบันทึกน้ำหนัก ปริมาณน้ำเข้า-น้ำออกในแต่ละวัน ร่วมกับการโทรติดตามเยี่ยมทุก 1 สัปดาห์ เมื่อจำหน่ายกลับบ้านทำให้ผู้ป่วยตระหนักและทราบถึงการจัดการอาการผิดปกติได้อย่างรวดเร็ว และเมื่อจัดการอาการไม่ได้จะรับมาโรงพยาบาลก่อนเกิดอาการรุนแรงหรือเกิดภาวะวิกฤตจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจ



ในภาพรวมควรมีการทบทวนระบบการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ หอผู้ป่วยหัตถการโรคหัวใจ และที่คลินิกหัวใจล้มเหลว ร่วมกับทีมสหวิชาชีพ เพื่อให้เห็นความสำคัญของการใช้โปรแกรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว และใช้ให้เป็นแนวทางเดียวกัน และทีมผู้วิจัยเห็นว่าพฤติกรรมในการดูแลตนเองของผู้ป่วยอาจเปลี่ยนแปลงได้ตามสิ่งแวดล้อมที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ หรืออาจมีอีกหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนั้นการให้โปรแกรมการดูแลตนเองควรต้องกระตุ้นหรือส่งเสริมให้ปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมา follow up ที่คลินิกหัวใจล้มเหลว เพื่อ maintain พฤติกรรมการดูแลตนเองที่ดีอย่างต่อเนื่องทำให้อัตราการ readmit ค่าใช้จ่าย และอัตราการตายลดลง

ข้อยุติและการนำไปใช้

ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวควรแนะนำให้ใช้โปรแกรมการดูแลตนเองและการปฏิบัติตัวแบบครอบครัวทุกราย เนื่องจากพบว่า

เอกสารอ้างอิง

1. สุรพันธ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุง (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2557, 23-36.
2. วิทยา ศรีมาดา. 2550. ตำราอายุรศาสตร์ 4. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2550, 202-18.
3. จิราภรณ์ มีชูสิน, อารณ ดินาน, และศิริวิทย์ วัฒนสินธุ์. (2553). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรับรู้ความรุนแรงของภาวะหัวใจวายของผู้ป่วยภาวะหัวใจวาย. วารสารคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา; 2553, 18(2),19-31.
4. วาสนา สุวรรณศรี, วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล, วิชชุดา เจริญกิจการ, และฉัตรกนก ทุมวิภาต.(2556). ประสบการณ์การมี อาการ การจัดการกับอาการ และภาวะการณำหน้าทีในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว. วารสารพยาบาลโรคหัวใจและทรวงอก, สำนักพิมพ์; 2556, 24(1),2-16.
5. Demir, M., & Unsar, S. (2011). Assessment of quality of life an activities of daily living in Turkish patients with heart failure. International Journal of Nursing Practice; 2011, 17(6),607-14.
6. Hole, T., Grundtvig, M., Gullestad, L., Flonaes, B., & Westheim, A. (2010). Improved quality of life in Norwegian heart failure patients after follow-up in outpatient heart failure clinics: Results from the Norwegian heart failure registry. European Journal of Heart Failure; 12(11),1247-52.

ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะน้ำเกิน ไตวายเฉียบพลัน อัตราการ readmit ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาค วิชาการบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก ศูนย์วิจัยคลินิก คณะ แพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์รังสิต รศ.ชไมพร ทวีศรี อาจารย์ที่ปรึกษาการวิจัย แพทย์หญิงสิริลักษณ์ ยิ้มเจริญ อายุร แพทย์โรคหัวใจ คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตต์ และ เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล และจัดทำรายงานวิจัย

7. Luttik, M. L., Jaarsma, T., Moser, D., Sanderma, R., & Van Veldhuisen, D.J.(2005). The importance and impact of social support on outcomes in patients with heart failure: An overview of the literature. The journal of Cardiovascular nursing; 20(3),162-9.

8. Riegel B, et al. (2017). Self-care for the prevention and management of cardiovascular disease and stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Journal American Heart Association; 6(9),86-96.

9. วนิตา หาจักร, และดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ. (2556). อิทธิพลของความรู้สึกไม่แน่นอนในความเจ็บป่วย ความแตกฉาน ด้านสุขภาพ การสนับสนุนทางสังคม ต่อคุณภาพชีวิตของ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว. วารสารพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2556, 25(1),79-92.

10. Chung, M. L., Moser, D. K., Lennie, T. A., & Frazier, S. K. (2013). Perceived social support predicted quality of life in patients with heart failure, but the effect is mediated by depressive symptoms. Quality of Life Research; 22(7),1555-63.

11. Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E. Jr., Drazner, M. H., Wilkoff, B. L. (2013). ACCF/ AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of American College of Cariology; 62(16),147-239.



A Study of the use of the Fixed – dose Combination Sofosbuvir+Velpatasvir (400mg/100mg) for Treatment of Chronic Hepatitis C at Uttaradit Hospital.

Tiamjai Tungjaroenpaisal

Department of Pharmacy, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: Studies on the effectiveness and safety of treating patients with chronic hepatitis C with tablets combining Sofosbuvir (400 mg) and Velpatasvir (100 mg) and comparing treatment outcomes for chronic hepatitis C patients, treated with tablets combining Sofosbuvir (400 mg) and Velpatasvir (100 mg) in Uttaradit Hospital.

Methods: A retrospective study on patients with chronic hepatitis C who were treated at Uttaradit Hospital with tablets combining Sofosbuvir (400 mg) and Velpatasvir (100 mg) for 12 weeks and the HCV RNA levels were obtained at 12 weeks after the end of treatment. The study was carried out between 1st January 2021 and 31st December 2021, patients' basic demographic data, therapeutic effects, Sustained Virologic Response (SVR) and interactions between medications were attained. Data analysis was done with descriptive statistics including frequency, percentage, mean, standard deviations and inferential statistics, including the Chi-Square Test and Fisher's Exact Test for comparison of differences between the SVR and Non-SVR groups.

Results: Of the total of 74 hepatitis C patients, the majority were female (56.8%), with an average age of 57.67 ± 7.83 years, and an average weight of 61.07 ± 11.81 kg. 51.4% have Genotype 6, 77.0% never had a history of drinking alcohol, and all never had a history of substance abuse. 70.3% have pre-treatment HCV RNA (IU/ml) levels of less than or equal to 6,000,000 and 91.9% were without HIV co-infection. 87.8% do not have hepatitis B infection. Patients with no cirrhosis or cirrhosis child-pugh A make up 86.5% and 94.6% have no history of peginterferon treatment with Ribavirin or any other DAA medication. Regarding the therapeutic effect, the majority of chronic hepatitis C patients (85.1%) had a positive response to Sustained Virologic Response (SVR) treatment. Drug interaction between tablets combining Sofosbuvir (400 mg) and Velpatasvir (100 mg) and Omeprazole was most commonly found (9.4%). The hepatitis C genotype shows a statistically significant effect on treatment response ($p=0.002$).

Conclusion: The use of tablets combining Sofosbuvir (400 mg) and Velpatasvir (100 mg) for the treatment of chronic hepatitis C in Uttaradit hospitals. Overall, patients have a good response to treatment (SVR), so it is advisable to opt for tablets combining Sofosbuvir (400 mg) and Velpatasvir (100 mg) as the first regimen to treat chronic hepatitis C. However, more studies should be conducted in patients with HCV Genotype 6.

Keywords: Sofosbuvir (400mg), Velpatasvir (100mg), Chronic hepatitis C, Uttaradit Hospital, Response rate

Contact : Tiamjai Tungjaroenpaisal

Address : Department of Pharmacy

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : jaiuthos@gmail.com

การศึกษาการใช้ยาเม็ด Sofosbuvir (400mg) + Velpatasvir (100mg) ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

เทียมใจ ตั้งเจริญไพศาล

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) และเปรียบเทียบสัดส่วนของผลการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) จนครบ 12 สัปดาห์และทราบผลการตรวจระดับ HCV RNA หลังจากสิ้นสุดการรักษา ที่ 12 สัปดาห์ ระยะเวลาในการศึกษาคือวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2564 ทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ผลการรักษาได้แก่การตอบสนองที่ดีต่อการรักษา Sustained Virologic Response (SVR) และความปลอดภัยได้แก่ผลที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-Square Test และ Fisher's Exact Test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม SVR และ Non-SVR

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีทั้งหมด 74 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 56.8) อายุเฉลี่ย 57.67 ± 7.83 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 61.07 ± 11.81 กก. พบสายพันธุ์ Genotype 6 (ร้อยละ 51.4) ไม่เคยมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 77.0) ทั้งหมดไม่เคยมีประวัติการใช้สารเสพติด มีค่าระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา $\leq 6,000,000$ IU/ml (ร้อยละ 70.3) ไม่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย (ร้อยละ 91.9) ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ 87.8) ไม่มีภาวะตับแข็งหรือตับแข็งระดับ child-pugh A (ร้อยละ 86.5) และไม่มีประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน (ร้อยละ 94.6) ด้านผลการรักษา พบว่าส่วนใหญ่มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา (SVR) (ร้อยละ 85.1) และพบอันตรกิริยาระหว่างยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) กับยา Omeprazole มากที่สุด (ร้อยละ 9.4) และพบปัจจัยด้านสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ส่งผลต่อการตอบสนองการรักษายิ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$)

สรุป: การใช้ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ในภาพรวมผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา ดังนั้นจึงเสนอให้พิจารณาเลือกใช้ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) เป็นสูตรแรกในการรักษา แต่ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังสายพันธุ์ 6

คำสำคัญ: ยาเม็ด Sofosbuvir (400mg), ยาเม็ด Velpatasvir (100mg), โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง, โรงพยาบาลอุตรดิตถ์, การตอบสนองต่อการรักษา

ติดต่อ : เทียมใจ ตั้งเจริญไพศาล

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : jaiuthos@gmail.com



บทนำ

ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus หรือ HCV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคตับอักเสบเรื้อรัง (chronic hepatitis) ร้อยละ 70 และหากเกิดการอักเสบบริเวณตับเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้เกิดพังผืด (fibrosis) ที่บริเวณตับส่งผลให้พัฒนาไปเป็นตับแข็งได้ร้อยละ 15-30 ในระยะเวลา 20 ปี¹ สุดท้ายร้อยละ 2-7 จะเป็นมะเร็งตับ และเมื่อเกิดภาวะตับแข็งแล้ว ไม่สามารถจะหยุดยั้งการกลาย เป็นมะเร็งตับและตับวายได้ นำไปสู่การสูญเสียคุณภาพชีวิต และการเสียชีวิตได้ในที่สุด อีกทั้งยังก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายต่อภาครัฐ ในการรักษาผู้ป่วยโรคตับอักเสบ ตับแข็ง และมะเร็งตับโดยเฉลี่ยถึง 170,000 – 600,000 บาทต่อคนต่อปี² และจากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ในปีค.ศ. 2021 คาดว่ามีผู้ติดเชื้อ HCV ทั่วโลกประมาณ 150 ล้านคน ในแต่ละปี มีผู้เสียชีวิตจากตับแข็งและมะเร็งตับ ประมาณ 700,000 คน ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้คาดว่าจะมีผู้ติดเชื้อ HCV ประมาณ 30 ล้านคน หรือร้อยละ 1.6 ของประชากรทั้งหมดและในแต่ละปีมีผู้ติดเชื้อ HCV เรื้อรังประมาณ 120,000 คนเสียชีวิตจากตับแข็งและมะเร็งตับ ซึ่งสถานการณ์ดังกล่าวกำลังทวีความรุนแรงขึ้น³ ดังนั้น โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจึงยังคงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข และผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ที่ตรวจพบระดับ HCV RNA > 15 IU/ml ควรได้รับการรักษาทุกราย เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามีโอกาสที่จะกำจัดเชื้อให้หมดไปได้ และลดโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ⁴

ในประเทศไทยมีรายงานความชุกผู้ติดเชื้อ HCV เรื้อรังประมาณร้อยละ 1-2 ของประชากรทั่วไป มีการศึกษาที่พบว่า ผู้ชายเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นร้อยละ 70.2 ติดเชื้อ HCV เรื้อรัง และร้อยละ 8 ของผู้ติดเชื้อ HIV ติดเชื้อ HCV เรื้อรังร่วมด้วย และคาดประมาณว่ามีผู้ติดเชื้อ HCV เรื้อรังทั้งสิ้นประมาณ 1 ล้านคน³ สำหรับในจังหวัดอุดรธานี จากรายงานการตรวจราชการเขต 2 ปี 2565 รอบ 2 ผลการดำเนินงานการตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบซี ของจังหวัดอุดรธานี ในกลุ่มผู้ต้องขังในเรือนจำ กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และกลุ่มประชาชนทั่วไปพบผู้ติดเชื้อร้อยละ 1.04 โดยพบว่ากลุ่มผู้ต้องขังในเรือนจำ มีการติดเชื้อมากที่สุด ถึงร้อยละ 1.69 และในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และกลุ่มประชาชนทั่วไป พบการติดเชื้อร้อยละ 0.90 และ 0.011 ตามลำดับ⁵ และจากการทบทวนข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลอุดรธานี พบว่าในปี 2563 และ

ปี 2564 มีผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี เข้ารับการรักษา จำนวน 550 และ 574 รายตามลำดับ คิดเป็น 1.13 และ 1.28 ต่อจำนวนประชากร 1,000 คนในจังหวัดอุดรธานี ตามลำดับ ในขณะที่ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยตับแข็ง มะเร็งตับ ปี 2563 และปี 2564 มีจำนวน 776 และ 826 รายตามลำดับ

