

# HSCR

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

VOLUME 38 ISSUE 2 JULY - DECEMBER 2023

ISSN 2773-9589 (Online)

## • From the Editor •

# A Message from the Editor-in-Chief

วันเวลาผ่านไปเร็วมากครับ ถึงเวลาลาปีเก่า 2566 เพื่อเปิดศักราชสุปีใหม่ 2567 แล้วครับ วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพและงานวิจัยทางคลินิก (Health Science and Clinical Research) ของศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ก็มาถึงเล่มสุดท้ายของปีพ.ศ. 2566 แล้วครับ

เล่มนี้มีงานวิจัยที่น่าสนใจหลายเรื่องครับ เช่น งานวิจัยเรื่องการศึกษาความชุกของเชื้อที่ก่อโรคและอัตราการเสียชีวิตของโรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อในโรงพยาบาลศูนย์อุตรดิตถ์ ซึ่งผลงานวิจัยสรุปว่าโรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อมีอัตราการเสียชีวิตสูง มีความชุกของเชื้อ Streptococcus suis สูง และมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าเชื้อก่อโรคอื่นๆ เป็นต้น

ตอนนี้เริ่มมีการระบาดของเชื้อโควิดสายพันธุ์ใหม่อีกแล้ว ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อทุกภาคส่วนในสังคมไทยและทั่วโลก จึงอยากจะขอให้ทุกท่านระมัดระวังตัวด้วยครับ ทุกท่านควรสังเกตอาการโควิดสายพันธุ์ใหม่ล่าสุด XBB.1.16 หรือ “โควิดอาร์คทูรัส – Arcturus” เป็นสายพันธุ์ลูกผสมระหว่างโอไมครอน 2 สายพันธุ์ จุดเด่นของสายพันธุ์นี้คือ แพร่เร็วสุด หลบรอดภูมิคุ้มกันเก่ง XBB ตัวปัญหาแรงตระกูลใหม่ที่โควิดการเปลี่ยนแปลงโปรตีนหนามบนผิวมากกว่าเดิม เป็นตัวที่องค์การอนามัยโลกให้ความสนใจ ว่าอาจเกิดการระบาดใหญ่ไปทั่วโลก ซึ่งเรื่องที่เราต้องคอยติดตาม คืออัตราการเสียชีวิต!

สายพันธุ์ XBB.1.16 เป็นสายพันธุ์ลูกผสมระหว่างโอไมครอน 2 สายพันธุ์ ระหว่างสายพันธุ์ BA.2.10.1 กับ BA.2.75 จุดเด่นของสายพันธุ์นี้คือ แพร่เร็วสุด สายพันธุ์นี้ถูกตั้งชื่อว่า “โควิดอาร์คทูรัส – Arcturus” อีกหนึ่งสายพันธุ์ที่เราต้องจับตามอง โดยคาดว่าจะมีการระบาดได้ง่ายกว่าสายพันธุ์อื่น หลบเลี่ยงภูมิคุ้มกันได้ดีมากกว่าสายพันธุ์เดิม เกาะติดและติดเชื้อในเซลล์ของมนุษย์ได้ดีกว่าทุกสายพันธุ์ เนื่องจากการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งหนามโปรตีนทำให้เอาชนะแอนติบอดีจากการติดเชื้อตามธรรมชาติ และจากการฉีดวัคซีนได้ แพร่เชื้อเร็วขึ้น กว่าสายพันธุ์โอไมครอน (Omicron) ถึง 2 เท่า

### อาการสำคัญของสายพันธุ์ XBB.1.16 ที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่

- มีไข้สูง หวัดคัดจมูก ไอ ผื่นคัน
- ปวดศีรษะ ปวดตามร่างกาย
- จมูกไม่ได้กลิ่น อาจมีอาการท้องเสียร่วมด้วย
- เยื่อตาอักเสบ คล้ายตาแดง คันตา ชีตาเหนียว ลิ้มเปลือกตาไม่ขึ้น

อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงเรื่องความรุนแรงของอาการจากเดิม โควิดยังคงอยู่กับเรา ผู้ที่มีอาการควรตรวจด้วย ATK ถ้าพบผลบวก (+) และพบว่าตัวเอง เป็นกลุ่มเสี่ยง เช่น อยู่ในกลุ่ม 608 หรือมีภูมิคุ้มกันต่ำ แนะนำให้ไปโรงพยาบาลพบแพทย์เพื่อรับยา

การป้องกันและดูแลสุขภาพของตนเองยังคงเป็นเรื่องที่เราต้องให้ความสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังเป็นพิเศษคือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวกลุ่ม 608 ยิ่งต้องระวังเสี่ยงเกิดโรครุนแรง แนะนำรับวัคซีนเข็มกระตุ้น โดยเลือกพิจารณาฉีดวัคซีนชนิด Bivalent mRNA เพื่อเพิ่มการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้ป้องกันการเกิดเป็นโรคโควิด-19 จากสายพันธุ์โอไมครอนและสายพันธุ์ย่อยอื่นๆ ซึ่งเป็นสายพันธุ์หลักที่กำลังแพร่ระบาดอยู่ในปัจจุบัน

(อ้างอิงข้อมูลจาก Center for Medical Genomics (2023), BBC (2023), CIMJournal (2023), แพทย์หญิงวรรณตรี เรสสิ อายูรแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ)



# HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

## ที่ปรึกษา

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

## บรรณาธิการ

ผศ.(พิเศษ) ดร.นพ.วัชรพล ภูนวล

## กองบรรณาธิการภายนอก

รศ.ดร.พญ.ต้นหยง พิพานเมฆาภรณ์  
รศ.ดร.พญ.ศิริอนงค์ นามวงศ์พรหม  
รศ.ดร.ปนดา เตชทรัพย์อมร  
รศ.ดร.ศิริดา ยังฉิม  
ผศ.ดร.จิราวรรณ ดีเหลือ  
ผศ.ดร.ภญ.ชิดชนก เรือนก้อน  
ดร.พญ.นลวันท์ เชื้อเมืองพาน  
ดร.ภมรศรี ศรีวงศ์พันธ์  
ดร.วิศิษฐ์ ศรีภูวนันท์  
ดร.ยศวีร์ โชติช่วง  
ดร.ภก.อภิรักษ์ ศรีภูธร  
ดร.ณิณชชา แปงสาย  
ดร.สุชาดา อินทรกำแหง ณ ราชสีมา  
ดร.ดวงดาว เทพทองคำ  
ดร.เสน่ห์ ขุนแก้ว  
ดร.อนัญญา คูอาริยะกุล  
ดร.วราภรณ์ ยศทวี  
ดร.นพรัตน์ สนวนปาน  
ดร.ดวงกมล ภูนวล  
ดร.กัญญารัตน์ ผึ้งบรรหาร

## กองบรรณาธิการภายใน

ผศ.(พิเศษ) พญ.อภิัญญา 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 38  
ISSUE 2  
JULY - DECEMBER  
2023

- ก กอจบรรณาริการ
- ข บรรณาริการแกลง
- ค คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

## ORIGINAL ARTICLE

- 1 การศึกษาชีวพรรณนาแบบย่อนหลัง ค่า WBC และ MCV ในผู้นิรโรคโลหิตที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภันฑ์ leukocyte poor packed red cells ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต  
รณศานติ ลุกหลิม, พรทิพยั ริตจักริ
- 15 ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหิด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักรากเกิดน้อย  
เดชา พัฒนะพัฒนา, วริษฐา ไชยศิริ, รณกฤต ทอกร
- 25 การศึกษาความชุกของเชื้อที่ก่อโรคและอัตราการเสียชีวิตของโรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชือในโรงพยาบาลอุดรดิฑติ  
ภาสกร ปุ่จวาร

## REVIEW ARTICLE

- 34 หลักการดูแลผู้นิป่วยสำหรับการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด  
ยุวรินทร์ โบษิตวรกิจกุล

# • คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

## นโยบายและวัตถุประสงค์

วารสารวิชาการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เป็นวารสารด้านวิทยาศาสตร์ การแพทย์และสาธารณสุข ของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เพื่อเป็นสื่อกลางและเป็นเวทีทางวิชาการ ในการเผยแพร่ผลงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์และสาธารณสุข ตลอดจน เผยแพร่ความก้าวหน้าด้านวิชาการแพทย์

## วารสารราย 6 เดือน โดยกำหนดการเผยแพร่

ฉบับที่ 1 : มกราคม - มิถุนายน	กำหนดเผยแพร่ภายในเดือนมิถุนายน
ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม	กำหนดเผยแพร่ภายในเดือนธันวาคม

## ขอบเขตการรับตีพิมพ์

รับตีพิมพ์บทความคุณภาพในด้านสาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุข กลุ่มเป้าหมาย คือ บุคลากรทางการแพทย์ สาธารณสุข สาขาที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ โดยมีขอบเขตผลงานที่รับตีพิมพ์ ประกอบไปด้วย นวัตกรรมทางการแพทย์ (medical innovation), นิพนธ์ต้นฉบับ (original article), รายงานผู้ป่วย (case report), บทฟื้นฟูวิชาการ (review article)