จากปัญหาดังกล่าวข้างต้นการรักษาไวรัสตับอักเสบซี ตั้งแต่เริ่มต้นจึงมีความสำคัญที่จะลดจำนวนผู้ป่วยตับแข็งและมะเร็งตับ และลดค่าใช้จ่ายภาครัฐในการรักษาผู้ป่วยโรคตับอักเสบ ตับแข็ง และมะเร็งตับ ในอดีตการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา Pegylated-interferon (Peg-IFN) และ Ribavirin (RBV) เป็นยามาตรฐาน แต่ผลสำเร็จของการรักษาเพียง ร้อยละ 40-70⁶ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก พบอัตราการเป็นซ้ำบ่อย และในปัจจุบันยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษา ตับอักเสบซีเรื้อรังมี เพียง 2 ชนิด คือยาเม็ดสูตรรวมเม็ด (fixed-dose combination product) ได้แก่ ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400mg) กับ Velpatasvir (100 mg) และยา Ribavirin 200 mg ชนิดรับประทาน โดยรายการดังกล่าวเป็นยาสามัญ (generic drug) แนวทางการใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันทุกสายพันธุ์เหมือนกัน แต่ปรับเปลี่ยนสูตรยาตามสถานะตับของผู้ป่วยโดยการให้ยา Ribavirin ร่วมด้วยในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งระดับมากกว่าระดับ Child-pugh A ขึ้นไป และมีระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 12 สัปดาห์ ซึ่งพบว่าการรักษาด้วย Sofosbuvir+Velpatasvir มี SVR ที่ 12 สัปดาห์ มากกว่าร้อยละ 90^{7,8} นอกจากนี้การศึกษายังพบว่ามี SVR ที่ 12 สัปดาห์ ถึงร้อยละ 95 ในการรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ 1-4 ที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย⁹

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองการรักษานั้น หากสามารถทราบได้ก่อนจะช่วยให้แพทย์ผู้รักษาดัดสินใจรักษาได้อย่างเหมาะสม ตัวอย่างของปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองการ รักษา ได้แก่ สายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี โดยหากเป็นสายพันธุ์ที่ 2 หรือ 3 จะมีอัตราของการตอบสนองการรักษาดีกว่ามากกว่าสายพันธุ์อื่นๆ และยีนส์ IL28B^{10,11} เป็นต้น หากเป็นปัจจัยระหว่างการรักษาจะมีส่วนช่วยในการตัดสินใจว่าจะทำการรักษาต่อหรือหยุดการรักษา ซึ่งมีหลายการศึกษาพบข้อมูลแตกต่างกันไป แต่ส่วนใหญ่ที่พบเหมือนกัน คือการได้ Rapid Viral Response (RVR)^{12, 13} เป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยจะได้ SVR ตามมา และประเด็นสำคัญอีกประการ

หนึ่ง คือหากผู้ป่วยรักษาแล้วไม่ได้ Early Virologic Response (EVR) จะช่วยเป็นข้อมูลว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษาและควรตัดสินใจหยุดการรักษา

ทั้งนี้ในอดีตผลการรักษาผู้ป่วยตับอักเสบซีเรื้อรังตามสูตรยาการรักษาเดิม มีความแตกต่างกันทั้งในด้านประสิทธิภาพ อาการไม่พึงประสงค์ ในผู้ป่วยตับอักเสบซีแต่ละสายพันธุ์ หรือในผู้ป่วยที่มีข้อมูลพื้นฐานและสภาวะโรคที่แตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) และปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา เพื่อนำผลการรักษาไปจัดทำแนวทางการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วย และใช้เป็นคู่มือในการปฏิบัติงานตลอดจนนำข้อมูลไปสนับสนุนในการคัดเลือกยาต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์
2. เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผลการรักษา ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2564 โดยเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) ได้แก่ ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง รับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ครบ 12 สัปดาห์และทราบผล HCV RNA ที่ 12 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการรักษาอ้างอิงจากฐานข้อมูลประวัติการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ผลลัพธ์ของการศึกษา หมายถึง ผลการตรวจระดับ HCV RNA ด้วยวิธี quantitative ที่ 12 สัปดาห์หลังจากสิ้นสุดการรักษาแบ่งเป็น Sustained Virologic Response (SVR) หมายถึง ตรวจไม่พบ HCV RNA หรือ HCV RNA น้อยกว่า 15 IU/ml ที่ 12 สัปดาห์ หลังจากสิ้นสุดการรักษา ซึ่งถือว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา และ

No Sustained Virologic Response (non-SVR) หมายถึง ไม่พบการลดลงของ HCV RNA หรือมีการลดลงเพียงเล็กน้อยที่ 12 สัปดาห์หลังจากสิ้นสุดการรักษา ซึ่งถือว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา

ความปลอดภัย หมายถึง ประเมินจากอันตรกิริยาระหว่างยา คือผลของการเกิดอันตรกิริยาต่อกันของยา (effects) เป็นผลทั้งคาดการณ์ได้หรือไม่ได้ทางเภสัชวิทยาและทางคลินิกที่เกิดจากอันตรกิริยาว่าทำให้มีอาการแสดงถึงพิษจากยาที่เกิดขึ้น หรือสูญเสียประสิทธิภาพของยาตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้งสองตัวก็ได้ขึ้นอยู่กับเภสัชวิทยาของแต่ละตัว เป็นข้อมูลที่ได้จากการใช้ยาในเวชระเบียนผู้ป่วย

เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลประวัติการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ประกอบด้วยข้อมูล 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก(กิโลกรัม) สายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการใช้สารเสพติด ระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา (IU/ml) การติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาด้วยยา lamivudine ร่วมด้วย ภาวะตับแข็ง และประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน และส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการรักษา และอันตรกิริยาระหว่างยา

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยดำเนินการตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) โดยนำเสนอต่อผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่าน ประกอบด้วย นายแพทย์ด้านอายุรศาสตร์ที่ปฏิบัติงาน ด้านโรคระบบทางเดินอาหาร และนายแพทย์ด้านอายุรศาสตร์อนุ สาขาโรคระบบทางเดินอาหาร เพื่อตรวจสอบความถูกต้อง เหมาะสมของภาษา ความเหมาะสมของเครื่องมือการวิจัย

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 20/2565 เมื่อวันที่ 29 สิงหาคม พ.ศ. 2565 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ประกอบด้วย ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน นำมาใช้ในการบรรยายข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผลการรักษา และอันตรกิริยาระหว่างยา และสถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

ได้แก่ Chi-Square Test และ Fisher's Exact Test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม SVR และ Non-SVR กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทั้งหมด 74 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 56.8) อายุเฉลี่ย 57.67 ± 7.83 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 61.07 ± 11.81 กก. พบสายพันธุ์ Genotype 6 (ร้อยละ 51.4) ไม่เคยมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 77.0) ทั้งหมด

ไม่เคยมีประวัติการใช้สารเสพติด มีค่าระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา $\leq 6,000,000$ IU/ml (ร้อยละ 70.3) ไม่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย (ร้อยละ 91.9) ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย (ร้อยละ 87.8) ไม่มีภาวะตับแข็งหรือตับแข็งระดับ child-pugh A (ร้อยละ 86.5) และไม่มีประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน (ร้อยละ 94.6) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (n = 74)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	32 (43.2)
หญิง	42 (56.8)
อายุ (ปี)	
< 40 ปี	2 (2.7)
41-50 ปี	10 (13.5)
51-60 ปี	33 (44.6)
> 60 ปี	29 (39.2)
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	57.67 ± 7.83
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	
< 50 กก.	14 (18.9)
51-60 กก.	27 (36.5)
> 60 กก.	33 (44.6)
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	61.07 ± 11.81
สายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง	
Genotype 1	14 (18.9)
Genotype 3	22 (29.7)
Genotype 6	38 (51.4)
ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	
เคย	17 (23.0)
ไม่เคย	57 (77.0)
ประวัติการใช้สารเสพติด	
เคย	0
ไม่เคย	74 (100.0)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (n =74) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา (IU/ml)	
≤ 6,000,000	52 (70.3)
> 6,000,000	22 (29.7)
การติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย	
ติด	6 (8.1)
ไม่ติด	68 (91.9)
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับยา lamivudine ร่วมด้วย	
ติด	9 (12.2)
ไม่ติด	65 (87.8)
ภาวะตับแข็ง	
มี ตับแข็งระดับ child-pugh B หรือ C ร่วมกับ MELD score ไม่เกิน 18	10 (13.5)
ไม่มี หรือ ระดับตับแข็ง child-pugh A	64 (86.5)
ประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน	
ใช่	4 (5.4)
ไม่ใช่	70 (94.6)

จากผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยพื้นฐานกับผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ พบเพียงปัจจัยเดียว คือปัจจัยด้านสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่พบความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) (ตารางที่ 2)

ปัจจัยอื่นๆ แม้ว่าจะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาสัดส่วนของผลการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ใน

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ พบว่า ปัจจัยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาสูงกว่าได้แก่ เพศหญิง อายุน้อยกว่า 40 ปี น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม สายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง Genotype 1 และ Genotype 3 ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ผู้ป่วยที่มีระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา (IU/ml) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6,000,000 ผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วยผู้ป่วยที่ไม่มี หรือระดับตับแข็ง child-pugh A และผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยพื้นฐานกับผลลัพธ์ของการรักษา

ข้อมูลพื้นฐาน	SVR จำนวน(ร้อยละ) (n=63)	non-SVR จำนวน(ร้อยละ) (n=11)	p-value
เพศ			
ชาย	26 (81.3)	6 (18.8)	0.515
หญิง	37 (88.1)	5 (11.9)	
อายุ (ปี)			
≤ 40 ปี	2 (100.0)	-	0.209
41-50 ปี	9 (90.0)	1 (10.0)	
51-60 ปี	25 (75.8)	8 (24.2)	
> 60 ปี	27 (93.1)	2 (6.9)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			
≤ 50 กก.	13 (92.9)	1 (7.1)	0.151
51-60 กก.	20 (74.1)	7 (25.9)	
> 60 กก.	30 (90.9)	3 (9.1)	
สายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง			
Genotype 1	14 (100.0)	-	0.002*
Genotype 3	22 (100.0)	-	
Genotype 6	27 (71.1)	11 (28.9)	
ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์			
เคย	13 (76.5)	4 (23.5)	0.438
ไม่เคย	50 (87.7)	7 (12.3)	
ระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา (IU/ml)			
≤ 6,000,000	46 (88.5)	6 (11.5)	0.285
> 6,000,000	17 (77.3)	5 (22.7)	
การติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย			
ติด	5 (83.3)	1 (16.7)	0.897
ไม่ติด	58 (87.7)	8 (12.3)	
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับยา lamivudine ร่วมด้วย			
ติด	6 (66.7)	3 (33.3)	0.125
ไม่ติด	57 (87.7)	8 (12.3)	
ภาวะตับแข็ง			
มี ตับแข็งระดับ child-pugh B หรือ C ร่วมกับ MELD score	8 (80.0)	2 (20.0)	0.638
ไม่เกิน 18			
ไม่มี หรือ ระดับตับแข็ง child-pugh A	55 (85.9)	9 (14.1)	
ประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน			
ใช่	2 (50.0)	2 (50.0)	0.103
ไม่ใช่	61 (87.1)	9 (12.9)	

ผลการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา Sustained Virologic Response (SVR) (ร้อยละ 85.1)

ในด้านความปลอดภัยของการรักษา พบอันตรกิริยาระหว่างยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg)

กับยา Omeprazole มากที่สุด รองลงมาได้แก่ Tenofovir โดยพบร้อยละ 9.4 และ 8.1 ตามลำดับ พบอันตรกิริยากับยา Amlodipine และ Simvastatin เท่ากันโดยพบร้อยละ 5.4 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อันตรกิริยาระหว่างยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) และยาอื่น (n=74)

กลุ่มยา-รายการยาที่พบอันตรกิริยา	จำนวน(ร้อยละ)	ผลจากอันตรกิริยา	ผลการเฝ้าระวัง
NRTIs*			
- TDF**	6 (8.1)	Velpatasvir ทำให้ระดับยา TDF เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังภาวะพิษจาก TDF ได้แก่ Nephrotoxicity	- ไม่ได้ติดตามการทำงานของไต 1 ราย - ไม่พบการทำงานของไตลดลง 5 ราย
Proton pump inhibitors			
- Omeprazole	7 (9.4)	ลด absorption ของ Velpatasvir อาจมีผลทำให้ระดับยา Velpatasvir ลดลงได้ ควรบริหารยาห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง	ผู้ป่วยทุกรายให้ Omeprazole ก่อนอาหารเช้า และ Sofosbuvir/velpatasvir หลังอาหารเช้า
Beta blockers			
- Carvedilol	2 (2.7)	อาจเพิ่มระดับยา Carvedilol เนื่องจาก Velpatasvir เป็น mild inhibition ของ P-gp ติดตาม BP	ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย BP ไม่ต่ำกว่า 120/80
Calcium channel blockers			
- Amlodipine	4 (5.4)	อาจเพิ่มระดับยา Amlodipine เนื่องจาก Velpatasvir เป็น mild inhibition ของ P-gp ติดตาม BP	ผู้ป่วยทั้ง 4 ราย BP ไม่ต่ำกว่า 120/80
Statins			
- Simvastatin	4 (5.4)	ติดตามภาวะ Statin-associated adverse events	ไม่พบผู้ป่วยเกิดภาวะ Statin-associated adverse events
- Atorvastatin	2 (2.7)		

* NRTI = Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

** TDF = Tenofovir disoproxil fumarate

วิจารณ์

การศึกษาการใช้ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุระหว่าง 51–60 ปี มีน้ำหนักมากกว่า 60 กิโลกรัม ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง สายพันธุ์ 6 ไม่เคยมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ทั้งหมดไม่เคยมีประวัติการใช้สารเสพติด มีค่าระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา (IU/ml) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6,000,000 ไม่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ไม่มีภาวะตับแข็ง หรือตับแข็งระดับ child-pugh A และไม่มีประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา Direct acting antiviral : DAA ในพื้นที่อื่น อาทิเช่น ในจังหวัดเชียงราย¹⁴ พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยยากลับ Direct acting antiviral (DAA) ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 3 มากที่สุด รองลงมา คือสายพันธุ์ที่ 1 และสายพันธุ์ที่ 6 ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา กลุ่ม DAA นี้ ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย และเป็นผู้ป่วยตับแข็งระยะแรกระดับ child-pugh A และกรณีในจังหวัดลำปาง¹⁵ พบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีส่วนใหญ่ติดเชื้อเอชไอวีร่วม มีภาวะตับแข็งและพบไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 1, 3 และ 6 ตามลำดับ ดังนั้นจะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในแต่ละพื้นที่ที่มีภาวะของโรคที่แตกต่างกัน และเป็นที่สังเกตได้ว่า กรณีพื้นที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เชียงราย และลำปาง พบผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังสายพันธุ์ที่คล้ายคลึงกัน อีกทั้งไม่พบไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ที่ 2, 4 และ 5 เลย ซึ่งก็น่าแปลกใจเพราะสายพันธุ์ดังกล่าวพบน้อยมากในประเทศไทย และไม่ใช้สายพันธุ์ที่ระบาดในแถบนี้¹⁶

การตอบสนองต่อการรักษา พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิง น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม สายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง Genotype 1 และ Genotype 3 ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ มีระดับ HCV RNA ก่อนการรักษา (IU/ml) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6,000,000 ไม่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไม่มีหรือระดับตับแข็ง child-pugh A และผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติเคยรักษาด้วยยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin หรือได้รับยา DAA ชนิดอื่นมาก่อน มีแนวโน้มที่จะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิผลและ

ความปลอดภัยของการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา Peginterferon และ Ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ในจังหวัดเชียงราย¹⁴ พบว่า การเป็นไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 3 มีโอกาสหายขาดจากไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมากกว่าสายพันธุ์อื่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ให้การตอบสนองต่อการรักษาภายหลังหยุดการรักษา ที่ 12 สัปดาห์ (SVR12) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 เท่านั้น นอกจากนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังทั้งที่มีและไม่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย¹⁷ และจากผลการวิจัยอื่น ที่ได้ศึกษาการใช้ยาในกลุ่ม Direct acting antiviral (DAA) กับการตอบสนองต่อผลการรักษา พบว่า อายุที่มากขึ้นในแต่ละปี และดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นแต่ละหน่วย มีผลลดการตอบสนองต่อการรักษาไวรัสตับอักเสบซีที่ลดลง ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าเมื่ออายุเพิ่มขึ้นอาจมีผลต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ลดลง ภาวะอ้วนอาจเพิ่มภาวะดื้ออินซูลิน มีผลโดยตรงต่อการดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบซี ทำให้การตอบสนองลดลง¹⁸

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในภาพรวมครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังส่วนใหญ่ ร้อยละ 85.1 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400mg) กับ Velpatasvir (100 mg) มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา Sustained Virologic Response (SVR) จึงกล่าวได้ว่า ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) มีประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง สอดคล้องกับการศึกษาของ Milazzo L และคณะ ถึงประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังด้วยยา Sofosbuvir (400mg) กับ Velpatasvir (100 mg) โดยใช้ร่วมกับยา Ribavirin พบว่าผู้ป่วย มีการตอบสนองต่อการรักษาภายหลังหยุดการรักษาที่ 12 สัปดาห์ โดยตรวจไม่พบ HCV RNA ในเลือด (sustained virological response at week 12; SVR12) ในผู้ติดเชื้อ HCV ทุกสายพันธุ์มากกว่าร้อยละ 90¹⁹

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เนื่องจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้อาจมีข้อจำกัดในความครบถ้วนของข้อมูลที่อาจส่งผลกระทบต่อผลของการตอบสนองการรักษา เช่น โรคร่วม ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เป็นต้น

2. จำนวนตัวอย่างของการศึกษา แม้ว่าจะทำการศึกษาในประชากรทั้งหมดในช่วงเวลาที่กำหนดแล้ว การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาอาจจะมีข้อจำกัดในการทดสอบในหลายๆปัจจัย ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และศึกษาตัวแปรอื่นๆ ที่มีผลต่อการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg)

สรุป

การศึกษาการใช้ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ พบว่ากลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา Sustained Virologic Response (SVR) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง Genotype 1 และ Genotype 3 มีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) ที่ดีกว่าผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Hepatitis C Fact sheets. [Internet]. 2021 [cited 2022 July 27]. [Online]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-C>
2. กุณทิศา ดำรงปราณี, ปฤษฎพร กิ่งแก้ว และยศ ตีระวัฒนานนท์. การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบงบประมาณของการใช้ยา Peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย (HIV/HCV co-infection). กรุงเทพฯ: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.); 2560:2.
3. อารี คัมพิทักษ์. สถานการณ์แนวทาง/ทิศทางการดูแลรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีและปัญหาการเข้าถึงยารักษา. ยาวิพากษ์ 2559; 7(29):3-15.
4. ประภาพร เป้งธินา และศิริมา มัทธนาคุณุญ. ยารับประทานรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง. สงขลา: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2563: 1.

โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง Genotype 6 ดังนั้นจึงเสนอให้พิจารณาเลือกใช้ยาเม็ดสูตรรวม Sofosbuvir (400 mg) กับ Velpatasvir (100 mg) เป็นสูตรแรกในการรักษา แต่ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังสายพันธุ์ 6 และจากข้อจำกัดของการศึกษา ซึ่งเป็นการศึกษาย้อนหลังมีประเด็นข้อมูลพื้นฐานและการรักษาของผู้ป่วยที่ไม่ครบถ้วน เช่น โรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยเป็นร่วมอื่นๆ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เป็นต้น และมีกลุ่มตัวอย่างเล็ก ดังนั้นการศึกษาครั้งต่อไปควรทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และศึกษาตัวแปรอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการรักษาร่วมด้วย เพื่อให้ค้นพบผลการรักษาที่หลากหลายมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์ชูชาติ คูศิริรัตน์ และนายแพทย์ พงศธรณีย์ ศรีภิรมย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ให้คำปรึกษา และแนะนำการพัฒนาเนื้อหาการวิจัยให้เสร็จสมบูรณ์ด้วยดี และขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์และ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่อนุมัติการจัดทำการวิจัยรวมถึงคำแนะนำปรับแก้ไขและสนับสนุนการจัดทำโครงการวิจัยด้วยดี

5. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรดิตถ์. รายงานการตรวจราชการเขต 2 ปี 2565 รอบ 2 งานโรคไวรัสตับอักเสบซีและซี. อุดรดิตถ์: สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรดิตถ์; 2565:1.
6. Curry M.P., O'Leary J.G., Bzowej N., Muir A.J., Korenblat K.M., Fenkel J.M., et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV in Patients with Decompensated Cirrhosis. New England Journal of Medicine 2015; 373(27):2618-28.
7. Feld J.J., Jacobson I.M., Hézode C., Asselah T., Ruane P.J., Gruener N., et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. New England Journal of Medicine 2015; 373(27):2599-2607.
8. Foster G.R., Afdhal N., Roberts S.K., Bräu N., Gane E.J., Pianko S., et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. New England Journal of Medicine 2015; 373(27):2608-17.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

9. Wyles D., Bräu N., Kottlil S., Daar E.S., Ruane P., Workowski K., et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for the Treatment of Hepatitis C Virus in Patients Coinfected With Human Immunodeficiency Virus Type 1 : An Open-Label, Phase 3 Study. *Clin Infect Dis* 2017; 65(1):6-12.
10. Diago M, Castellano G, García-Samaniego J, Pérez C, Fernándezl, Romero M, et al. Association of pretreatment serum interferon gamma inducible protein 10 levels with sustained virological response to peginterferon plus ribavirin therapy in genotype 1 infected patients with chronic hepatitis C. *Gut* 2006; 55:374-9.
11. Romero AI, Lagging M, Westin J, Dhillon AP, Dustin LB, Pawlotsky JM, et al. Interferon (IFN) -gamma-inducible protein-10: association with histological results, viral kinetics, and outcome during treatment with pegylated IFN-alpha 2a and ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2006; 194:895-903.
12. Mira JA, Valera-Bestard B, Arizcorreta-Yarza A, González-Serrano M, Torre-Cisneros J, Santos I, et al. Rapid virological response at week 4 predicts response to pegylated interferon plus ribavirin among HIV/HCV-coinfected patient. *Antivir Ther* 2007; 12:523-9.
13. Bruno G, Fasano M, Saracino A, Volpe A, Bartolomeo N, Ladisa N, et al. Real life experience in treatment of HIV-1/HCV-coinfected patients with pegylated interferon alpha and ribavirin: predictors of SVR. *New Microbiol* 2015; 38:217.
14. โชติพงษ์ ศิริพัฒน์มงคล, ชนกร ศรีณรงค์ และพัชรียา อาษา. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยาเพ็คกิลเลตเต็ด อินเตอร์เฟอรอน และไรบาไอริน และยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่(direct acting anti viral:DAA) ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. *เชียงรายเวชสาร* 2562;11: 41-54.
15. ธราดล พลุทวี และบุษณีย์ รักชลิติต. ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์* 2563; 11(1):60-72.
16. Kanistanon D., Neelamek M., Dharakul T. et al. Genotypic distribution of hepatitis C virus in different regions of Thailand. *J Clin Microbial* 1997; 35:1772-6.
17. Butt, N. Efficacy and Safety of Sofosbuvir-Velpatasvir combination in Hepatitis C Virus-infected Pakistani Patients without Cirrhosis or with Compensated Cirrhosis: A Prospective, Open-label Interventional Trial. *Cureus*, 2020; 12(1):653–7
18. Hoofnagle J.H., & Seeff L.B. Direct acting antiviral (DAA) for chronic hepatitis C. *N Eng J Med* 2017;355: 2444-51.
19. Milazzo L., Lai A., Calvi E., Ronzi P., Micheli V., Binda F., et al. Direct-acting antivirals in hepatitis C virus (HCV)-infected and HCV/HIV-coinfected patients: real-life safety and efficacy. *HIV Med* 2019; 18: 284-291.

Effect of Educational Information with Multimedia on Preoperative behavior of Patients Undergoing Esophagogastroduodenoscopy in Uttaradit Hospital

¹Porntip Boonkhuachoo, ²Ratana Tubwae, ²Umporn Inphook, ²Junjira ontpoo,
²Wansachon Youngsee, ²Sukanda Saijam
Endoscopy Unit Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To Evaluation the appointment, cancellation and postponement between using educational information with multimedia preoperative esophagogastroduodenoscopy and non-using multimedia

Methods: This retro-prospective interrupted time design. Sample were 395 out-patients who had undergone esophagogastroduodenoscopy at the Endoscopy unit Uttaradit hospital between May 2021 to January 2022. The out-patients ages ranged from 18 to 60 years old. These sample were divided into 2 groups, namely: a control group who received educational information with non-using multimedia preoperative esophagogastroduodenoscopy 201 patients were assigned between May 2021 to August 2021, and an experimental group who received educational information with using multimedia preoperative esophagogastroduodenoscopy 194 patients were assigned between September 2021 to January 2022. QR code for the animation multimedia include Why do we need an esophagogastroduodenoscopy?, Advice the process in an esophagogastroduodenoscopy and instrument with preoperative esophagogastroduodenoscopy in 4.30 minutes. Exact probability test and multivariable logistic regression were performed.

Results: Sample characteristics in the experimental and control group were similar. The default appointment and postponement in the experimental group was lower than the control group as shown in the table below.

	Experimental group		control group		Adjusted Risk difference*(%)	95%CI		p-value
	n	%	n	%				
By appointment								
No	4	2.1	13	6.5	-5.0	-9.0	-1.0	0.015
Yes	190	97.9	188	93.5				
Postponement								
Yes	0	0	3	1.6	-1.7	-3.5	0.1	0.086
No	190	100	185	98.4				

Conclusion: Base on the study finding, it is recommended that the educational information with using multimedia preoperative esophagogastroduodenoscopy can be used to decrease 5 percent of default ap-
pointment, decrease 1.7 percent of postponement and increase preparation behavior ability of Patients
Undergoing Esophagogastroduodenoscopy.

Keywords: Preoperative esophagogastroduodenoscopy, Multimedia, Behavior, Ability, Esophagogastro-
duodenoscopy

Contact : Porntip Boonkhuachoo
Address : Endoscopy Unit Uttaradit Hospital
38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000
E-mail : Porwtin3079@gmail.com

ผลของการให้ความรู้ในการเตรียมตัวรับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ในรูปแบบวิดีโอทัศนต่อการปฏิบัติตัวของผู้รับบริการ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

¹พรทิพย์ บุญเครือชู, ²รัตนา ทับแวว, ²อัมพร อินผูก, ²จันจิรา อ้นภู, ²วรรัชชล ยังสี, ²สุกานดา ไสแจ่ม
งานส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ประเมินอัตราการมาตรวจตามนัด การเลื่อนและการงดการส่องกล้องระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้วิดีโอทัศนเตรียมส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน

วิธีการศึกษา: เป็น intervention research แบบ Retro-prospective interrupted time design ในผู้ป่วยที่ส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนจำนวน 395 ราย ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2565 และเป็นผู้ป่วยนอกที่อายุ 18 ปีถึง 60 ปี ที่งานส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมที่ได้รับการเตรียมด้วยการไม่ใช้วิดีโอทัศนจำนวน 201 รายระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 สิงหาคม 2564 และกลุ่มทดลองที่ใช้วิดีโอทัศนเตรียมจำนวน 194 รายระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2564 ถึง 31 มกราคม 2565 การให้ข้อมูลแบบใช้วิดีโอทัศนประกอบด้วยข้อมูลเรื่องความจำเป็นที่ต้องได้รับการส่องกล้อง แนะนำขั้นตอนการส่องรวมทั้งอุปกรณ์โดยย่อ การปฏิบัติตัวก่อน ขณะและหลังส่องกล้องทำเป็น Animation ใช้เวลา 4.30 นาที โดยเพิ่มคิวอาร์โค้ดวิดีโอทัศนการเตรียมตัว ไว้ที่แผ่นพับการเตรียมตัวให้ผู้ป่วยและญาติ แสแกนเพื่อรับชมวิดีโอทัศน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Exact probability test และ multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีลักษณะพื้นฐานและประสบการณ์ในการส่องกล้องไม่แตกต่างกัน การเตรียมผู้ป่วยที่ใช้วิดีโอทัศนและไม่ใช้ แตกต่างกันโดยผู้ป่วยที่ใช้เตรียมด้วยวิดีโอทัศนไม่มาตรวจตามนัดและมีการเลื่อนส่องตรวจจำนวนน้อยกว่า