## การส่งประเมินบทความผู้ทรงคุณวุฒิ

บทความต้นฉบับกองบรรณาธิการจะพิจารณาเบื้องต้นเนื้อหา ความถูกต้อง และเอกสารอ้างอิงในรูปแบบทั่วไป ถ้าไม่ผ่านการพิจารณาจะส่งให้ผู้นิพนธ์กลับไปแก้ไข ถ้าผ่านจะเข้าสู่การพิจารณาของผู้ทรงคุณวุฒิเป็นผู้พิจารณาบทความในสาขาที่เกี่ยวข้อง 3 ท่าน และการส่งจะทำการปิดบังชื่อ (double-blinded) และหน่วยงานของเจ้าของบทความไว้ ซึ่งไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับผู้นิพนธ์

## ลิขสิทธิ์และกรรมสิทธิ์ของบทความ

ลิขสิทธิ์ของบทความเป็นของเจ้าของบทความ ทั้งนี้บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นทัศนะของผู้เขียน โดยที่กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วย และไม่รับผิดชอบต่อบทความนั้น

## การเตรียมต้นฉบับ

ชื่อเรื่อง (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) ต้องมีความยาวไม่เกิน 100 ตัวอักษร ใช้ภาษาที่เป็นทางการ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ควรตั้งให้ครอบคลุมกระชับ สอดคล้องกับเนื้อหาชัดเจน ตรงไปตรงมา และครอบคลุมถึงประเด็นของเรื่องที่เขียน ไม่กว้างเกินไป มีความใหม่ น่าสนใจกับเวลาและสถานการณ์

ชื่อผู้นิพนธ์ (หลักและรวม) ใช้ชื่อจริง พร้อมทั้งระบุ สังกัด/หน่วยงาน เบอร์โทรศัพท์ และ อีเมล ของผู้นิพนธ์ทุกคน (หากผู้นิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์คนแรกและคณะ) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

**\*ต้นฉบับ** จัดพิมพ์ด้วย Microsoft word TH SarabunPSK ขนาดอักษร 14 ทั้งบทความ

# • คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

## ประเภทที่รับลงตีพิมพ์

**บทความวิจัย** เป็นงานวิจัยที่เป็นการประเมินองค์ความรู้ในสาขาที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย บทคัดย่อ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญ และเนื้อหาบทความ ได้แก่ วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา สรุป และ คำสำคัญ ความยาวไม่เกิน 12 หน้า

**บทคัดย่อ (abstract)** คือ การย่อเนื้อหาสำคัญเฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญใช้ภาษารัตนศิลป์เป็นประโยชน์ สมบูรณ์ ความยาวไม่ควรเกิน 350 คำ ไม่มีเชิงอรรถอ้างอิง บทคัดย่อต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่ถูกต้องตรงกัน และมีส่วนประกอบ ได้แก่ วัตถุประสงค์, วิธีการศึกษา, ผลการศึกษา (อย่างย่อ), สรุป คำสำคัญ (ต้องมีคำสำคัญ 3-5 คำ ให้ใส่ จุลภาค (,) ในการเว้นวรรคแต่ละคำ)

## บทความวิจัยแบ่งเนื้อหา ดังนี้

**บทนำ** (หัวข้อใหญ่) เป็นส่วนหนึ่งของบทความที่อธิบายเหตุผล มีข้อมูลทฤษฎีภูมิที่ชี้ให้เห็นปัญหาและเน้นเหตุผลที่ศึกษาเพื่อนำไปสู่การศึกษาให้ได้ผลเพื่อแก้ปัญหา หรือตอบคำถามที่ตั้งไว้ พร้อมทั้งระบุวัตถุประสงค์ของการศึกษาในส่วนท้ายของบทนำ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

**วิธีการศึกษา** (หัวข้อใหญ่) อธิบายข้อมูลและระเบียบวิธีวิจัยที่กล่าวถึงระยะเวลาการศึกษา พื้นที่ แหล่งที่มาของข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง และวิธีการรวบรวมข้อมูล วิธีการเลือกตัวอย่างเครื่องมือในการวิจัย ตลอดจนการวิเคราะห์ข้อมูลหรือใช้หลักสถิติมาประยุกต์ (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

**ผลการศึกษา** (หัวข้อใหญ่) อธิบายสิ่งที่ได้จากการวิจัยโดยเสนอหลักฐาน และข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ ไม่ซับซ้อนไม่มีตัวเลขมาก หากมีตัวเลขและตัวแปรมากควรใช้ตารางหรือแผนภูมิ โดยไม่ต้องอธิบายตัวเลขในตารางซ้ำอีกในเนื้อเรื่อง ยกเว้นข้อมูลสำคัญๆ พร้อมทั้งแปลความหมายของผลที่ค้นพบ หรือวิเคราะห์ (ความยาวประมาณ 5 หน้าครึ่ง ทั้งนี้ควรมีตารางและแผนภูมิตั้งแต่ไม่เกิน 6 ภาพ)

**สรุป** (หัวข้อใหญ่) เขียนสรุปเนื้อหาในงานวิจัยทั้งหมดที่กล่าวมาไม่ควรซ้ำซ้อนกับผลการวิจัยแต่เป็นการสรุปประเด็นและสาระสำคัญให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ที่ได้ตั้งเอาไว้ ขยายความผลการวิจัยที่ได้ว่าสอดคล้อง หรือไม่สอดคล้องกับกรอบแนวคิด และสมมุติฐานการวิจัยหรือไม่อย่างไร ข้อค้นพบสนับสนุนหรือขัดแย้งกับแนวคิด ทฤษฎีรวมทั้งผลการวิจัยที่ผ่านมาของใครบ้าง และทำไมจึงเป็นเช่นนั้น (ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง)

**ข้อเสนอแนะ** (หัวข้อใหญ่) เป็นการเขียนจากผลการวิจัย ประกอบด้วยข้อเสนอแนะใน การนำผลวิจัยไปใช้ในทางปฏิบัติ หรือ ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย และข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป ซึ่งการเขียนข้อเสนอแนะดังกล่าวต้องเขียน ภายใต้ข้อค้นพบจากการวิจัย

**กิตติกรรมประกาศ** (หัวข้อใหญ่) ขอบขอบคุณบุคคลหรือองค์กรที่มีส่วนช่วยเหลือในการวิจัยนี้ (ถ้ามี)

**เอกสารอ้างอิง** (หัวข้อใหญ่) เขียนถูกต้องตามรูปแบบของ “Vancouver style” โดยการอ้างอิงควรเป็นบทความที่ทันสมัย เช่น พ.ศ. 2020 เป็นต้น การเรียงรายการอ้างอิงท้ายบทความนำรายการอ้างอิงมารวบรวมเขียนไว้ที่ท้ายบทความ ภายใต้ หัวข้อรายการอ้างอิง หรือ บรรณานุกรม โดยเรียงลำดับหมายเลข 1, 2, 3, ...ตามที่ปรากฏในเนื้อเรื่อง

**\*ข้อควรระวัง** คือ ตัวเลขที่กำกับในเนื้อเรื่องจะต้องสอดคล้องกับลำดับที่ในรายการอ้างอิงท้ายบทความ

# • คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

## การเขียนรายงานผู้ป่วย

ควรเป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา เป็นโรคหรือกลุ่มอาการโรคใหม่ที่พบได้ไม่บ่อย หรือไม่เคยมีมาก่อน หรือโรคที่มีลักษณะหรือการดำเนินโรคที่ไม่ตรงแบบ ให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้

**บทคัดย่อ** ไม่เกิน 100 คำ

**Abstract** ไม่เกิน 100 คำ

**คำสำคัญ (เรียงตามอักษร)** จำกัดไม่เกิน 5 คำ

**Key words (เรียงตามอักษร)** จำกัดไม่เกิน 5 คำ

- เนื้อหา (บทนำถึงบทสรุป) ไม่เกิน 1,000 คำ

- บทนำ (Introduction)

- รายงานผู้ป่วย (Case report)

- วิจารณ์ (Discussions)

- สรุป (Conclusion)

**เอกสารอ้างอิง (References)** ไม่เกิน 15 ฉบับ

**ตาราง และ รูปภาพ** (รวมกันไม่เกิน 6 ตาราง/รูป)

## บทความปริทัศน์ และ บทความพิเศษ

รูปแบบการเขียนคล้ายกับนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ เนื้อเรื่อง สรุป

**บทคัดย่อ** ไม่เกิน 300 คำ

**Abstract** ไม่เกิน 250 คำ

**คำสำคัญ (เรียงตามอักษร)** จำกัดไม่เกิน 5 คำ

**Key words (เรียงตามอักษร)** จำกัดไม่เกิน 5 คำ

- เนื้อหา (บทนำถึงบทสรุป)

- บทความภาษาไทย ไม่เกิน 4,000 คำ

- บทความภาษาอังกฤษ ไม่เกิน 3,000 คำ

**ไม่จำกัดจำนวนเอกสารอ้างอิง**

**ตาราง และ รูปภาพ** (รวมกันไม่เกิน 6 ตาราง/รูป)

# • คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

## ตัวอย่างการอ้างอิงระบบแวนคูเวอร์

### 1. การอ้างอิงในวารสาร

ผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปี เดือน ที่พิมพ์;ปีที่(ฉบับที่):เลขหน้าเริ่มต้นบทความ-เลขหน้าสิ้นสุดบทความ.