	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		Adjusted Risk difference*(%)	95%CI	p-value
	n	%	n	%			
มาตรวจตามนัด							
ไม่มา	4	2.1	13	6.5	-5.0	-9.0 -1.0	0.015
มา	190	97.9	188	93.5			
การเลื่อน							
เลื่อน	0	0	3	1.6	-1.7	-3.5 0.1	0.086
ไม่เลื่อน	190	100	185	98.4			

สรุป: การเตรียมผู้ป่วยเพื่อส่องตรวจทางเดินอาหารและลำไส้เล็กส่วนบน ด้วยการให้วิดีโอทัศนช่วยลดการไม่มาตรวจตามนัดร้อยละ 5 ลดการเลื่อนการส่องร้อยละ 1.7 และยังช่วยให้ผู้ป่วยปฏิบัติตัวในการส่องกล้องดีกว่าดังนั้นควรใช้วิดีโอทัศนช่วยเตรียมผู้ป่วยส่องตรวจ

คำสำคัญ: Preoperative esophagogastroduodenoscopy, Multimedia, Behavior, Ability, Esophagogastroduodenoscopy

ติดต่อ : พรทิพย์ บุญเครือชู

สถานที่ติดต่อ : งานส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : Porwtin3079@gmail.com



บทนำ

การส่องกล้องตรวจกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนบน เป็นวิธีการตรวจรักษาโรคระบบทางเดินอาหารวิธีหนึ่งที่สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้¹ โดยใช้กล้องส่องตรวจสอดเข้าทางปากผ่านหลอดอาหาร กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นเพื่อตรวจวินิจฉัยและรักษาโรค² จากสถิติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2563 มีผู้มารับบริการมานัดส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนทั้งหมด 10,505 รายแต่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นทั้งหมด 8,211 ราย มีการเลื่อนและงดส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นทั้งหมด 2,294 รายคิดเป็นร้อยละ 21.84 โดยแยกเป็นไม่มาตรวจตามนัดร้อยละ 6.46 เตรียมตัวไม่พร้อมร้อยละ 2.38 ที่เหลือไม่ยินยอมส่องกล้อง กลัวและสภาพร่างกายไม่พร้อมร้อยละ 13 จะเห็นได้ว่าขั้นตอนการตรวจต่างๆ ล้วนมีผลต่อจิตใจและร่างกาย³ โดยผู้ป่วยจะเกิดความกลัวและวิตกกังวล⁴ บางรายผู้ป่วยและครอบครัวจะแสดงสีหน้ากังวลและซักถามข้อมูลเกี่ยวกับการส่องตรวจ ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ การปฏิบัติตัวก่อนและหลังส่องกล้องเข้าไปมาและเมื่อกลับบ้านจะมีการโทรศัพท์กลับมาถามพยาบาลเกี่ยวกับข้อมูลดังกล่าวซ้ำอีกครั้งและในผู้ป่วยบางรายไม่สามารถยินยอมให้ความร่วมมือในการส่องกล้องของผู้ป่วยส่งผลเสียทั้งผู้ป่วยและญาติทำให้เสียค่าใช้จ่ายและเวลา⁵ บางรายผู้ป่วยมีความรู้และความเข้าใจไม่ชัดเจนทำให้ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำและไม่ถูกต้องและไม่เข้าใจว่าให้นอนลักษณะแบบไหนทำให้ผู้ป่วยนอนตัวเกร็ง⁶ บางรายเตรียมร่างกายก่อนมาส่องตรวจไม่ถูกต้องทำให้ต้องเลื่อนการส่องตรวจ

การเตรียมด้านร่างกายและจิตใจมีความสำคัญในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนจากการทบทวนงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการเปรียบเทียบผลการสอนด้วยสื่อวีดิทัศน์กับภาพพลิกต่อความรู้และความวิตกกังวลของมารดาในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการสวนหัวใจพบว่าการใช้วีดิทัศน์เป็นสื่อที่มีเสียงบรรยายและนำเสนอภาพที่ชัดเจนช่วยทำให้บทเรียนที่เป็นนามธรรมกลับกลายเป็นรูปธรรมเพิ่มขึ้นช่วยกระตุ้นความสนใจและเข้าใจในเนื้อหาได้เร็วและดีขึ้น⁴⁻⁷ วีดิทัศน์เป็นสื่อที่ให้ภาพและเสียงได้สมจริง⁸ การให้ข้อมูลโดยใช้สื่อวีดิทัศน์ในการให้ข้อมูลทั้งภาพและเสียงและสามารถดูซ้ำได้ตลอดเวลาผู้ป่วยได้รับข้อมูลตั้งแต่วันที่มารับในนัดรวมทั้งสามารถนำไปศึกษาด้วยตนเองที่บ้าน⁹ ผู้วิจัยใน

ฐานะที่เป็นพยาบาลที่ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ได้ตระหนักถึงความสำคัญของการเตรียมตัวส่องตรวจที่มีคุณภาพจึงได้พัฒนารูปแบบการให้ข้อมูลแบบเดิมที่ให้แผ่นพับมาเป็น การให้ข้อมูลแบบใช้วีดิทัศน์ประกอบด้วยข้อมูลเรื่องความจำเป็นที่ต้องได้รับการส่องกล้อง แนะนำขั้นตอนการส่องรวมทั้งอุปกรณ์โดยย่อ การปฏิบัติตัวก่อน ขณะและหลังส่องกล้องทำเป็น Animation ใช้เวลา 4.30 นาที โดยเพิ่มคิวอาร์โค้ดวีดิทัศน์การเตรียมตัว ไว้ที่แผ่นพับการเตรียมตัวให้ผู้ป่วยและญาติสแกนเพื่อรับชมวีดิทัศน์ โดยสื่อวีดิทัศน์ดังกล่าวได้พัฒนาขึ้นโดยทีมงานห้องส่องตรวจด้วยกล้องประกอบด้วยอาจารย์แพทย์และพยาบาลผู้ชำนาญและได้รับการสนับสนุนจากหน่วยงานโสตทัศนูปกรณ์ของโรงพยาบาลและนำมาศึกษาผลการใช้สื่อวีดิทัศน์ที่ได้พัฒนาขึ้นมาใช้ในการให้ข้อมูลก่อนส่องตรวจด้วยกล้องของผู้รับบริการซึ่งคาดว่าจะช่วยให้การเตรียมตัวเพื่อส่องตรวจของผู้ป่วยมีความพร้อมมากขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินอัตราการมาตรวจตามนัด การเลื่อนและการงดการส่องกล้องระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้วีดิทัศน์เตรียมส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย การศึกษาแบบ Interrupted Time Series with Nonequivalent Dependent Variables

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล Retrospective and prospective data collection ศึกษาในผู้ป่วยที่มาส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนจำนวน 395 ราย ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2565

สถานที่ศึกษา งานส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ประชากรศึกษา ศึกษาในผู้ป่วยที่มาส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนจำนวน 395 ราย ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2565 และเป็นผู้ป่วยนอกที่อายุ 18 ปีถึง 60 ปี ที่งานส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุดรดิตถ์โดยผู้ป่วยต้องยินยอมให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูล สามารถฟัง พูด อ่าน เขียนภาษาไทยได้ สามารถเข้าร่วมจนสิ้นสุดโครงการ ได้รับการนัดหมายล่วงหน้าใช้โทรศัพท์มือถือได้ ไม่มีภาวะสับสนและไม่มีปัญหาด้านสติปัญญาและการมองเห็นโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมได้แก่กลุ่มที่

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเตรียมตัวส่องกล้องโดยให้ความรู้ด้วยแผ่นพับ จำนวน 201 ราย ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 สิงหาคม 2564 และกลุ่มทดลองเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเตรียมตัวส่องกล้องโดยให้ความรู้ด้วยวีดิทัศน์ จำนวน 194 รายระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2564 -31 มกราคม 2565 ซึ่งการให้ข้อมูลแบบใช้ วีดิทัศน์ประกอบด้วยข้อมูลเรื่องความจำเป็นที่ต้องได้รับการส่องกล้อง แนะนำขั้นตอนการส่องรวมทั้งอุปกรณ์โดยย่อการปฏิบัติตัวก่อน ขณะและหลังส่องกล้องโดยทำเป็น Animation ใช้เวลาทั้งหมด 4.30 นาทีโดยการเพิ่มคิวอาร์โค้ดวีดิทัศน์การเตรียมตัวไว้ที่แผ่นพับการเตรียมตัวให้ผู้ป่วยและญาติแ่สแกนเพื่อรับชมวีดิทัศน์แล้วนำมาประเมินและเก็บรวบรวมข้อมูลการปฏิบัติตัวก่อน ขณะและหลังส่องกล้องของผู้ป่วย

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น คือ

การเตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อรับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนโดยวีดิทัศน์

ตัวแปรตาม คือ

1. การปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน

2. การเลื่อนส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน
3. การงดส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน
4. การมาหรือไม่มาตามนัด

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. วีดิทัศน์แนะนำผู้ป่วยในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนโดยสร้างวีดิโอ แบบประเมินการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนและแบบประเมินการเลื่อนและงดการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน แล้วนำไปให้ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบทั้งหมด 5 คนและนำมาทดลองใช้กับผู้ป่วยจำนวน 20 ราย ปรับให้เหมาะสมจึงนำมาใช้กับผู้ป่วยที่ศึกษา

2. แผ่นพับแนะนำผู้ป่วยในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน

3. แบบประเมินการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน

4. แบบประเมินการเลื่อนและงดการส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน

การคำนวณขนาดศึกษา

สูตรที่ใช้คำนวณคือ estimate sample sizes for two-sample comparison of proportion test จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยที่มาส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนมีอัตราการเลื่อนนัด 21.84% ผู้วิจัยประมาณการว่าการศึกษาครั้งนี้สามารถลดอัตราการเลื่อนนัดเหลือ 10% กำหนด proportion 1=21.84% proportion 2=10% power of study=80%, ค่าความคลาดเคลื่อน (alpha) 0.05, two side test สัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการแนะนำแบบเก่า : ผู้ป่วยที่ได้รับการแนะนำแบบใหม่ = 1:1 จะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 187 ราย เพื่อทดสอบสมมติฐานงานวิจัย

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

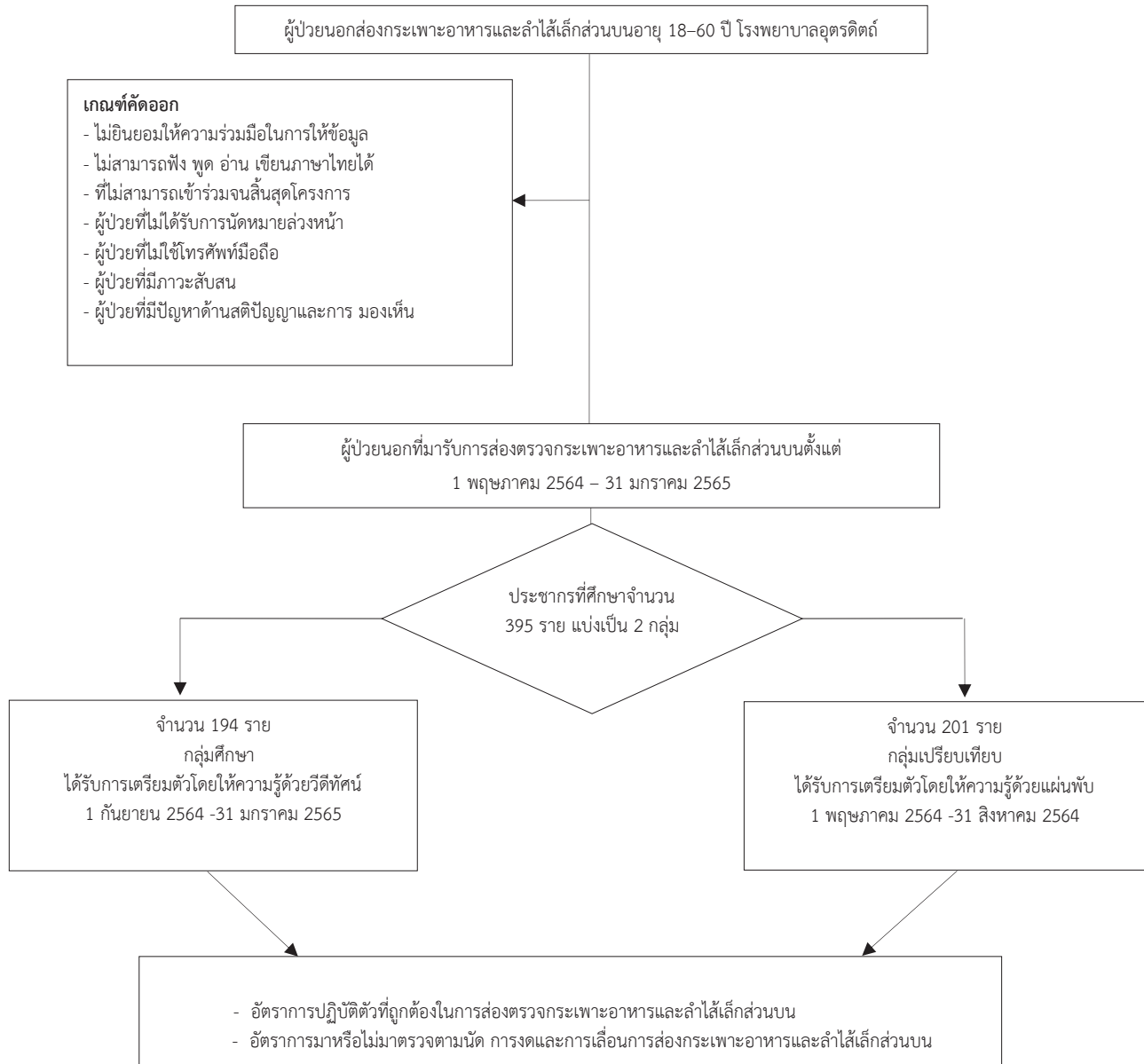
1. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Exact probability test

2. ปรับอิทธิพลของตัวแปรแทรกซ้อนเพื่อทำนายโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ การเลื่อนและงดส่องกล้อง (ตารางที่ 4) ด้วยสถิติ multivariable logistic regression

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลอุดรดิษฐ์หมายเลข IRB 51/2564

ผลของการให้ความรู้ในการเตรียมตัวรับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนในรูปแบบวีดิทัศน์
ต่อการปฏิบัติตัวของผู้รับบริการ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์



ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเพื่อรับ ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องตรวจทางเดินอาหารและลำไส้เล็กส่วนบนที่เข้าเกณฑ์ศึกษา จำนวน 395 ราย ลักษณะทั่วไปเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา กลุ่มที่ 1 กลุ่มศึกษา ใช้วิธีทัศนเตรียมส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนจำนวน 194 ราย เพศชาย 105 ราย (ร้อยละ 54.1) เพศหญิง 89 ราย

(ร้อยละ 45.9) กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับการเตรียมโดยใช้วิธีทัศนเตรียมส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน จำนวน 201 ราย เพศชาย 89 ราย (ร้อยละ 44.3) เพศหญิง 112 ราย (ร้อยละ 55.7) กลุ่มที่ 1 อายุเฉลี่ย 51.3 ± 10.5 ปี กลุ่มที่ 2 อายุเฉลี่ย 50.2 ± 11.3 ปี ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะทั่วไปเช่น เพศ อายุ การศึกษา และประสบการณ์ในการส่องกล้องไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มทดลอง (n=194)		กลุ่มควบคุม (n=201)		p-value
	n	%	n	%	
เพศ					
ชาย	105	(54.1)	89	(44.3)	0.056
หญิง	89	(45.9)	112	(55.7)	
อายุ (ปี)					
mean (±SD)	51.3	(± 10.5)	50.2	(±11.3)	0.323
การศึกษา					
ไม่ได้รับการศึกษา	2	(1.1)	3	(1.6)	0.100
ประถมศึกษา-อนุปริญญา	130	(68.4)	146	(77.7)	
ปริญญาตรีขึ้นไป	58	(30.5)	39	(20.7)	
ประสบการณ์ในการส่องกล้อง					
ครั้งที่ 1	171	(88.1)	171	(85.1)	0.639
ครั้งที่ 2	19	(9.8)	26	(12.9)	
ครั้งที่ 3 ขึ้นไป	4	(2.1)	4	(2.0)	

การปฏิบัติตัวในการส่องกล้องของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกันในเรื่องการงดอาหารและน้ำ ($p=1.00$), การงดยาละลายลิ่มเลือด ($p=1.00$), การงดยาเบาหวาน ($p=1.00$), การกินยาความดัน ($p=0.084$), การกินยาหัวใจ ($p=1.00$), การกินยาหอบหืด ($p=1.00$), การถอดฟันปลอม ($p=1.00$), การงดอาหารและน้ำหลังส่องกล้อง ($p=0.092$) (ตารางที่ 2)

การปฏิบัติตัวในการส่องกล้องของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่พบว่าแตกต่างกันในเรื่องการทำความสะอาดปากและฟันก่อนมา ($p=0.001$), การนอนตะแคงซ้าย ($p=0.001$), การช่วยกลืนกล้อง ($p=0.001$), การไม่กลืนน้ำลายขณะส่อง ($p=0.001$), การหายใจเข้าออกลึกๆ ($p=0.001$), การไม่รับประทานอาหารก่อนครบ 30 นาที ($p=0.001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การปฏิบัติตัวในการส่องกล้องที่ปฏิบัติได้

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มทดลอง (n=190)		กลุ่มควบคุม (n=188)		p-value
	ทำได้ (ร้อยละ)	ทำได้ (ร้อยละ)	ทำได้ (ร้อยละ)	ทำได้ (ร้อยละ)	
การงดอาหารและน้ำ	190 (100)	0	188 (100)	0	1.00
การงดยาละลายลิ่มเลือด	1 (100)	0	3 (100)	0	1.00
การงดยาเบาหวาน	22 (100)	0	19 (100)	0	1.00
การกินยาความดัน	59 (100)	0	44 (93.6)	3 (6.4)	0.084
การกินยาหัวใจ	4 (100)	0	6 (100)	0	1.00
การกินยาหอบหืด	1 (100)	0	2 (100)	0	1.00
ทำความสะอาดปากและฟันก่อนมา	189 (99.5)	1 (0.5)	164 (87.2)	24 (12.8)	0.001
ถอดฟันปลอม	4 (100)	0	4 (100)	0	1.00
นอนตะแคงซ้าย	164 (86.3)	26 (3.7)	38 (20.2)	150 (79.8)	0.001
การช่วยกลืนกลั้ว	103 (54.2)	87 (45.8)	8 (4.3)	180 (95.7)	0.001
การไม่กลืนน้ำลายขณะส่อง	75 (39.5)	115 (60.5)	5 (2.7)	183 (97.3)	0.001
การหายใจเข้าออกลึกๆ	69 (36.3)	121 (63.7)	5 (2.7)	183 (97.3)	0.001
การงดอาหารและน้ำหลังส่อง	166 (87.4)	24 (12.6)	152 (80.9)	36 (19.1)	0.092
ไม่รับประทานอาหารก่อนครบ 30 นาที	96 (50.5)	94 (49.5)	34 (18.1)	154 (81.9)	0.001

การมาส่องกล้องตามนัดของทั้ง 2 กลุ่มพบว่าแตกต่างกัน ($p=0.045$) โดยกลุ่มที่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัวมาตรวจตามนัดมากกว่า กลุ่มที่ใช้แผ่นพับเตรียมตัว (ร้อยละ 97.9) กลุ่มที่ไม่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัว (ร้อยละ 93.5) และกลุ่มที่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัวไม่มาตรวจตามนัด น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัว (ร้อยละ 2.1) กลุ่มที่ไม่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัว (ร้อยละ 6.5)

การเลื่อนเวลาส่องกล้องของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p=0.122$) โดยกลุ่มที่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัวมาตรวจไม่พบการเลื่อนตรวจจากกลุ่มที่ไม่ใช้ชีวิตที่เตรียมตัวพบการเลื่อนตรวจจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 1.6) จากการลืมนินยาความดันไม่พบการงดการส่องตรวจ (กรณีผู้ป่วยมาตามนัด) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การมาส่องกล้องตามนัด การเลื่อนและการงด

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มทดลอง (n=194)		กลุ่มควบคุม (n=201)		p-value
	n	%	n	%	
มาตรวจตามนัด					
มา	190	(97.9)	188	(93.5)	0.045
ไม่มา	4	(2.1)	13	(6.5)	
การเลื่อนเวลาส่อง (มาตามนัด)					
ไม่เลื่อน	190	(100)	185	(98.4)	0.122
เลื่อนเพราะลืมนินยาความดัน	0	0	3	(1.6)	
งดการส่อง (มาตามนัด)					
ไม่งด	190	(100)	188	(100)	1.00

ผลของการใช้วิดีโอที่เตรียมตัวก่อนส่องกล้องต่อการมาส่องกล้องพบว่าสามารถลดการ ไม่มาตรวจตามนัดได้ร้อยละ 5 อย่างมีนัยสำคัญ (95% CI-9.0, -1.0, $p=0.015$) และสามารถช่วยลดการ

เลื่อนการส่องตรวจได้ร้อยละ 1.7 และมีแนวโน้มลดการเลื่อนการส่องกล้อง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลของ intervention ต่อการมาส่องกล้องการเลื่อนและการงด

Indicator	Risk difference (%)	95% Confident Interval		p-value
		Lower	Upper	
ไม่มาส่องกล้อง	-5.0	-9.0	-1.0	0.015
มาแต่เลื่อน	-1.7	-3.5	0.1	0.086
มาแต่งด	-	-	-	-

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าการศึกษาเตรียมผู้ป่วยเพื่อส่องตรวจทางเดินอาหารและลำไส้เล็กส่วนบน ด้วยการใช้วิดีโอที่ช่วยลดการไม่มาตรวจตามนัดร้อยละ 5 ลดการเลื่อนการส่องร้อยละ 1.7 และยังช่วยให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามในการส่องกล้องดีกว่าการเตรียมผู้ป่วยเพื่อส่องตรวจทางเดินอาหารและลำไส้เล็กส่วนบน ด้วยแผ่นพับอย่างเดียว เพราะการใช้ภาพเคลื่อนไหว (Animation) เพื่อแสดงขั้นตอนหรือปรากฏการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง เพื่อสร้างสรรค์จินตนาการให้เกิดแรงจูงใจจากผู้ชม เสียง (Sound) เสียงเป็นองค์ประกอบหนึ่งที่สำคัญของมัลติมีเดีย โดยจะถูกจัดเก็บอยู่ในรูปของสัญญาณดิจิทัล ซึ่งสามารถเล่นซ้ำกลับไปกลับมาได้ โดยใช้โปรแกรมที่ออกแบบมาโดยเฉพาะสำหรับทำงานด้านเสียงจะเกิดความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น สร้างความน่าสนใจ น่าติดตามเนื่องจากวิดีโอในระบบดิจิทัลจะสามารถนำเสนอข้อความ หรือรูปภาพ (ภาพนิ่งหรือภาพเคลื่อนไหว) ประกอบกับเสียงได้สมบูรณ์มากกว่าองค์ประกอบชนิดอื่นๆ ประโยชน์ ง่ายต่อการใช้งาน สามารถได้ถึงความรู้สึก สร้างเสริมประสบการณ์ เพิ่มขีดความสามารถในการเรียนรู้ เข้าใจเนื้อหามากยิ่งขึ้น

การสอนโดยการใช้สื่อวิดีโอหรือการบรรยายได้ผลที่ไม่แตกต่างกันแต่มีความแตกต่างกันในด้านปฏิบัติตน อาจเนื่องมาจากการใช้สื่อวิดีโอมีการบรรยายพร้อมกับภาพการแสดงท่าทางให้ดู ทำให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจมากกว่าที่จะบรรยายโดยไม่เห็นภาพ ซึ่งอาจทำให้เกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อนได้ สอดคล้องกับการศึกษาที่ว่า การได้รับข้อมูลก่อนผ่าตัดโดยใช้วิดีโอ ทำให้คุณภาพชีวิตภายหลังผ่าตัดดีขึ้น¹⁰ และการสอนโดยวิดีโอที่เตรียมตัวเพิ่มมากขึ้นกว่าการสอนแบบบรรยาย⁶ ทำให้ผู้ป่วยมีความพร้อมและให้ความร่วมมือได้อย่างเหมาะสมส่งผลให้การทำการส่องกล้องในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นมีประสิทธิภาพและทำให้การบริการมีคุณภาพยิ่งขึ้น¹¹

จากการศึกษาครั้งนี้จะเห็นได้ว่าการนำวิดีโอที่เตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน โดยการดูผ่านการสแกนคิวอาร์โค้ดรับชมและดูได้หลายครั้ง ทำให้ผู้ป่วยและญาติสามารถดูได้จนสามารถเข้าใจและปฏิบัติตามได้ดีกว่าการให้คำแนะนำตามมาตรฐานเดิม ทำให้เพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่มาตรวจตามนัดมากขึ้นและเลื่อนการส่องตรวจน้อยลงจึงนำมาใช้ในการให้ข้อมูลผู้ป่วยและญาติต่อไป

สรุป

การเตรียมผู้ป่วยเพื่อส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ควรใช้วิธีที่ทันสมัยในการเตรียมตัว เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าการใช้วิธีที่ทันสมัยช่วยเตรียม ลดการไม่มาตรวจตามนัด ลดการเลื่อนการส่องกล้องและยังช่วยให้ผู้ป่วยปฏิบัติตัวในการส่องกล้องได้ดีกว่า โดยนำผลการวิจัยนี้ไปพัฒนาเป็นแนวทางปฏิบัติการเตรียมผู้ป่วยส่องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนให้สอดคล้องตามความต้องการของผู้ป่วยเพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงคุณภาพของการพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. วีรศักดิ์ ว่องไพฑูรย์, เกรียงไกร อัครวงศ์ และทองดี ชัยพานิช. (2533) วิวัฒนาการในโรกระบบทางเดินอาหาร. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร. ศศิธร มงคลสวัสดิ์; 2553
2. สจี ศักดิ์โสภี. ผลการให้ข้อมูลอย่างมีแบบแผนต่อความวิตกกังวลของผู้ป่วยส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นและส่วนปลายในระยะก่อนส่องกล้องโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. [Effect of pre- endoscopic counseling program on anxiety of Patient undergoing upper and lower endoscopy Thammasat Hospital] [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. [กรุงเทพมหานคร] ธรรมศาสตร์มหาวิทยาลัย; 2559
3. จริญญา เลหาวิช และคณะ. ผลของการให้ข้อมูลความรู้การเตรียมตัวส่องกล้องตรวจหลอดลมในแบบวิธีที่ทันสมัยต่อความวิตกกังวลของผู้รับบริการส่องกล้องตรวจหลอดลม. Rama Nurs J. May- August 2017; 23(2):195-207
4. อรุณรัตน์ ศรีจันทร์นิติย์, ปวีณา จีสมประสงค์, ชดชนก วิจิตรสรณ์, วิภารัตน์ สุขทองสา, นวลจันทร์ อุดมพงศ์ลักษณ์. การเปรียบเทียบผลการสอนด้วยสื่อวีดิทัศน์กับภาพพลิกต่อความรู้และความวิตกกังวลของมารดาในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาหัวใจ. J Nurs sci. April- June 2014; 32(2):41-51.
5. กาญจนา ผลเพิ่มพูนทวี. ผลของรูปแบบการให้ความรู้ผ่านสื่อในการเตรียมพร้อมแก่ผู้ป่วยที่มารับบริการส่องกล้องทางเดินอาหารโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในจังหวัดสุพรรณบุรี [The Outcomes of Knowledge Providing Patients Receiving Gastrointestinal Endoscopy Preparation at the Tertiary Level Hospital in Suphanburi Province] [วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิตสาขาวิชาการจัดการการพยาบาล]. [นครปฐม] บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยคริสเตียน; 2555

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุตรดิตถ์, หัวหน้ากลุ่มการพยาบาล, คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุตรดิตถ์, รศ.ชไมพร ทวีศรี, ศ.ดร.นพ.ชยันต์ธรร ปทุมานนท์, ดร.นพ.พิชญุตม์ ภิญโญ ศูนย์ระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ดร.จิตรลดา ทองดี โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี, เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลและทำวิจัยฉบับนี้

6. บุญธิดา ลิมาพงษ์ภาสและคณะ. ผลของการสอนก่อนผ่าตัดโดยใช้สื่อวีดิทัศน์ต่อความรู้และการปฏิบัติตนในผู้ป่วยที่ได้รับการรับความรู้ด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง. วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ. ม.ค.-มิ.ย. 2558; 9(1):1-7.
7. Nitessilapa W. Teaching media and innovation of Uzark K. Recommendation for preparing children and learning. Bangkok: Skybook; 2008.
8. พิสุทธา อารีราษฎร์ และณัฐพงษ์ พระลัภรักษา. การสร้างสื่อวีดิทัศน์หลักสูตรอบรมโครงการศูนย์ทางไกลเพื่อพัฒนาการศึกษาและพัฒนาชนบทในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯเนื่องในวโรกาสที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯ ทรงมีพระชนมายุครบ 80 พรรษาในวันที่ 5 ธันวาคม 2551
9. กฤษมนต์ วัฒนารงค์. มัลติมีเดีย. [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [เข้าถึงเมื่อ 23 กุมภาพันธ์ 2565]; เข้าถึงได้จาก: <https://sites.google.com/site/pumztenten/-multimedial>
10. ZierenJ, Menenakos C, MuellerJM. Does an informative video before inguinal hernia surgical repair influence postoperative quality of life? Results of a prospective randomized study. Qual Life Res. 2007; 16(5):725-9.
11. สุเกียรติ์ ศรีนันติกุล, ผ.ศ.ดร.รัชณี นามจันทร์, ร.ศ.พรศิริ พันธสี. ผลของการให้ข้อมูลแบบรูปธรรม-ปรนัยต่อความวิตกกังวลและการให้ความร่วมมือของผู้ป่วยในการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น. วารสารโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์. ม.ค.-มิ.ย. 2557; 10(1):1-12.