#### ตัวอย่าง

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996 Jun 1;124(11):980-3.

### 2. การอ้างอิงเอกสารที่เป็นหนังสือ

ชื่อผู้เขียนบทความ. ชื่อบทความ. ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อ หนังสือ. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์, หน้าปรากฏบทความ.

#### ตัวอย่าง

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading micro-organisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, p. 457-72.

### 3. การอ้างอิงในฐานข้อมูล

ผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ชนิดของรายการทรัพยากร] เดือนปีที่ฐานข้อมูลปรับปรุง ครั้งล่าสุด [วันเดือนปีที่อ้างอิง] : เลขหน้าของบทความ. Available from: URL:

#### ตัวอย่าง

Brun M, Reynouarda JM, Jezequel L. A simple shear wall model taking into account stiffness degradation. Engineering Structures [serial online] 2003 Jan [cited 2003 Jul 30];25(1):1-9. Available from: URL:<http://buddy.lib.unimelb.edu.au>

### 4. การอ้างอิงเอกสารประเภทรายงานการประชุม

การลงรายการอ้างอิงเอกสารประเภทรายงานการประชุม ให้ยึดหลักเดียวกับกับหนังสือ ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อเรื่อง. ชื่อการประชุม; วัน เดือน ปี; สถานที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

#### ตัวอย่าง

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

### 5. การอ้างอิงจากการนำเสนอผลงานในการประชุมทางวิชาการ

ชื่อผู้นำเสนอผลงาน. ชื่อเรื่องที่น่าสนใจ. ใน ชื่อผู้ดำเนินการประชุม, บรรณาธิการ. ชื่อการประชุม.

Pertinent information (ชื่อการประชุม;วันเดือนปี; สถานที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์, หน้า.

#### ตัวอย่าง

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992, p. 1561-5

# • คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์ •

## ตัวอย่างการอ้างอิงระบบแวนคูเวอร์ (ต่อ)

### 6. เอกสารอ้างอิงวิทยานิพนธ์ (ผ่านการตีพิมพ์เผยแพร่ลงในวารสารแล้ว)

ชื่อผู้พิมพ์. 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.

### 7. อ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

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

ตัวอย่าง

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.

## การส่งบทความลงตีพิมพ์

สมัครสมาชิกในเว็บไซต์ พร้อมทำการส่งต้นฉบับบทความผ่านระบบ Online Submission โดยเลือกใช้ช่องทางเว็บไซต์วารสาร Thai Journal Online System (ThaiJo)

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/hscr/about/submissions>

## สถานที่ติดต่อ

สำนักงานวารสารวิชาการ

ตึกศูนย์แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เลขที่ 38 ถนนเจริญภูวดินทร์ ตำบลท่าอิฐ

อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

โทร. 055 40 9999 ต่อ 1412-3

โทร. 081-5336655

Email : [manager.hscr@gmail.com](mailto:manager.hscr@gmail.com)

## การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ค่า WBC และ MCV ในผู้บริจาคโลหิต ที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ leukocyte poor packed red cells ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต

<sup>1</sup>ธณศานต์ ลูกเหล็ก, <sup>2</sup>พรทิพย์ รัตจักร์

ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต สภากาชาดไทย

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่า White Blood Cells (WBC) และค่า Mean Corpuscular Volume (MCV) ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ Complete Blood Count (CBC) ในโลหิตผู้บริจาคกับ LPRC ที่มี leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน (มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit)

**วิธีการศึกษา:** รูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในการตรวจวิเคราะห์ CBC โลหิตผู้บริจาค และทำ QC LPRC โดยสุ่ม LPRC ที่ผลิตในปี 2561 ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต จำนวน 1,448/30,977 ยูนิต (4.67%) 4 ยูนิตต่อวัน จากผู้บริจาคเพศชายและเพศหญิง หาสาเหตุที่ LPRC พบปริมาณ leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน การวิเคราะห์ทางสถิติใช้สถิติเชิงพรรณนาประกอบการแจกแจงความถี่โดยแสดงข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าพิสัย (range) และค่าเฉลี่ย โดยแยกตามชนิดของตัวแปรต่างๆ และทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-square ( $p$ -value < 0.05)

**ผลการศึกษา:** จาก LPRC 1,448 ยูนิต พบ LPRC ที่มีปริมาณ leukocyte content มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  /Unit จำนวน 332 ยูนิต (22.93%) พบ WBC ตั้งต้นในโลหิตครบส่วนจากผู้บริจาค สูงกว่า 8,000 cells/ $\mu$ L จำนวน 200 ยูนิต (60.25%) มีค่าปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) ต่ำกว่า 80 femtolitre (fL) จำนวน 121 ยูนิต (36.45%) และมีค่า WBC ตั้งต้นสูง ร่วมกับ MCV ต่ำ จำนวน 63 ยูนิต (18.98%) เปรียบเทียบข้อมูลของผู้บริจาคในกลุ่มที่มี WBC สูงกับ WBC ปกติ และผู้บริจาคในกลุ่มที่มี MCV ต่ำกับ MCV ปกติ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

**สรุป:** ค่า WBC ที่สูง และค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตของผู้บริจาค มีผลต่อปริมาณ leukocyte content ใน LPRC ดังนั้น การคัดกรองผู้บริจาคโลหิต เจ้าหน้าที่ควรเน้นการซักประวัติอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในระบบต่างๆ เพื่อให้ได้ LPRC ที่มีคุณภาพ มีความปลอดภัยแก่ผู้รับ โดยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเนื่องจากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาว

**คำสำคัญ:** ปริมาตรของเม็ดเลือดแดง, ค่าเม็ดเลือดขาว, เครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติ, เม็ดเลือดแดงที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ

ติดต่อ : ธณศานต์ ลูกเหล็ก

สถานที่ติดต่อ : ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต

38/193 ต.ตลาดเหนือ อ.เมือง จ.ภูเก็ต 83000

อีเมล : Thanasarn.l@redcross.or.th, Pornthip.r@redcross.or.th



# Retrospective Study of WBC and MCV in Blood Donors Impact on the Quality of Leukocyte Poor Packed Red Cells at Phuket Regional Blood Centre

<sup>1</sup>Thanasarn Look-Lem, <sup>2</sup>Pornthip Rattajak  
*Phuket Regional Blood Centre, Thai Red Cross Society.*

## ABSTRACT

**Objective :** This research aimed to examine White Blood Cells (WBC) and Mean Corpuscular Volume (MCV) from Complete Blood Count (CBC) in blood donors' effect to the quality of leukocyte poor packed red cells (LPRC) more than  $1.2 \times 10^9$  cells/unit.

**Methods :** We retrospectively analysis was conducted on data from CBC and a random selection of 1,488/30977 units (4.67%) of LPRC in 2018, with a daily sampling of 4 units (2 men, 2 women) to identify the cause of high leukocytes content in LPRC.

**Results :** The finding revealed that 332/1,448 units (22.93%) of LPRC exhibited high leukocyte content. Elevated WBC in donor's whole blood (WB)  $> 8,000$  cells/ $\mu$ L accounted for 200 units (60.25%). Additional, low MCV ( $< 80$  fL) was observed in 121 units (36.45%), and WB with high WBC with low MCV was noted in 63 units (18.98%). The study established an association between WBC or MCV in blood donors related high leukocyte content in LPRC ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions :** high WBC and low MCV in blood donors have a discernible impact on the quality of LPRC more than  $1.2 \times 10^9$  cells/unit. Therefore, Donor selection and screening procedures are imperative. Staff should prioritize healthy blood donor volunteers with medical history to ensure the quality of LPRC, promoting safety for patients and reducing adverse reactions from residual white cells in LPRC.