Guidance to Ensure the Safe Handling of Oral Hazardous Agents

Jennis Meanwatthana

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

ABSTRACT

The hospital pharmacy professional standards have designated the compounding of sterile chemotherapy as the major responsibility of pharmacists. Over the last few decades, the use of oral hazardous drugs (HD) has increased, constituting a risk to occupational health. Hazardous drugs may be exposed to healthcare workers throughout several stages of the work process, including preparation, administration, transportation, disposal, and storage, if they are not well handled. The likelihood that HDs pose an occupational risk depends on a number of variables, such as the route of exposure, drug strength, drug toxicity, and drug formulation. However, the risk of contamination and exposure associated with the oral tablet form is often related to the drug's propensity to emit dust particles. Plain crushed pills, coated tablets (e.g., film-coated tablets), and capsules have varying degrees of exposure risk. Generally, coated tablets and capsules seldom generate dust during medication administration unless an accident happens or the product is deliberately crushed. Nonetheless, a variety of situations may necessitate the cutting or crushing of medications. Consequently, oral HDs must have a suitable step-by-step procedure to ensure safe handling throughout all processes. As a result, this article presents an overview of several aspects and is a guide for proper management of oral HDs.

Keywords: Anticancer drug, hazardous drug, occupational risk

Contact: Assistant Professor Jennis Meanwatthana

Address: Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University
447 Sri-Ayudhaya Road Thungpayathai Ratchatewi Bangkok 10400

E-mail: jennis.mea@mahidol.ac.th



แนวทางในการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับยาที่มีความเป็นพิษชนิดรับประทาน

เจนนิษฐ์ มินวัฒนา

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล ได้กำหนดให้การผสมยาเคมีบำบัดเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของเภสัชกร อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้ การรักษาผู้ป่วยด้วยยาที่มีความเป็นพิษ (hazardous drugs, HD) ชนิดที่บริหารด้วยการรับประทาน มีจำนวนมากขึ้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพระหว่างการทำงานของผู้ปฏิบัติงาน หรือที่เรียกว่า occupational risk ได้ หากมีการจัดการความเสี่ยงที่ไม่เหมาะสม โดยอาจสัมผัสยาในขั้นตอนต่างๆ ของการทำงาน ได้แก่ การเตรียมยา การบริหารยา การขนส่ง การกำจัดยา และการจัดเก็บยา โอกาสที่ HDs จะเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลและความรุนแรงของอันตรายนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น รูปแบบการสัมผัส (exposure) ความแรงของยา ความเป็นพิษของยา รวมไปถึงรูปแบบเภสัชภัณฑ์ (drug formulation) สำหรับยา hazardous รูปแบบยาเม็ดชนิดรับประทานนั้น ความเสี่ยงของการปนเปื้อนและการสัมผัสมักเกี่ยวข้องกับความสามารถปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นของยา ความเสี่ยงจากการสัมผัสเรียงตามลำดับจากเสี่ยงสูงไปต่ำตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์คือ ยาเม็ดอัดแข็งชนิดไม่เคลือบ (plain compressed tablet) ยาเม็ดชนิดเคลือบ (เช่น ฟิล์ม, film coated tablet) และแคปซูล อย่างไรก็ตาม โดยปกติยาเม็ดเคลือบและแคปซูล จะไม่ก่อให้เกิดอนุภาคฝุ่นระหว่างโยกย้าย หรือการบริหารยา เว้นแต่จะเกิดอุบัติเหตุ หรือจงใจบดให้เกิดการแตกหัก อย่างไรก็ตามยังมีสถานการณ์หลากหลายแบบที่อาจจำเป็นต้องมีการหักบดแบ่งยา เพื่อใช้กับผู้ป่วย จึงต้องมีขั้นตอนการปฏิบัติงานที่เป็นขั้นตอนและเหมาะสมกับชนิดยาแต่ละประเภท บทความนี้จะรวบรวมข้อพิจารณาต่างๆ เป็นแนวทางในการบริหารจัดการด้านความปลอดภัยที่เหมาะสมกับยาชนิดรับประทานกลุ่มนี้

คำสำคัญ: ยาต้านมะเร็ง ยาที่มีความเป็นพิษ ความเสี่ยงจากการปฏิบัติงาน

ติดต่อ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง เจนนิษฐ์ มินวัฒนา

สถานที่ติดต่อ : ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

447 ถนนศรีอยุธยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

อีเมล : jennis.mea@mahidol.ac.th



บทนำ

บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็งหรือผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่มีโอกาสการสัมผัสยาต้านมะเร็งนั้น โดยปกติจะมีมาตรฐานที่เกี่ยวข้องในการบริหารจัดการความเสี่ยงการสัมผัสกับยาที่มีความเป็นพิษ (hazardous drugs, HD) เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อทั้งบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วยและเพื่อลดการปนเปื้อนของ HDs ในสิ่งแวดล้อม สำหรับประเทศไทย มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล ได้กำหนดให้การผสมยาเคมีบำบัดเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของเภสัชกร ดังนั้นเภสัชกรที่รับผิดชอบในการผสมยาเคมีบำบัดจะต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับมาตรฐานต่างๆ เพื่อทำให้เกิดความเชื่อมั่นได้ว่า ผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดที่เตรียมขึ้นมีความปลอดภัย ปราศจากการปนเปื้อนและไม่ทำให้เกิดการปนเปื้อนของยาเคมีบำบัดสู่สิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้ การรักษาผู้ป่วยด้วยยาที่เป็น Hazardous Drugs ชนิดที่บริหารด้วยการรับประทานมีจำนวนมากขึ้น และไม่ได้จำกัดเฉพาะการรักษามะเร็งเท่านั้น บทความนี้จะรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องเพื่อเป็นแนวทางในการบริหารจัดการด้านความปลอดภัยที่เหมาะสมกับยาชนิดรับประทานกลุ่มนี้

นิยามของ Hazardous Drugs (HDs)

Hazardous Drugs (HDs) หมายถึง ยาที่มีรายงานหรือมีการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์ โดยยาที่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติต้องเป็นขนาดยาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในมนุษย์ อีกนัยหนึ่งคือ ถ้าหากขนาดของยาที่ใช้ในการทดสอบมีปริมาณมากกว่าขนาดยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ในมนุษย์หลายเท่า จึงจะมีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์จะไม่ถูกนำมาพิจารณาว่าเป็น HDs ซึ่งมีผลทำให้เกิดความผิดปกติต่อเซลล์ของมนุษย์หรือทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ของสัตว์ทดลองหลายๆ ชนิด โดยที่ความผิดปกติที่เกิดขึ้นต้องสามารถเกิดขึ้นได้กับทั้งเพศชายและเพศหญิง โดยหลังจากที่ทำการทดสอบแล้วพบว่ามีความผิดปกติอย่างน้อย 1 อย่างดังนี้

1. **Carcinogenicity** โดยคำจำกัดความจากองค์กร International Agency Research of Cancer (IARC) ซึ่งเป็นองค์กรที่ประเมินและจัดกลุ่มสารก่อมะเร็งที่ได้รับความเชื่อถือมีบทบาทในการพิจารณาทบทวน ประเมิน ข้อมูลงานวิจัยทั่วโลกเกี่ยวกับสภาพการณ์ เชื้อโรค สารเคมี ซึ่งรวมถึงยา ที่อาจก่อให้เกิดมะเร็งได้ ซึ่งจะมีการจัดกลุ่มและจัดทำเป็น IARC monograph โดยได้แบ่งกลุ่มสารก่อมะเร็งและนิยามความหมาย ดังนี้

กลุ่ม 1 ยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (carcinogenic to humans)

กลุ่ม 2A น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (probably carcinogenic to humans)

กลุ่ม 2B อาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (possibly carcinogenic to humans)

กลุ่ม 3 ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์หรือไม่ (not classifiable as to its carcinogenicity to humans)

กลุ่ม 4 ไม่น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (probably not carcinogenic to humans)

โดยตัวอย่างของกลุ่มยาที่แบ่งตามคุณสมบัตินี้ ตาม IARC (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 กลุ่มยาที่แบ่งตามคุณสมบัติของสารก่อมะเร็งตาม IARC¹

	ความหมาย	ตัวอย่างยาชนิดรับประทานตาม IARC
Group 1	ยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	Cyclophosphamide, etoposide
Group 2A	น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	Chloramphenicol
Group 2B	อาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	Oxazepam, methylthiouracil, phenytoin
Group 3	ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์หรือไม่	Toremifene, temazepam, prednisolone
Group 4	ไม่น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	ยาที่ไม่ได้อยู่ใน list จาก IARC

IARC = International Agency Research of Cancer

2. Teratogenicity or other developmental toxicity

หมายถึง ยาที่มีผลกับการพัฒนาของตัวอ่อนในครรภ์ทำให้เกิดรูปลักษณ์หรือการทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติอย่างถาวร โดยมีข้อมูลการศึกษาการใช้ยาในสัตว์ทดลอง พบว่ายาทำให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน หรือมีรายงานจากการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ทำให้เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ ตัวอย่างยา เช่น warfarin, ยากลุ่ม statins, angiotensin converting enzymes inhibitors (ACEIs), isotretinoin, thalidomide เป็นต้น

3. Reproductive toxicity หมายถึง ยาที่เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งชายและหญิง ซึ่งผลกระทบที่เป็นผลเสียต่อระบบสืบพันธุ์ อาจแสดงถึง การลดลงของความสามารถการปฏิสนธิ (Fertility) ในรุ่นพ่อแม่หรือรุ่นลูก ซึ่งจะเป็นผลทำให้เกิดความผิดปกติของรูปร่าง (Morphological), พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อระบบสืบพันธุ์ต่างๆ ได้

4. Organ toxicity at low doses หมายถึง ยาที่ใช้ในปริมาณน้อยๆ แต่ยังคงมีความเป็นพิษต่ออวัยวะ ซึ่งหมายถึง การเปลี่ยนแปลงที่เป็นผลกระทบต่อโครงสร้างหรือการทำงานที่ของระบบอวัยวะนั้นๆ ที่ผิดปกติไป แม้ว่าจะใช้ในขนาดต่ำก็ตาม

5. Genotoxicity หมายถึง ยาที่มีความสามารถในการทำลาย deoxyribonucleic acid (DNA damage) ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นจุดเริ่มต้นของการเปลี่ยนแปลงของพันธุกรรม เช่น การ

เกิด DNA adduct และ DNA strand breaks หรือการกลายพันธุ์ได้ (Mutagenicity) ตัวอย่างเช่น การกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม (gene mutation), การสูญหายหรือการเพิ่มขึ้นของบางชิ้นส่วนของโครโมโซมหรือทั้งโครโมโซม

นอกจากนี้ HDs ยังหมายรวมถึง ยาใหม่ที่มีโครงสร้างหรือข้อมูลความเป็นพิษเหมือนกับยาที่มีคุณสมบัติเหมือนกับ HDs ข้างต้นด้วย ปัจจุบันสถาบันความปลอดภัยและอาชีวอนามัยแห่งชาติ ของประเทศสหรัฐอเมริกา (National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)) ภายใต้การกำกับดูแลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) ยังได้จัดยาที่อยู่ในกลุ่ม HDs ออกเป็น 3 กลุ่มด้วยกัน² ดังนี้

1. Antineoplastic drugs คือ ยาที่มีผลยับยั้งหรือป้องกันการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเนื้องอกหรือเซลล์มะเร็ง

2. Non-antineoplastic drugs เป็นยาที่ไม่ได้มีข้อบ่งใช้ในการรักษามะเร็ง แต่มีคุณลักษณะของ HDs อย่างน้อย 1 อย่างตามที่ระบุข้างต้น

3. ยาที่มีผลทำให้เกิดความเสี่ยงต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งในผู้ชายและผู้หญิง

โดยตัวอย่างยาที่ไม่ใช่กลุ่มยารักษามะเร็งและเป็น HDs (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มยารักษามะเร็งและเป็น HDs²

กลุ่มข้อบ่งชี้ของยา	ตัวอย่างยา
Rheumatology	cyclophosphamide, azathioprine, rituximab, abetacept, tacrolimus, methotrexate
Transplant	cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, mycophenolate
Infectious Disease	ganciclovir pentamidine
OB/GYN	methotrexate, estrogen, tamoxifen
Urology	mitomycin, BCG, valrubicin, testosterone