**Keywords:** Mean corpuscular volume, White blood cells, Automated separators, Leukocyte poor packed red cells

**Contact :** *Thanasarn Look-Lem*

**Address :** *Phuket Regional Blood Centre, Thai red cross society  
38/193 Rattanakosin 200 years Road, Taladnue, Muang district, Phuket, 83000*

**E-mail :** *Thanasarn.l@redcross.or.th*

## บทนำ

Leukocyte poor packed red cells (LPRC) คือผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งเป็นส่วนประกอบโลหิตที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกไปบางส่วนด้วยวิธีการปั่นแยก (centrifugation) มีการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลงให้เหลือน้อยกว่า  $1.2 \times 10^9$  เซลล์/ยูนิต (cells/unit)<sup>1-3</sup> ข้อดีของผลิตภัณฑ์โลหิตชนิดนี้คือช่วยลดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการให้เลือดแก่ผู้ป่วย ได้แก่ ภาวะไข้หนาวสั่นจากการให้โลหิต (febrile non-hemolytic transfusion reaction; FNHTR) ซึ่งภาวะไข้หนาวสั่น (chills, fever) สาเหตุเกิดจากผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อเม็ดโลหิตขาวที่ปะปนอยู่ในส่วนประกอบโลหิต<sup>4</sup> Human Leukocyte Antigen (HLA) alloimmunization และลดความเสี่ยงจากการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV)<sup>5</sup> ดังนั้นการลดจำนวน white blood cells (WBC) ในส่วนประกอบโลหิตจะช่วยลดและป้องกันการเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว

การปั่นแยกเลือดออกเป็นส่วนๆ ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ packed red cells (PRC) platelet concentrates (PC) และพลาสมา (plasma) พบว่า PRC ยังคงมีเม็ดเลือดขาวอยู่ประมาณ  $1-3 \times 10^{10}$  cells/unit<sup>5</sup> ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการให้เลือดแก่ผู้ป่วย การกรอง WBC ในขณะที่ให้เลือดผู้ป่วย (bed side leukofiltration) สามารถลด WBC ให้เหลือ  $\leq 5 \times 10^6$  cells/unit แต่ถ้าเป็นการกรองโลหิตที่มีอายุหลายวัน จะมีการ release ของ cytokines จำนวนมากทำให้เกิดกระบวนการ immune hemolysis ขึ้นได้ ปัจจุบันจึงมีการใช้วิธีการกรองเอา WBC ออกก่อนการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย (prestorage filtration) เพื่อผลิต leukodepleted packed red cells (LDPRC) ซึ่งเหลือ WBC น้อยกว่า  $1.0 \times 10^6$  cells/unit ในกรณีของผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัด หรือเคยเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตมาก่อน ควรได้รับผลิตภัณฑ์โลหิตชนิด leukoreduction เช่น LPRC หรือ prestorage filtered blood เช่น LDPRC เนื่องจากมีเม็ดโลหิตขาวที่ปะปนอยู่ในส่วนประกอบโลหิตน้อยกว่าเพื่อป้องกันภาวะไข้จากการให้เลือด (FNHTR) การเกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือด (HLA alloimmunization) และการติดเชื้อ CMV<sup>7-8</sup> ตามมาตรฐานของ American Association of Blood Banks (AABB)<sup>9</sup> กำหนดว่า ปริมาณ WBC ที่สามารถป้องกันการเกิด febrile reaction ได้คือ  $\leq 5 \times 10^6$  cells/unit และปริมาณ WBC ที่สามารถป้องกันการเกิด HLA alloimmunization และการติดเชื้อ CMV ได้คือ

$\leq 5 \times 10^6$  cells/unit<sup>9-10</sup> นอกจากนี้การให้ส่วนประกอบโลหิตที่มี WBC ต่ำ เช่น filtered leukocyte poor packed red cells แก่ผู้ป่วยฮาลัสซีเมียสามารถลดอุบัติการณ์ของ FNHTR และ HLA alloimmunization ลงได้อีกด้วย<sup>11</sup> อย่างไรก็ตาม ผลิตภัณฑ์ LPRC สามารถใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง (acute หรือ chronic symptomatic anemia)<sup>3</sup> โรคมะเร็ง ผู้ป่วยที่สูญเสียเลือดจำนวนมาก (blood loss)<sup>2</sup> และยังเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยฮาลัสซีเมียหรือผู้ป่วยที่ได้รับการทำ stem cells transplantation ซึ่งจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตชนิด ที่เป็น leuko reduction แต่ไม่สามารถหาเลือดชนิดดังกล่าวได้

การผลิต LPRC โดยการแยก WBC ออกจากส่วนประกอบโลหิตมีหลายวิธี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดปริมาณ WBC ในส่วนประกอบโลหิต เช่นการปั่นเอาชั้น buffy coat ออกโดยวิธี in-verted centrifugation การเตรียมส่วนประกอบโลหิตโดยใช้เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติโดยทำการแยก buffy coat (Buffy Coat Removed; BCR) ซึ่งประกอบด้วย WBC และเกล็ดเลือด (platelet) ออกด้วยเครื่องบีบแยกอัตโนมัติซึ่งมี 2 ระบบ คือ top and bottom และ top and top<sup>6</sup> สามารถลด WBC ได้ประมาณ 80% เหลือ WBC  $< 1.2 \times 10^9$  cells/unit ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ได้นำเทคนิคการบีบแยกด้วยเครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติระบบ top and bottom มาใช้ เพื่อลดปริมาณ WBC ในส่วนประกอบโลหิตมานานกว่า 14 ปี ตอบสนองต่อปริมาณความต้องการใช้ของโรงพยาบาลที่มีความต้องการใช้ของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น

การเตรียมส่วนประกอบโลหิตชนิด LPRC โดยวิธี buffy coat separation method หรือ buffy coat production method ตามมาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มีเกณฑ์การทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพการผลิตส่วนประกอบโลหิตให้ได้คุณสมบัติและได้คุณภาพ โดยกำหนดให้ LPRC ประกอบด้วยปริมาตร (volume) อยู่ในช่วงระหว่าง 200 - 350 มิลลิลิตร ปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb) ไม่น้อยกว่า 40 กรัม/ยูนิต และค่า Hct ต้องอยู่ระหว่าง 50 - 70% /ยูนิต โดย parameter ทั้ง 3 หัวข้อ ต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 100 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ มีปริมาณเม็ดเลือดขาวอยู่น้อยกว่า  $1.2 \times 10^9$  เซลล์/ยูนิต และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 75 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ<sup>3,12</sup>

อย่างไรก็ตาม ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ได้ทำการสุ่มตรวจคุณภาพผลิตภัณฑ์ LPRC ไปทำการทดสอบที่ฝ่ายประกันและควบคุมคุณภาพ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย (Accreditation No.413/57, ISO 15189: 2012/ISO 15190: 2003) จำนวน 10 ตัวอย่าง/เดือน พบว่ามีเพียง 4 ครั้งที่ผลการทดสอบปริมาณเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนใน LPRC ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน 100% โดยตลอดปี พ.ศ. 2560 พบ LPRC สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน มีค่า minimum เท่ากับ  $1.25 \times 10^9$  cells/unit และค่า maximum เท่ากับ  $2.46 \times 10^9$  cells/unit ซึ่ง WBC ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์และเกินเกณฑ์มาตรฐานอาจส่งผลแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยได้ ต่อมาในปี พ.ศ. 2561 หน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต มีการผลิต LPRC จำนวน 30,977 ยูนิต คิดเป็น 89.28% ของผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงที่ผลิตทั้งหมด จึงได้มีการสุ่มตรวจคุณภาพของการผลิต LPRC ควบคุมไปกับการทดสอบจากฝ่ายประกันและควบคุมคุณภาพ ในทุกวันที่มีการผลิต จำนวน 4 ยูนิตต่อวัน จากจำนวน LPRC ทั้งหมดที่ศึกษา 1,448 ยูนิต (4.67%) พบค่า leukocyte content สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐานจำนวน 332 ยูนิต คิดเป็น 22.93%

การศึกษาโดยการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective study) ของผกาพรรณ ชนะชัยสุวรรณ และคณะ<sup>13</sup> ในปี พ.ศ. 2557 พบว่าข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตในโรงพยาบาลตำรวจ รวมระยะเวลา 7 ปี มีมากถึง 346 ราย โดยปฏิกิริยาที่พบมากที่สุด คือ allergic reactions และอาการที่พบมารองลงมาคือ FNHTR ในจำนวน 346 รายเมื่อจำแนกตามโลหิตที่ได้รับพบว่า เกิดจากการรับ PRC 210 ราย (60.69%) ได้รับ LPRC 18 ราย (5.20%) Fresh Frozen Plasma (FFP) 101 ราย (29.19%) และ Platelets concentrate (PC) 17 ราย (4.92%) เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาก่อเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตระหว่างปี พ.ศ. 2549-2555 พบอัตราการเกิดปฏิกิริยา FNHTR เพิ่มขึ้น อีกกลไกหนึ่งที่ทำให้เกิด FNHTR คือการสะสมของ biological response modifiers (BRMs) ในระหว่างการเก็บส่วนประกอบโลหิต ซึ่ง WBC และ platelets ที่อยู่ใน blood components จะหลั่งสาร cytokines, chemokines และสารต่างๆ ที่เกิดจากการกระตุ้นในระบบ complement<sup>14</sup> ข้อมูลเหล่านี้ล้วนเป็นตัวบ่งชี้ให้เห็นว่าการผลิตผลิตภัณฑ์โลหิตเพื่อนำไปเติมให้กับผู้ป่วยจะต้องได้คุณภาพ มีมาตรฐาน มีความปลอดภัยแก่ผู้รับเพื่อลดความ

เสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเนื่องจากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาว

การบริจาคโลหิตที่มีความถี่ที่เพิ่มขึ้นของผู้บริจาคโลหิตประจำ (repeated donors) เป็นสาเหตุส่วนหนึ่งที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีปริมาตรลดลง (MCV ต่ำ) จากการศึกษาของขวัญใจจิตนุรักษ์<sup>15</sup> และคณะ พบว่าผู้บริจาคโลหิตเริ่มมีระดับ hemoglobin ลดลงระหว่างการบริจาคอย่างต่อเนื่อง โดยผู้บริจาคดังกล่าวมีพฤติกรรมเสี่ยงจากการไม่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็กทดแทนจากผลการวิเคราะห์ข้อมูล ด้วยการตรวจ CBC พบว่าจำนวนผู้บริจาคที่มีขนาดของ MCV และ MCH ลดลง ร้อยละ 22.9 และ 20.8 ตามลำดับ ซึ่งค่าทั้ง 2 เป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้บริจาคมีภาวะโลหิตจาง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Barbara J Bryant และคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่าค่า MCV เป็นค่าที่ใช้คัดกรองภาวะพร่องธาตุเหล็กเบื้องต้นได้ดีและอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทดแทนต่อไป ยังมีงานวิจัยของ H.D. Alexander และคณะ<sup>17</sup> ที่พบว่าการบริจาคโลหิตที่มีความถี่ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง MCV และ MCH มีขนาดลดลง และควรใช้ค่า MCV และ MCH เพื่อการตรวจสอบภาวะพร่องธาตุเหล็กในระยะเริ่มต้นสำหรับผู้บริจาคโลหิตประจำ การบริจาคโลหิตอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะพร่องธาตุเหล็กสะสม (iron deficiency) ซึ่งทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ตามมา ถือเป็นข้อมูลสำคัญที่ต้องกลับมาทบทวนกระบวนการดูแลผู้บริจาคโลหิตให้มากขึ้น

เพื่อให้การผลิตผลิตภัณฑ์ LPRC ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต มีคุณภาพที่ดีขึ้น สร้างความมั่นใจในกระบวนการผลิต ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต จึงมีการควบคุมคุณภาพการผลิต ตามมาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยในงานประจำ แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาค่าตั้งต้นของ WBC และ MCV ในโลหิตผู้บริจาค ซึ่งการที่มี WBC เกินเกณฑ์มาตรฐานในผลิตภัณฑ์ LPRC นั้น อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตได้ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาความสัมพันธ์ของค่า WBC และค่า MCV ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ CBC ในโลหิตผู้บริจาค กับผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ LPRC ที่มี leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน (มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit) โดยมีจุดมุ่งหมายที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ LPRC ให้มีคุณภาพที่ดีมากยิ่งขึ้นและช่วยให้มั่นใจได้ว่าโลหิตที่นำไปเติมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพและมีประสิทธิภาพสูงสุด

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาและหาสาเหตุที่ทำให้พบปริมาณ leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน (มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit) ใน LPRC ที่ผลิตด้วยเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติระบบ Top & Bottom

2. เพื่อหาความสัมพันธ์ค่า WBC และค่า MCV ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ CBC โลหิตผู้บริจาคของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต กับ LPRC ที่มี leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน

## วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในการตรวจวิเคราะห์ CBC โลหิตผู้บริจาค และวิเคราะห์ผลตรวจคุณภาพ LPRC ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต การวิเคราะห์ทางสถิติใช้สถิติเชิงพรรณนาประกอบด้วย การแจกแจงความถี่โดยแสดงข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าพิสัย (range) และค่าเฉลี่ย โดยแยกตามชนิดของตัวแปรต่างๆ และทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-square ( $p$ -value < 0.05)

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เป็นผู้บริจาคโลหิตน้ำหนักมากกว่า 50 kg มีสุขภาพดี ไม่มีประวัติโรคหรือความผิดปกติใดๆ หรือการรับประทานยาที่มีผลต่อระบบโลหิต ซึ่งผู้บริจาคต้องได้รับการซักประวัติสุขภาพ ประเมินสุขภาพ (donor health assessment) และตรวจร่างกายโดยพยาบาลวิชาชีพและนักเทคนิคการแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรมมาโดยเฉพาะ โดยปฏิบัติตามเกณฑ์และคู่มือการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิต<sup>29</sup> (Donor selection for Allogenic Whole Blood donation) ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

ตัวอย่างที่ใช้ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้ ใช้โลหิตครบส่วน (whole blood; WB) ที่เจาะเก็บ ณ หน่วยเจาะเก็บโลหิต และผลิตภัณฑ์ LPRC ที่ผลิต ณ หน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ตั้งแต่เดือนมกราคม - ธันวาคม พ.ศ. 2561 ซึ่ง WB ได้จากการเจาะเก็บจากผู้บริจาคโลหิตจำนวน 4 ยูนิตต่อวัน โดยใช้ตัวอย่างโลหิตของผู้บริจาคโลหิตในเพศชายจำนวน 2 ยูนิตและผู้บริจาคโลหิตในเพศหญิงจำนวน 2 ยูนิตจำนวน LPRC ที่ศึกษาทั้งหมด 1,448 ยูนิต ผลที่ได้จากการวิจัยจะนำไปเป็นแนวทางในการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตเพื่อให้ได้ LPRC

ที่มีคุณภาพ ผู้วิจัยจะเก็บไว้เป็นความลับ และนำเสนอเป็นผลการวิจัยในภาพรวม ซึ่งจะไม่มีผลกระทบต่อผู้บริจาคโลหิตทั้งสิ้น ซึ่งผ่านกระบวนการผลิตดังนี้

### 1. วิธีการเจาะเก็บตัวอย่างจากผู้บริจาคโลหิต (Blood sample collection)

1.1 เก็บตัวอย่างโลหิตปริมาตร 3 mL ที่เจาะใส่หลอด Vacuette® ซึ่งมี  $K_2$  EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง โดยหน่วยเจาะเก็บโลหิต หลอดตัวอย่าง EDTA ที่เก็บจาก sample pouch จะเจาะเก็บมาพร้อม WB ซึ่งเป็นการเก็บหลอดตัวอย่างเพิ่มจากการเจาะเก็บเลือดตามปกติ

1.2 เก็บตัวอย่าง EDTA tube sample จากผู้บริจาคเพศชาย 2 ยูนิตและเพศหญิงจำนวน 2 ยูนิต ต่อวัน ดูค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเป็นเกณฑ์การให้บริจาคโลหิตได้ ผู้บริจาคเพศหญิง Hb ต้องอยู่ในช่วง 12.5 – 16.5 g/dL ผู้บริจาคเพศชาย Hb ต้องอยู่ในช่วง 13.0 – 18.5 g/dL

### 2. การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง EDTA tube sample

2.1 นำตัวอย่าง WB จาก sample EDTA tube มาทำการตรวจ complete blood count (CBC) ด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ (hematology analyzer) ของ Horiba รุ่น Yumizen H500 เครื่องจะรายงานค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ทางโลหิตวิทยาและพิมพ์รายงานผลออกมา บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมสำเร็จรูป Microsoft excel

2.2 นำถุง WB ที่เจาะเก็บด้วยถุงบรรจุโลหิตชนิด quadruple top and bot-tom bag ขนาด 450 mL (Karmi, Kawasumi, Korat, Thailand) ซึ่งมีน้ำยาต้านโลหิตแข็งตัวชนิด CPD ปริมาณ 63 mL เจาะเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง 20 - 25 องศาเซลเซียส มาบันทึก unit number โดยการ scan จากหน้าถุง WB เพื่อลดความผิดพลาดในการบันทึกข้อมูล

2.3 นำถุง WB มาชั่งน้ำหนักทั้งถุง (gross weight) และบันทึกลงในโปรแกรมสำเร็จรูป Microsoft excel

### สูตรการหาปริมาตร

{น้ำหนักส่วนประกอบโลหิตรวมถุงบรรจุ (ก.) - น้ำหนักถุงบรรจุ (ก.)} / ค่าความหนาแน่น (ก./มล.)