ลักษณะการปนเปื้อน

ในโรงพยาบาลมีผลิตภัณฑ์หลายชนิดที่อาจทำให้เสี่ยงต่อสุขภาพได้ ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพระหว่างการทำงาน หรือที่เรียกว่า occupational risk ซึ่งผลิตภัณฑ์ต่างๆ อาจรวมถึง ยา สารฆ่าเชื้อ สารทำความสะอาด ซึ่งสารเหล่านี้สามารถก่อให้เกิดอันตรายต่างๆ ได้ 2 รูปแบบ คือ การเกิดพิษแบบฉับพลัน เช่น ระคายเคือง การแพ้ และการเกิดพิษหากสัมผัสเป็นระยะเวลานาน เช่น ก่อการกลายพันธุ์ ของเซลล์สืบพันธุ์ และก่อให้เกิดมะเร็ง ตามที่ได้กล่าวคำนิยามของ hazardous drugs ข้างต้น บุคลากรในโรงพยาบาลทุกระดับอาจสัมผัสยาในขั้นตอนต่างๆ ของการทำงานที่แตกต่างกัน ได้แก่ การเตรียมยา การบริหารยา การขนส่ง การกำจัดยา และการจัดเก็บยา³⁻⁵ โดยยาอาจสามารถก่อให้เกิดผลกระทบทางสุขภาพ ได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับยาดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยง ซึ่งปัจจุบันมีมาตรฐานการจัดการความเสี่ยงดังกล่าวตาม USP800 ซึ่งกล่าวว่า ยา HDs โดยเฉพาะยาอันตรายที่มีพิษต่อเซลล์จะต้องเก็บแยกต่างหากจากยาอื่นในลักษณะที่ป้องกันการปนเปื้อนและการสัมผัสกับบุคลากร การจัดเก็บดังกล่าวควรอยู่ภายในห้องที่มีการควบคุมความดันที่เป็นลบ มีระบบระบายอากาศเพียงพอ เช่น มีการแลกเปลี่ยนอากาศอย่างน้อย 12 ครั้งต่อชั่วโมงเพื่อเจือจางและกำจัดสารปนเปื้อนในอากาศ การสัมผัสกับสารที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ควรสวมถุงมือทุกครั้งในระหว่างทำงานทุกกระบวนการ⁶ อย่างไรก็ตามสำหรับกรณีที่เป็นยาในรูปแบบเม็ดสำหรับรับประทานอาจมีข้อพิจารณาที่ต่างจากยาที่อยู่ในรูปแบบของเหลวหรือยาฉีด เนื่องจากความเสี่ยงของการปนเปื้อนของยาในรูปแบบยาเม็ดมีความแตกต่างออกไป ซึ่งเกี่ยวข้องกับความสามารถปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นของยาในรูปแบบนี้³

ปัจจัยในการพิจารณาความเสี่ยงการปนเปื้อนจากยา⁴⁻⁷

โอกาสที่ HDs จะเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่

คุณสมบัติด้านความเป็นพิษของยา หมายถึงประเภทของอันตรายที่ยาสามารถก่อให้เกิดต่อสุขภาพของบุคคล เช่น ยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ ยาที่เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ สามารถก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ที่สัมผัสระหว่างการทำงานถ้าไม่มีการป้องกันที่รัดกุมเพียงพอ

Potency ของยา ยาบางชนิดเป็นพิษแม้ได้รับในปริมาณที่ต่ำมาก ในขณะที่ยาอื่นๆ อาจก่อให้เกิดอันตรายได้ก็ต่อเมื่อผู้ปฏิบัติงานได้รับยาในปริมาณที่สูงมากเท่านั้น

รูปแบบการสัมผัส (exposure) วิธีการที่ผู้ปฏิบัติงานอาจได้รับสารหรือยานั้น เป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องพิจารณาในการจำกัดความเสี่ยงของการสัมผัสรูปแบบต่างๆ และวิธีการป้องกันที่เหมาะสม เช่น การหายใจเอาไอระเหย ฝุ่นละออง หรือละอองลอย การดูดซับยา ดังกล่าวผ่านการสัมผัสทางผิวหนัง เช่น สัมผัสฝุ่นหรือของเหลวที่ตกค้างบนพื้นผิวการกิน หรือการฉีดโดยไม่ตั้งใจหรือเป็นอุบัติเหตุ

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของยา คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของยาที่ส่งผลต่ออันตรายของยา เช่น ความดันไอ สถานะทางกายภาพ (ของแข็ง ของเหลว หรือก๊าซ) และน้ำหนักโมเลกุลของยา ดังนั้นการสัมผัสและได้รับอันตรายจากยาอาจมีหลายช่องทางตามความเสี่ยงของวิธีการสัมผัสและชนิดของยานั้น เช่น ยาที่เป็นของเหลวหรือยาเม็ดหรือผง ผู้สัมผัสอาจสูดดมละอองหรืออนุภาคฝุ่นได้ นอกจากนี้ ยาอาจถูกดูดซึมผ่านผิวหนังโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผิวหนังมีรอยแตก ถลอก หรือมีบาดแผล แต่การสัมผัสทาง

ผิวหนังเพียงอย่างเดียวไม่ได้ทำให้เกิดความเป็นพิษเสมอไป เช่น เมื่อ ยามีน้ำหนักโมเลกุลสูง เช่น โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ซึ่งโดยทั่วไปให้โดยการฉีด ยามักจะถูกดูดซึมผ่านผิวหนังที่ไม่มีแผลได้ไม่ตึ๊ง ดังนั้นโอกาสที่จะได้รับอันตรายจากการสัมผัสทางผิวหนังก็ต่ำมากเช่นกัน

Drug formulation หมายถึงรูปแบบยาที่ใช้ในการบริหาร เช่น ยาเม็ด แคปซูล ยาฉีด เช่นเดียวกับคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยา รูปแบบของยาเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของประเภทของข้อควรระวังที่จำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัส ซึ่งต้องใช้วิธีการจัดการความเสี่ยงที่แตกต่างกัน

กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัสยา HDs สิ่งนี้เกี่ยวข้องกับวิธีที่บริหารจัดการกับยาในโรงพยาบาล เช่น การบริหารยา การผสมยา การขนส่งหรือการรับยา บุคลากรที่มีการทำงานกับยา HDs ที่แตกต่างกัน ก็มีความเสี่ยงในการสัมผัสกับยาเหล่านี้แตกต่างกัน ด้วย โดยกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการผลิต หรือขั้นตอนการเตรียมยาจะมีความเสี่ยงสูงสุด เนื่องจากมีโอกาสสัมผัสโดยตรงกับยา รองลงมาคือการจัดการด้านยา HDs ที่มีการแตกหักรั่วซึม สำหรับกิจกรรมทางอ้อมต่างๆ เช่น การทำความสะอาดเสื้อผ้าของผู้ป่วยที่ได้รับ HDs พบว่ามีความเสี่ยงต่อการสัมผัส HDs ต่ำ

สำหรับ HDs ในรูปแบบยาเม็ดสามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้สัมผัสได้ ทั้งบุคลากรทางการแพทย์ หรือ ผู้ดูแลผู้ป่วย โดยความเสี่ยงอาจพิจารณาตามชนิดของยาเม็ดยาเม็ดนั้นๆ ได้แก่ ยาเม็ดอัดแข็งชนิดไม่มีการเคลือบผิว จะสามารถปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นและเกิดการปนเปื้อนบนพื้นผิวต่างๆ ที่สัมผัสได้ง่ายกว่ารูปแบบยาเม็ดชนิดอื่น ความเสี่ยงจากการสัมผัสเรียงตามลำดับจากเสี่ยงสูงไปต่ำตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ คือ ยาเม็ดอัดแข็งชนิดไม่เคลือบ (plain compressed tablet) ยาเม็ดชนิดเคลือบ (เช่น ฟิล์ม, film coated tablet) และแคปซูล อย่างไรก็ตาม โดยปกติยาเม็ดเคลือบและแคปซูล จะไม่ก่อให้เกิดอนุภาคฝุ่นระหว่างโยกย้าย หรือการบริหารยา เว้นแต่จะเกิดอุบัติเหตุ หรือจงใจบดให้เกิดการแตกหัก

ข้อควรพิจารณาเพื่อลดความเสี่ยงของการสัมผัสกับ hazardous drugs^{6,7}

ในปัจจุบันนี้ ยังไม่มีแนวทางใดเพียงแนวทางเดียวที่สามารถป้องกันผู้ปฏิบัติงานทุกคนจากยา HDs ทั้งหมดได้ อย่างไรก็ตาม NIOSH ได้แนะนำขั้นตอนเหล่านี้ เพื่อลดโอกาสการเกิดอันตรายจากการสัมผัสที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการปฏิบัติงานได้ ดังนี้

1. ติดฉลากยา HDs ทั้งหมดให้ชัดเจน เพื่อให้มีการจัดการอย่างระมัดระวัง
 2. ไม่ควรใช้เครื่องนับยาอัตโนมัติสำหรับยา HDs เนื่องจากเครื่องจักรอาจก่อให้เกิดอนุภาคฝุ่นได้สูงกว่า เพิ่มโอกาสการปนเปื้อนพื้นที่ทำงานได้
 3. หากเป็นไปได้ ให้หลีกเลี่ยงการตัด บด หรือการเปลี่ยนสถานะของรูปแบบยาเม็ดหรือแคปซูล ของยา HDs ซึ่งอาจทำให้เกิดอนุภาคฝุ่นที่สามารถปนเปื้อนสถานที่ทำงานและอาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการสัมผัสของผู้ปฏิบัติงานได้
 4. หากต้องบดแบ่ง หรือหักเม็ดยา HDs ควรเสี่ยงไปใช้ยาที่เป็นยาน้ำสารละลายแทนการบดแบ่ง (ถ้ามี)
 5. เมื่อต้องสัมผัสโดยตรงกับยา HDs ต้องสวมใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (personal protective equipment, PPE)
 6. พิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเมื่อพิจารณาความเสี่ยงเพื่อการควบคุมอันตรายที่เหมาะสม ตัวอย่างเช่น การบริหารโดยยาเม็ดและแคปซูลที่ยังไม่เปิดและรูปแบบยายังไม่เสียหายอาจมีความเสี่ยงต่อการได้สัมผัสต่ำกว่าการเตรียมยาฉีด
- ข้อมูลการลดความเสี่ยงการสัมผัส HDs โดยพิจารณาตามความเสี่ยงของยารูปแบบต่างๆ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การลดความเสี่ยงการสัมผัส HDs ของบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ดูแลผู้ป่วย โดยพิจารณาตามความเสี่ยงของยาในรูปแบบต่างๆ^{6,7}

รูปแบบยา	กิจกรรมการทำงานที่เกี่ยวข้องกับยา	อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล				การควบคุมการระบายอากาศและป้องกันด้วยวิศวกรรม
		ถุงมือ	ชุดกราวน์	อุปกรณ์ป้องกันบริเวณใบหน้าและดวงตา	อุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจ	
ยาเม็ดหรือแคปซูลปกติ และไม่มีความเสี่ยง	บริหารยา	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นกรณีการจัดการกับสารคัดหลั่งจากอาการอาเจียน	ไม่จำเป็น, ยกเว้นผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการอาเจียน	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น
ยาเม็ดหรือแคปซูล	หัก บด แบ่ง	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น	แนะนำ
ยาน้ำ ยาเม็ดหรือแคปซูลที่ถูกบดแบ่ง	บริหารยา	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการอาเจียน	ไม่จำเป็น สำหรับยาน้ำ แนะนำ สำหรับยาเม็ดหรือแคปซูลที่ถูกบดแบ่งแล้ว	ไม่จำเป็น
ยาทา ยาสอดยาเหน็บเฉพาะบริเวณ	บริหารยา	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นกรณีการจัดการกับยาที่มีการหก	ไม่จำเป็น ยกเว้นยาที่อาจมีความสามารถในการระเหิด	ไม่จำเป็น
ยาฉีด (SC/IM/IV) จาก Vial, Kit or Bag	การเตรียม/ผสมยา	จำเป็น	จำเป็นและควรสวม 2 ชั้น	จำเป็น, ยกเว้นกรณีการเตรียม BSC หรือสวม PAPR	จำเป็น	จำเป็น
ยาฉีด (SC/IM/IV) for Irrigation	บริหารยา	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น
ขยะปนเปื้อน	การทิ้งขยะปนเปื้อน	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นกรณีการจัดการกับยาที่มีการหกปนเปื้อน	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น

SC= subcutaneous, IM = intramuscular, IV = intravenous, BSC = biosafety cabinet, PAPR = powered air-purifying respirator



การหักแบ่งเม็ดยา⁷

ในหลายสถานการณ์ผู้ป่วยมีความต้องการหรือมีความจำเป็นที่จะต้องหักแบ่งเม็ดยาด้วยเหตุผลที่ต่างกัน ทั้งกรณีที่แพทย์สั่งเพื่อปรับขนาดยาที่เหมาะสมตามภาวะของผู้ป่วย หรือผู้ป่วยหักแบ่งเองเพื่อให้เม็ดยามีขนาดเล็กลงเพื่อให้่ายต่อการรับประทาน การหักแบ่งเม็ดยาที่ไม่ถูกต้องหรือไม่เหมาะสม อาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา และอาจเกิดผลเสียหรืออันตรายจากการสัมผัสยาโดยตรงได้ ดังนั้น เกสซ์กรในฐานะบุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำแนะนำผู้ป่วย นอกจากนี้ อาจพบการบดแบ่งยาเพื่อวัตถุประสงค์ในการให้กับผู้ป่วยที่มีสายให้อาหารทางการแพทย์ เช่น naso-gastroesophageal tube (NG tube) ซึ่งต้องคำนึงถึงรูปแบบของยา เช่น อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์นาน (sustained-release, long-acting, controlled-release, extended-release) หรือไม่ เนื่องจากยาในรูปแบบดังกล่าวจะไม่สามารถนำมาบดให้ละเอียดหรือนำมาละลายได้เพราะจะมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และ เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของยาได้ หากมีการบดยาจะทำให้ระดับยาในกระแสเลือดสูง ซึ่งจะเป็นอันตรายกับผู้ป่วย ในส่วนของยา hazardous drugs ยังต้องระมัดระวังการใช้เพิ่มเติม ซึ่งโดยทั่วไปแนะนำให้หลีกเลี่ยงการสัมผัสหรือหายใจสูดดมตัวยาสู่ร่างกายโดยตรง ซึ่งการหักแบ่งเม็ดยาจะเป็นการทำลายชั้นเคลือบของเม็ดยาที่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการสัมผัสกับตัวยาส่งผลทำให้เสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากการสัมผัสยาได้ ดังนั้นจึงควรทราบขั้นตอนเพื่อลดความเสี่ยงในการสัมผัสยาให้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปการจัดมาตรฐานในการบริหารจัดการกับ hazardous drugs (HDs) เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อทั้งบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วยและเพื่อลดการปนเปื้อนของ HDs มักเน้นย้ำในชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สำหรับยาเม็ดชนิดต่างๆ เป็นการรวบรวมข้อมูลจากความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ โดยต้องคำนึงถึงความเสี่ยงจากอนุภาคฝุ่นที่อาจเกิดขึ้นได้จากรูปแบบยาชนิดนี้