\*ค่าความหนาแน่น (specific gravity) ของส่วนประกอบโลหิต WB<sup>18</sup> = 1.053



### 3. การปั่นแยกส่วนประกอบโลหิต

การปั่นแยกส่วนประกอบโลหิต ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ของหน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต มีการควบคุมคุณภาพการผลิตตามมาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยในงานประจำ การปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตในทุกขั้นตอนทำในระบบ “closed system” ภายใน 8 ชั่วโมงหลังจากเจาะเก็บ โดยใช้เครื่องมือได้ผ่านการ calibration และ validation แล้ว โดยมีวิธีดังนี้

3.1 นำถุง WB มาวางที่อุณหภูมิระหว่าง 20 - 25 องศาเซลเซียส ณ หน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง

3.2 นำถุง WB มาผสมถุงบรรจุโลหิตขึ้น-ลง เบาๆ ประมาณ 10-20 ครั้งเพื่อให้โลหิตภายในถุงผสมกับน้ำยากันโลหิตแข็งตัวชนิด CPD ให้เข้ากันดี จากนั้นนำมาปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตด้วยเครื่องปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตชนิดควบคุมอุณหภูมิ Heraeus Cryofuge™ 6000i (Thermo Scientific, Germany) ที่ความเร็วรอบ 3880 รอบต่อนาที อัตราเร่ง (A=3) อัตราเบรค (D=5) เป็นเวลา 10 นาทีที่อุณหภูมิ  $22 \pm 2$  องศาเซลเซียส

3.3 ปั่นแยกด้วยเครื่องปั่นแยกโลหิตอัตโนมัติ Kawasumi KL-520 (buffy coat methods) พร้อมกับโลหิตถุงอื่นๆ จนได้เป็นผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ (LPRC), buffy coat (BC) และ fresh plasma

### 4. การเก็บตัวอย่าง QC LPRC จากสายปล้องเพื่อตรวจสอบคุณภาพ

4.1 นำ LPRC ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 20 - 25 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 30 นาที ก่อนรูดสายเก็บตัวอย่างโลหิตเพื่อนำมาทดสอบ ซึ่งทุกกระบวนการให้ควบคุมคุณภาพตามมาตรฐาน Blood Cold Chain

4.2 นำ LPRC มาชั่งน้ำหนักหึ่งถุง (gross weight) บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมสำเร็จรูป excel ตรวจสอบหมายเลขยูนิตให้ถูกต้องโดยให้บันทึกน้ำหนัก LPRC ต่อท้ายจากชุดข้อมูลของ whole blood ควรใช้เครื่องชั่งมีทศนิยมละเอียดอย่างน้อย 1 ตำแหน่งและทุกวันที่ใช้งานควรวางค้อนน้ำหนักมาตรฐานเพื่อตรวจสอบความถูกต้องประจำวัน (daily check)

4.3 ทำ QC LPRC จากการเก็บตัวอย่างจากสายปล้องเก็บตัวอย่างโลหิตเพื่อนำมาทดสอบให้รูดสายถุงจากปลายสายเข้าไปในตัวถุงให้โลหิตไหลเข้าไปในถุงจนหมด กลับถุงขึ้นและลงเบาๆ ประมาณ 10 ครั้งเพื่อให้โลหิตภายในถุงผสมกับน้ำยากันโลหิตแข็งตัวชนิด SAG-M ปริมาตร 100 mL ผสมเข้ากันดี จากนั้นปล่อยให้โลหิตไหลเข้าให้เต็มสายถุง

4.4 ฝีกสายและดึงสายปล้องที่ต้องการทดสอบออกจากตัวถุง LPRC โดยใช้ความยาวสายปล้อง 10 - 15 เซนติเมตร ซึ่งเป็นความยาวที่เหมาะสมและเพียงพอกับการตรวจ ฟังตระหนกว่าตัวอย่างโลหิตในสายปล้องที่อยู่ใกล้ถุงมากที่สุดจะให้ค่าที่ใกล้เคียงกับโลหิตภายในถุงมากที่สุด การรูดสายที่ไม่เหมาะสมหรือมากเกินไปอาจทำให้เกิด hemolysis ในตัวอย่างโลหิตได้

### 5. การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด Complete Blood Count (CBC) จากการเก็บตัวอย่างจากสายปล้อง

5.1 นำตัวอย่างจากสายปล้องมาตัดใส่หลอดตัวอย่าง (sample tube) ที่เขียนระบุหมายเลข unit number ตรวจสอบหมายเลขให้ตรงกันทุกครั้งก่อนทำการตรวจวิเคราะห์

5.2 ตรวจวัดปริมาณเซลล์โดยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ และบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมสำเร็จรูป microsoft excel ใช้โปรแกรมและคอมพิวเตอร์ในการคำนวณผลซึ่งจะได้ค่า net weight, volume และค่า leukocyte content ของผลิตภัณฑ์ LPRC จากสูตรคำนวณ

#### ปริมาตรของส่วนประกอบโลหิต (volume)

- ปริมาตรของส่วนประกอบโลหิตหาได้จากการชั่งน้ำหนักหึ่งถุง (gross weight) หักลบน้ำหนักถุงเปล่า จะได้น้ำหนักส่วนประกอบโลหิต (net weight) นำน้ำหนักส่วนประกอบโลหิต (g) มาคำนวณกลับเป็นปริมาตร (mL) โดยหารด้วยค่าความหนาแน่น (density) ของส่วนประกอบโลหิตนั้นๆ

#### สูตรการหาปริมาตร

{[น้ำหนักส่วนประกอบโลหิตรวมถุงบรรจุ (ก.) - น้ำหนักถุงบรรจุ (ก.)] / ค่าความหนาแน่น (ก./มล.)}

\*ค่าความหนาแน่น (specific gravity) ของส่วนประกอบโลหิต red cell = 1.09

สูตรการหา Total WBC count / Leukocyte content  
Total WBC count (cell/unit) = WBC (cell/ $\mu$ L) x volume /1000

**6. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล**

วิเคราะห์ข้อมูลจากค่า leukocyte content ที่ได้ โดยเลือกศึกษาใน LPRC ที่มีปริมาณ leukocyte content มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit และวิเคราะห์ผลการตรวจ CBC ในโลหิตผู้บริจาคโดยใช้ค่า WBC และค่า MCV เป็นเกณฑ์ในการหาสาเหตุที่พบปริมาณ leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐานใน LPRC แต่ละถุ่ โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม ปี 2561

**7. เปรียบเทียบข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม SPSS**

เปรียบเทียบข้อมูลของ LPRC ทั้ง 2 กลุ่ม แยกตามสาเหตุที่ปริมาณเม็ดโลหิตขาวมากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit วิเคราะห์จากค่า WBC ตั้งต้นที่สูง และ จากค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตผู้บริจาค

ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-Square Tests โดยที่ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 (p-value < 0.05) จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

**ผลการศึกษา**

จาก LPRC ที่ศึกษาระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 1,448 ยูนิต เป็นการบิบแยกด้วยเครื่องบิบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติของ Kawasumi KL-520 และทำการตรวจวิเคราะห์ CBC ด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดอัตโนมัติของ Horiba รุ่น Yumizen H500 พบ LPRC ที่มีปริมาณ leukocyte content มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit จำนวน 332 ยูนิต ดังแสดงใน (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** Number of leukocyte content >  $1.2 \times 10^9$  cells/unit in LPRC components during January 2018 – December 2018

Month	Total No.	Leukocyte content > $1.2 \times 10^9$ cells/unit	LPRC Passed Criteria
	Units	Units / %	%
January	120	36 (30.00)	70.00
February	11	33 (29.46)	70.54
March	124	36 (29.03)	70.97
April	120	32 (26.67)	73.33
May	124	19 (15.32)	84.68
June	120	25 (20.83)	79.17
July	124	36 (29.03)	70.97
August	124	23 (18.55)	81.45
September	112	18 (16.07)	83.93
October	124	20 (16.13)	83.87
November	120	31 (25.83)	74.17
December	124	23 (18.55)	81.45
TOTAL	1,448	332	
Min		15.32	70.00
Max		30.00	84.68
Average		22.96	77.04

จากการศึกษาพบ WBC ต่ำสุดในผู้บริจาคที่ต่ำที่สุด (minimum) คือ 3.40 cells/ $\mu$ L และพบ WBC ในผู้บริจาคที่สูงที่สุด (maximum) สูงถึง 17.10 cells/ $\mu$ L เมื่อจำแนกตามสาเหตุที่วิเคราะห์ พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่มาจากค่า WBC ต่ำสุดใน whole blood สูงกว่า 8,000 cells/ $\mu$ L จำนวน 200 ยูนิต (คิดเป็น

60.25%) มีค่า MCV ต่ำกว่า 80 fL ใน whole blood จำนวน 121 ยูนิต (คิดเป็น 36.45%) และมีค่า WBC ต่ำสุดสูงกว่า 8,000 cells/ $\mu$ L ร่วมกับ MCV ต่ำกว่า 80 fL จำนวน 63 ยูนิต (คิดเป็น 18.98%) ดังแสดงใน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 High WBC and low MCV donors with leukocyte content  $> 1.2 \times 10^9$  /unit.