ข้อแนะนำในการปฏิบัติงานเมื่อต้องหักแบ่งยา hazardous drugs ชนิดเม็ด

กรณีเม็ดยาชนิดอัดแข็งไม่เคลือบ

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา

2. ใช้ภาชนะสำหรับละลายยา เช่น syringe ใส่ลงในปริมาณที่เหมาะสมสำหรับยาที่ใช้
3. ใส่เม็ดยาตามจำนวนที่ต้องใช้ในการบริหารกับผู้ป่วยลงในแก้ว แล้วปล่อยให้เม็ดยาค่อยๆ แตกตัวและละลาย
4. เมื่อยาละลายหมดแล้ว ใช้ syringe แบบใช้แล้วทิ้ง ดูดยาที่ละลายแล้วเพื่อนำไปบริหารยาให้กับผู้ป่วย
5. ภาชนะที่ละลายยาและกระบอกฉีดยาให้ทิ้งเช่นเดียวกับขยะเคมีบำบัด

กรณียาเม็ดชนิดเคลือบ

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา
2. เตรียมถุง zip lock ขนาดพอเหมาะซ้อนกัน 2 ชั้น เพื่อที่จะใช้ในการบดเม็ดยาในโกร่ง หรือภาชนะที่เหมาะสม
3. ใส่ยาตามจำนวนที่ต้องบริหารกับผู้ป่วยและค่อยๆ บดยาภายในถุง zipped lock เพื่อลดการฟุ้งกระจาย หลังจากบดจนละเอียดดีแล้วใส่ลงในปริมาณที่เหมาะสม
4. เมื่อยาละลายหมดแล้ว ใช้ syringe แบบใช้แล้วทิ้ง ดูดยาที่ละลายแล้วเพื่อนำไปบริหารยาให้กับผู้ป่วย
5. ภาชนะที่ละลายยาและกระบอกฉีดยาให้ทิ้งเช่นเดียวกับขยะเคมีบำบัด

กรณียาแคปซูลเปลือกแข็ง

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา
2. เตรียมถุง zip lock ขนาดพอเหมาะที่จะใช้ละลายยาที่จะเปิดออกจากแคปซูล
3. ค่อยๆ แกะแคปซูลออกภายในถุง zipped lock เพื่อลดการฟุ้งกระจาย และเทผงยาออกจนหมด ใส่ลงในปริมาณที่เหมาะสมสำหรับยาที่ใช้
4. เมื่อยาละลายหมดแล้ว ใช้ syringe แบบใช้แล้วทิ้ง ดูดยาที่ละลายแล้วเพื่อนำไปบริหารยาให้กับผู้ป่วย
5. ภาชนะที่ละลายยาและกระบอกฉีดยาให้ทิ้งเช่นเดียวกับขยะเคมีบำบัด

กรณียาแคปซูลนี้

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา
2. เตรียมกระบอกลีดยาแบบใช้แล้วทิ้งที่มีขนาดเหมาะสมในการละลายยา ใส่เม็ดยาหรือเม็ดยาทั้งแคปซูลลงในกระบอกลีดยา โดยดึงส่วนลูกสูบ (plunger) ออกจากกระบอกลีดยาก่อน แล้วใส่ส่วนลูกสูบคืนเข้ากับกระบอกลีดยาอีกครั้ง ดูนํ้าเข้าไปในกระบอกลีดยา และปล่อยให้เม็ดยาละลาย
3. เมื่อยาละลายหมดแล้ว สามารถนำยาที่อยู่ในกระบอกลีดยาบริหารให้กับผู้ป่วยได้ โดยควรสังเกตว่ายากระจายตัวดีหรือไม่
4. ถ้าผงยาแยกจากส่วนที่เป็นน้ำควรเขย่าเบาๆ ให้ตัวยากระจายตัวก่อน เพื่อป้องกันยาค้างติดในกระบอกลีดยา

ขยะปนเปื้อน^{3,4,5,6}

ขยะปนเปื้อน หมายถึง อุปกรณ์ปนเปื้อนยา HDs จากการละลายยา การบริหารยา ซึ่งหมายความรวมถึง กระบอกลีดยา ยาขวดเปล่า ถุงมือ หรือ อุปกรณ์แบบใช้แล้วทิ้ง สำหรับวัตถุประสงค์ในการป้องกันบุคลากรหรือผู้เกี่ยวข้องในการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับยา HDs อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำความสะดวก spill ถือเป็นสิ่งปนเปื้อนยา HDs ยาที่ยังหมดอายุแล้ว หรือยาที่ต้องถูกทำลาย ก็ต้องเข้าสู่กระบวนการจัดการเหมือนเป็นสิ่งปนเปื้อนยา HDs ด้วยเช่นกัน ขยะปนเปื้อนต้องถูกบรรจุลงในถุงและปิดผนึกในเรียบร้อยก่อนทิ้งใส่ในกล่อง หรือภาชนะ เพื่อรอขนส่งไปทำลาย โดยขยะปนเปื้อนต้องมีสี หรือสัญลักษณ์ที่จำเพาะว่าเป็นภาชนะบรรจุขยะปนเปื้อนด้วย

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย^{7,8}

สำหรับผู้ป่วยที่ต้องใช้ยา HDs ในการรักษาภาวะต่างๆ เกสเซอร์ควรให้คำแนะนำในด้านการใช้ยา และข้อควรปฏิบัติในการเก็บรักษา รวมถึงการลดความเสี่ยงของการสัมผัส HDs ต่อผู้ดูแลและสิ่งแวดล้อม โดยมีแนวทางในการให้คำแนะนำการจัดการที่ปลอดภัยตามหลักปฏิบัติที่ดี ดังนี้

1. อธิบาย ข้อบ่งใช้ ผลกระทบ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานยาที่ไม่ถูกต้องกับผู้ป่วย เช่น การกลืนกลืนของโรคคุณภาพชีวิตที่ลดลง และค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น

2. แนะนำให้ผู้ป่วยกลืน HDs ทั้งหมดและอย่าดัดหรือบิดหรือทำให้แตกหัก เพื่อหลีกเลี่ยงอนุภาคฝุ่นละอองที่เป็นอันตรายได้

3. ผู้ป่วยที่มีท่ออาหารทางสายยาง เช่น Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) ควรได้รับแจ้งเกี่ยวกับการพิจารณาทางเลือกอื่นๆ ที่มีรูปแบบการใช้ยาที่เหมาะสมกว่า แม้ว่ายาบางชนิดจะละลายได้ง่าย ก็ไม่ควรถูกหักหรือบิดเพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้อนุภาคฝุ่น HD ละอองอยู่ในอากาศ และผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสัมผัสโดยการสูดดมอนุภาคเหล่านี้เข้าไป อย่างไรก็ตามหากไม่มีทางเลือกอื่นๆ ต้องมีการชี้แจงขั้นตอนการหักแบ่ง หรือละลายยาที่เหมาะสมตามขั้นตอนที่กล่าวข้างต้น และบุคลากรทางการแพทย์ต้องมั่นใจในการทวนสอบทักษะต่างๆ ที่เหมาะสม เพื่อให้ยาผ่านท่ออาหารทางสายยางด้วย

4. สิ่งสำคัญอีกประการคือต้องให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับเทคนิคการบริหารยาด้วยตนเองที่เหมาะสม นอกจากนี้ ผู้ดูแลผู้ป่วยควรใช้กฎ “ห้ามสัมผัสโดยตรง” และแนะนำให้สวม PPE ที่เหมาะสม เช่น การสวมถุงมือ ระหว่างการบริหารยา หรือการทำความสะอาดพื้นผิว ผู้ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ HDs ต้องไม่ตั้งครกหรือให้นมบุตร

5. ในการควบคุมเพื่อลดการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และป้องกันการสัมผัสกับสารตกค้างต่างๆ โดยทั่วไปแนะนำให้จำกัดพื้นที่ของบ้านที่มีการเตรียมยา HDs ไม่ควรเตรียมยาที่โต๊ะในครัว และพื้นที่ส่วนกลางอื่นๆ ที่สมาชิกในครอบครัวใช้ร่วมกัน สิ่งสำคัญคือต้องทิ้งอุปกรณ์ที่ใช้แล้วทิ้งและล้างมือทันที และเช็ดพื้นผิวที่เกิดการสัมผัส HDs และไม่ควรนำถุงมือหรือวัสดุอื่นๆ ที่อาจปนเปื้อนกลับมาใช้ซ้ำ

6. อย่าทิ้งยาในถังขยะอย่างไม่เหมาะสมหรือทิ้งยาที่ไม่ได้ใช้ลงชักโครก ควรทิ้งขวดและสิ่งของในภาชนะปนเปื้อน HDs หากมี HDs ที่ไม่ได้ใช้ให้ส่งคืนให้กับโรงพยาบาล นอกจากนี้การแยกขยะที่เป็น HDs อาจพิจารณาได้ตามลักษณะความเสี่ยงต่อสิ่งแวดล้อม (รูปที่ 1) โดยขยะที่มาจากสัมผัสยาแบบเม็ดที่ไม่มีการแตกหักหรือเสียหาย จะถูกจัดเป็น low risk hazardous ในขณะที่ขยะที่มาจากสัมผัสยาแบบเม็ดที่มีการแตกหักหรือหักหรือบิดแบ่ง จะถูกจัดเป็น moderate risk hazardous ซึ่งต้องทำการแยกขยะให้เหมาะสม



Hazardous Drugs (HDs) คือ ยาที่มีรายงานหรือมีการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์ โดยยาที่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติต่อระบบต่างๆ ของร่างกายต่อผู้สัมผัส และไม่ได้จำกัดเฉพาะยาที่ใช้ในการรักษามะเร็งเท่านั้น สำหรับผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับ HDs นี้ บุคลากรในโรงพยาบาลทุกระดับอาจสัมผัสยาในขั้นตอนต่างๆ ของการทำงาน เช่น การเตรียมยา การบริหารยา การกำจัดยา และการจัดเก็บยา จึงจำเป็นต้องมีการลดความเสี่ยงในขั้นตอนการทำงานต่างๆ ซึ่งควรพิจารณา ลักษณะกิจกรรมการทำงานที่เกี่ยวข้อง ความถี่ที่ต้องสัมผัสกับ HDs รวมถึงข้อมูลทางด้านเภสัชพันธุด้วย โดยรูปแบบยาเม็ดมักมีความเสี่ยงไม่สูงมากนัก

โดยเฉพาะเมื่อายยังอยู่ในสภาพที่ไม่มีการแตกหักหรือถูกบดแบ่ง จึงทำให้ความสามารถในการปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นไม่สูง นอกจากนี้ รูปแบบยาเม็ดที่เป็นยาเม็ดชนิดเคลือบ หรือแคปซูล ก็ยังสามารถลดโอกาสการเกิดการปลดปล่อยฝุ่นผงได้น้อยกว่าชนิดยาเม็ดอัดแข็งแบบธรรมดา จึงสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการสัมผัสได้ อย่างไรก็ตามยังมีสถานการณ์หลากหลายแบบที่อาจจำเป็นต้องมีการหักบดแบ่งยา เพื่อใช้กับผู้ป่วยจึงต้องมีขั้นตอนการปฏิบัติงานที่เป็นขั้นตอนและเหมาะสมกับชนิดยาแต่ละประเภท รวมถึงให้ความรู้แก่ผู้ป่วย และผู้ดูแลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับ HDs ที่เหมาะสมร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency Research of Cancer. IARC MONOGRAPHS ON THE IDENTIFICATION OF CARCINOGENIC HAZARDS TO HUMANS [Internet] World health Organization. 2020. [cited 20 June 2022]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
2. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O'Callaghan JP, Ovesen JL, Whittaker C. NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings 2020. [Internet] Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH). 2020 [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-NIOSH-Hazardous-Drugs-List-2020.pdf>
3. American Society of Clinical Oncology. Safe storage and disposal of cancer medications. [Internet] 2019. Chicago: USA; [cited 20 Jun 2022]. Available from <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/managing-your-care/safe-storage-and-disposal-cancer-medications>
4. Goodin, S., Griffith, N., Chen, B., Chuk, K., Daouphars, M., Doreau, C., Meier, K. Safe handling of oral chemotherapeutic agents in clinical practice: Recommendations from an international pharmacy panel. *Journal of Oncology Practice* 2011; 7:7–12.
5. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. [Internet] 2011. USA; [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/guidelines/handling-hazardous-drugs.ashx>
6. USP General Chapter Hazardous Drugs – Handling in Healthcare Settings. [Internet] 2018. USA; [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/healthcare-quality-safety/general-chapter-800.pdf>
7. Pediatric oncology group of Ontario. Administration of Oral Hazardous Drugs. [Internet] 2020. Canada; [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.pogo.ca/satellite-manual/3-0-chemotherapy-administration/3-1-safe-handling-administration-and-disposal-of-chemotherapy-agents/3-1-4-administration-of-oral-hazardous-drugs/>
8. National Community Oncology Dispensing Association. Oral chemotherapy education. [Internet] 2017. New York: USA; [cited 20 Jun 2022]. Available from: <https://www.oralchemoedsheets.com>