Month	Donor parameters				Total No. (units)
	high WBC	low MCV	high WBC with low MCV	Other	
January	16	8	4	8	36
February	10	8	8	7	33
March	15	7	6	8	36
April	7	5	5	15	32
May	5	4	5	5	19
June	8	4	6	7	25
July	18	9	3	6	36
August	10	3	8	2	23
September	7	1	6	4	18
October	10	2	4	4	20
November	18	3	6	4	31
December	13	4	2	4	23
TOTAL	137	58	63	74	332
Percentage	41.27%	17.47%	18.98%	22.28%	100%

จากผลการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่า ค่า WBC ต่ำสุดที่สูง ( $> 8,000$  cells/ $\mu$ L) และค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตของผู้บริจาค ( $< 80$  fL) มีความสัมพันธ์กับค่า leukocyte content มากกว่า  $1.2 \times 10^9$  cells/unit ในผลิตภัณฑ์ LPRC ที่ได้จากการบีบแยกของเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติ

เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-Square Tests พบว่าค่า WBC ในผู้บริจาคโลหิต มีความสัมพันธ์กับ leukocyte content ใน LPRC อย่างมีนัยสำคัญ Chi-square  $P = .000$  โดยที่ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 (p-value  $< 0.05$ ) ดังแสดงใน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 High WBC donors with high leukocyte content in LPRC

Parameters	Donor with high WBC > 8,000 cells/ $\mu$ L (CBC)		Donor with Normal WBC < 8000 cells/ $\mu$ L (CBC)		Total No. (units)	Chi-square
	No.	%	No.	%		
high leukocyte content in LPRC	200	59.3	132	11.9	332	P = .000
Normal leukocyte content in LPRC	137	40.7	979	88.1	1,116	
TOTAL	337	100.0	1,111	100.0	1,448	

และพบว่าค่า MCV ในผู้บริจาคโลหิต มีความสัมพันธ์กับ leukocyte content ใน LPRC อย่างมีนัยสำคัญ (P = .000) โดยที่ ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 (p-value < 0.05) ดังแสดงใน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Low MCV donors with high leukocyte content in LPRC

Parameters	Donor with high WBC < 80 fL		Donor with Normal WBC > 80 fL		Total No. (units)	Chi-square
	No.	%	No.	%		
high leukocyte content in LPRC	121	53.1	211	17.3	332	P = .000
Normal leukocyte content in LPRC	107	46.9	1,009	82.7	1,116	
TOTAL	228	100.0	1,220	100.0	1,448	

วิจารณ์

จากผลการศึกษาค่า WBC และ MCV ในผู้บริจาคโลหิต ที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ (LPRC) ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 พบค่า WBC ที่สูงและค่า MCV ที่ต่ำใน whole blood ซึ่งตรวจได้จากเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ (hematology analyzer) มีผลต่อกระบวนการผลิตส่วนประกอบโลหิตที่ใช้เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติระบบ top and bottom ซึ่งในขั้นตอนการผลิตมีปัจจัยเกี่ยวข้องที่หลากหลาย ตั้งแต่คุณภาพโลหิตครบส่วนจากผู้บริจาค กระบวนการเจาะเก็บโลหิต การปั่นและการ

บีบแยกส่วนประกอบโลหิต การเก็บรักษาและขนส่ง ความรู้ความชำนาญของผู้ปฏิบัติงาน คุณภาพเครื่องมือและอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนการเก็บตัวอย่างและการตรวจคุณภาพส่วนประกอบโลหิต แต่จากสิ่งที่กล่าวมาข้างต้นนั้น สิ่งที่คุณควบคุมไม่ได้และต้องทำการศึกษาคือคุณภาพโลหิตครบส่วนจากผู้บริจาค (blood donors) ซึ่งเป็นวัตถุดิบสำคัญที่สุดในกระบวนการผลิต LPRC ให้มีคุณภาพสอดคล้องกับงานวิจัยของ Pierangelo Bonini และคณะ<sup>19</sup> ที่ได้ทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่ทำให้เกิดความผิดพลาดและส่งผลกระทบต่อกระบวนการทางห้องปฏิบัติการ จากการศึกษาพบว่าในขั้นตอนก่อนการวิเคราะห์ (pre-analytical) ก่อความผิดพลาดต่อผลการ

และแนะนำวิธีการดำเนินการที่มีประสิทธิภาพเพื่อที่จะช่วยตรวจสอบความผิดพลาด (error detection) ที่เกิดขึ้นในขั้นตอนแรกให้มากที่สุด เพื่อลดปัญหาในการปฏิบัติงาน (error reduction) ดังนั้นสภาวะร่างกายหรือการเตรียมพร้อมก่อนมาบริจาคโลหิตเป็นหนึ่งในกระบวนการที่อยู่ในขั้นตอน pre-analytical ที่มีผลกระทบต่อการผลิตส่วนประกอบโลหิตให้มีคุณภาพเช่นกัน การเตรียมตัวและการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตให้ได้มาตรฐานจะช่วยลดผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดในผู้ป่วยลงได้

ค่า WBC count ที่มีค่าสูง เราเรียกว่าภาวะเม็ดเลือดขาวมาก (leukocytosis) มักเกิดจากภาวะที่มีการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย หรือมีความผิดปกติที่ไขกระดูก สาเหตุของภาวะเม็ดเลือดขาวมากที่เป็นไปได้ เช่น มีการติดเชื้อในร่างกาย (infection) ที่พบบ่อยคือการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacteria) หรือไวรัส (virus) ทำให้ร่างกายสร้างเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเพื่อมาจัดการกับเชื้อโรค มีการอักเสบในร่างกาย (inflammation) เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) หรือมีความผิดปกติของไขกระดูก (myeloproliferative disorder) ทำให้ไขกระดูกสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวออกมาผิดปกติ ภาวะภูมิแพ้ (allergy) และหอบหืด (asthma) การได้รับอันตรายจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในร่างกาย (trauma or injury) เช่น แผลไฟไหม้ ถูกกระแทก กล้ามเนื้อหัวใจตาย การรักษาโรคโดยการผ่าตัด (surgery) ภาวะของร่างกายที่มีการนำ oxygen และสารอาหารไปเลี้ยงเซลล์ไม่เพียงพอ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (heart attack) ภาวะความเครียด (stress) การออกกำลังกายอย่างหนัก (strenuous exercise)<sup>20</sup> นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่สนับสนุนว่าผู้บริจาคโลหิตที่สูบบุหรี่และการได้รับยาบางชนิดที่อยู่ในขั้นตอนการรักษา ผลข้างเคียงของยาที่มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวสูงเช่นกัน<sup>21</sup> จากการศึกษาพบ WBC ตั้งต้นในผู้บริจาคที่ต่ำที่สุด (minimum) คือ 3.40 cells/ $\mu$ L และพบ WBC ในผู้บริจาคที่สูงที่สุด (maximum) สูงถึง 17.10 cells/ $\mu$ L และ LPRC ที่ตรวจ มี WBC อยู่ในช่วง  $(0.02 - 3.38) \times 10^9$  cells/unit ซึ่งค่า maximum สูงกว่าการศึกษาของ เจนจิรา อินสว่าง และคณะ<sup>24</sup> ที่มี WBC อยู่ในช่วง  $(0.05-1.74) \times 10^9$  cells/unit

ปริมาณของเม็ดเลือดขาว (white blood cell count หรือ Total white blood cell) มีค่าปกติอยู่ที่ประมาณ 4,000 – 10,000 cells/ $\mu$ L<sup>21-22</sup> จำนวน LPRC ที่ศึกษา 1,448 ยูนิต พบว่ามี WBC

ของผู้บริจาคที่ต่ำกว่า 8,000 cells/unit อยู่จำนวน 1,111 ยูนิต และอีกกลุ่มเป็นผู้บริจาคโลหิตที่มี WBC มากกว่า 8,000 cells/unit จำนวน 337 ยูนิต ในผู้บริจาคที่มี WBC > 8,000 cells/ $\mu$ L จำนวน 337 คน พบว่าผู้บริจาคโลหิตจำนวน 200 คน ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ LPRC เกินเกณฑ์มาตรฐาน คิดเป็น 59.3% และคิดเป็น 13.81% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด (Table 3.) อย่างไรก็ตาม ค่าของ WBC ที่อยู่ในช่วง 8,000 - 10,000 cells/ $\mu$ L ก็ยังถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับ reference range จากข้อมูลที่ศึกษาผู้บริจาคโลหิตที่อยู่ในเกณฑ์ปกติแต่ก่อนไปทางสูง (upper normal limit) ผู้บริจาคในกลุ่มนี้อาจจะไม่ใช่กลุ่มผู้บริจาคที่มีค่า WBC สูงจากการติดเชื้อ สามารถพบได้ในจำนวน 256 ราย จากจำนวนที่มี WBC ตั้งต้นที่มากกว่า 8,000 cells/ $\mu$ L จำนวน 337 ราย คิดเป็น 75.96% ของผู้บริจาคในกลุ่มนี้ และคิดเป็น 17.68% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด จึงไม่สามารถละทิ้งผู้บริจาคในกลุ่มนี้ได้ทั้งหมดเพราะยังจะทำให้โลหิตขาดแคลนมากขึ้น และพบผู้บริจาคที่มี WBC สูงเกิน 10,000 cells/ $\mu$ L ซึ่งอาจจะมีการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย มีจำนวน 81 ราย คิดเป็น 24.04% ของผู้บริจาคในกลุ่มนี้ และคิดเป็น 5.59% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด ดังนั้นการที่พบ WBC ค่าสูงในผู้บริจาคกลุ่มนี้จึงต้องซักประวัติอย่างเข้มข้น แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้บริจาคโลหิตในกลุ่มนี้ ยังให้ค่าปกติในการผลิต LPRC เป็นจำนวน 137 ยูนิต คิดเป็น 40.7% และคิดเป็น 9.46% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด สอดคล้องกับรายงานของ สันทนา สิทธิวิญญ์ ที่กล่าวว่ายังมีปัจจัยหลายอย่างที่เข้ามาเกี่ยวข้อง ได้แก่ คุณภาพโลหิตบริจาคมาตรฐานของเครื่องมือและอุปกรณ์ ความเร็วรอบของการปั่นของแต่ละเครื่อง ระยะเวลาที่ใช้ในการปั่น และความชำนาญของผู้ปฏิบัติงาน ซึ่งมีผลทำให้ผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำที่เตรียมได้มีคุณภาพที่ดีและช่วยลดการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวลงได้<sup>10</sup>

สาเหตุต่อมาคือค่า MCV ที่ตั้งต้นในโลหิตผู้บริจาคต่ำกว่า 80 fL ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ LPRC มี WBC เกินเกณฑ์มาตรฐาน จากจำนวน LPRC ที่ศึกษา 1,448 ยูนิต พบว่ามีผู้บริจาคในกลุ่มนี้จำนวน 121 ราย (36.45%) และมีค่า WBC ตั้งต้นสูงกว่า 8,000 cells/ $\mu$ L ร่วมกับ MCV ต่ำกว่า 80 fL จำนวน 63 ราย (18.98%) อย่างไรก็ตาม ค่าของ MCV < 80 fL ในผู้บริจาคโลหิตจำนวน 107 ราย ก็ยังให้ค่าปกติในการผลิต LPRC คิดเป็น 46.93% ของผู้บริจาคในกลุ่มนี้ และคิดเป็น 7.39% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด จึงไม่สามารถละทิ้ง

ผู้บริจาคกลุ่มนี้ได้ทั้งหมดเพราะยังจะทำให้โลหิตขาดแคลนมากขึ้นภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กและโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีปริมาตรลดลง (MCV ต่ำ)<sup>22</sup> การบริจาคโลหิตอย่างต่อเนื่อง โดยผู้บริจาคดังกล่าวมีพฤติกรรมเสี่ยงจากการไม่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็กทดแทน มีผลให้ผู้บริจาคโลหิตเริ่มมีระดับ hemoglobin ลดลง ขนาดของ MCV และ MCH ลดลง ซึ่งค่าทั้ง 2 เป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้บริจาคมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia)<sup>15</sup> ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Alexander HD และคณะ<sup>17</sup> ที่พบว่า การบริจาคโลหิตที่มีความถี่ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง MCV และ MCH (mean cell hemoglobin) มีขนาดลดลง และควรใช้ค่า MCV และ MCH เพื่อการตรวจสอบภาวะพร่องธาตุเหล็กในระยะเริ่มต้นสำหรับผู้บริจาคโลหิตประจำการบริจาคโลหิตอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะพร่องธาตุเหล็กสะสม (iron deficiency) ซึ่งทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ตามมา อย่างไรก็ตาม นอกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) และพาหะของโรคธาลัสซีเมีย ก็อาจมีสาเหตุอื่นๆ ที่ส่งผลต่อค่า MCV ที่ต่ำในผู้บริจาคโลหิตได้ จากข้อมูลของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย<sup>26</sup> พบว่ามีผู้ที่เป็นธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ รวมกันมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 1 ของประชากร โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย มีแนวโน้มจะเพิ่มมากขึ้นทุกปี จากประชากร 66.2 ล้านคน ร้อยละ 1 ของประชากร หรือ 30.0 - 40.0% ของคนไทย จะมีธาลัสซีเมียอยู่<sup>26-27</sup> และผู้ที่มีธาลัสซีเมียแบบโครโมโซมเพียงข้างเดียว (พาหะ, trait, carrier, heterozygote) จะไม่มีอาการหรือมีโลหิตจางเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้การตรวจกรองพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จะใช้ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (red cell indices) ซึ่งประกอบไปด้วย MCV และ MCH ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการตรวจวัดโดยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ในผู้ใหญ่ค่า MCV < 80 fL และหรือ MCH < 27 pg<sup>27</sup> และการตรวจพาหะชนิดอัลฟาธาลัสซีเมีย พาหะชนิดเบต้าธาลัสซีเมียและพาหะชนิด Hemoglobin E (HbE) พบว่าค่าการตรวจทางโลหิตวิทยาใช้เกณฑ์ MCV < 80 fL ด้วยเช่นกัน<sup>25</sup> สอดคล้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ ที่พบว่า MCV < 80 fL มีผลต่อการพบ LPRC ไม่ผ่านเกณฑ์อย่างมีนัยยะสำคัญ ถือเป็น

ข้อมูลสำคัญที่ต้องกลับมาทบทวนกระบวนการดูแลผู้บริจาคโลหิตให้มากขึ้น เพราะส่วนหนึ่งที่พบว่าขนาดเม็ดเลือดแดงที่เล็กลงมาจากการเสียเลือดจากการบริจาคโลหิต ซึ่งการตรวจ CBC จะทำให้ทราบขนาดเม็ดเลือดแดง เพื่อนำมาเป็นข้อมูลเพื่อใช้คัดเลือกผู้บริจาคโลหิตที่มีสุขภาพที่ดีและเหมาะสมในการบริจาคโลหิต ช่วยลดอัตราการเกิด HLA alloimmunization และปฏิกิริยาจากการได้รับเลือดที่มี WBC สูงในผู้ป่วย ซึ่งการคัดกรองผู้บริจาคจากปลายนิ้วบ่งชี้เฉพาะการตรวจวัดค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเป็นเกณฑ์การให้บริจาคโลหิตเท่านั้น โดยใช้เครื่อง Point of care testing hemoglobinometer (POCT) ร่วมกับการสัมภาษณ์คัดกรองคุณภาพ ประวัติความเสี่ยงของการติดเชื้อต่างๆ แต่ไม่สามารถบอกค่า MCV ได้ จากงานวิจัยของ ฉวีวรรณ วัฒนรังสรรค์<sup>28</sup> มีข้อมูลสนับสนุนว่า การวัดระดับฮีโมโกลบินในผู้บริจาคโลหิตโดยวิธี POCT วิธีนี้มีความไวสูง และมักเกิดผลบวกปลอมหรือผู้บริจาคโลหิตที่มีฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์และไม่สามารถตรวจพบได้ (เครื่องตรวจว่าผ่านได้ตามเกณฑ์) โดยวิธีการใช้เครื่องวัดฮีโมโกลบินชนิดพกพาจำนวน 26 ราย จากผู้บริจาคโลหิต 520 ราย (5.0%) โดยค่าฮีโมโกลบินจากหลอดเลือดดำที่ตรวจโดยใช้เครื่องวิเคราะห์โลหิตอัตโนมัติมีแนวโน้มต่ำกว่าค่าฮีโมโกลบินจากปลายนิ้ว และให้ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

นอกจากค่า WBC และ MCV ตั้งต้นในโลหิตผู้บริจาคที่มีผลต่อการบิบบแยกส่วนประกอบโลหิตโดยเครื่องบิบบแยกโลหิตอัตโนมัติระบบ top and bottom แล้ว ผลงานนี้วิจัยอาจจะยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการทดสอบและส่งผลต่อการพบ leukocyte content ใน LPRC เกินเกณฑ์ เช่น เครื่องมือที่ใช้ในการบิบบแยกส่วนประกอบโลหิต ถึงแม้จะมีคุณลักษณะที่ได้มาตรฐานและได้รับการสอบเทียบตามที่กำหนด ผ่านการ validation แล้วก็ตาม แต่ในการปฏิบัติงานจริงยังคงต้องมีการติดตาม (monitoring) ตรวจสอบการทำงาน (daily check) และเฝ้าระวังอย่างสม่ำเสมอ ตามการศึกษาของ ตรังตรา ลีลารังสรรค์ และคณะ<sup>23</sup> พบว่าเวลาที่ใช้ในการบิบบแยก LPRC โดยใช้เครื่องบิบบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติด้วยระบบ top and bottom มีผลให้เกิด hemolysis ใน LPRC ได้ และพบว่าเวลาที่เหมาะสมควรอยู่ระหว่าง 120 ถึง 240 วินาที นอกจากนี้การสอบเทียบและการบำรุงรักษาเครื่องบิบบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติของภาควิชา จ.ภูเก็ต หลังจากปี พ.ศ.2561 มีการปรับถี่ในการบำรุงรักษาจากผู้ผลิตมากขึ้น จาก 3 เดือนต่อครั้ง เป็น 2 เดือน

ต่อครั้ง และได้มีการปรับปรุงเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติเป็นรุ่นใหม่ที่สามารถทำงานได้พร้อมกัน 2 หัวบีบ เพื่อรองรับปริมาณการผลิตส่วนประกอบโลหิตที่เพิ่มขึ้นได้ สอดคล้องกับการศึกษาของเจนจิรา อินสว่าง และคณะ<sup>24</sup> ที่ได้ทำการศึกษาคคุณภาพ LPRC ที่ผลิตในระบบ top and bottom ในรูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง พบว่าความถี่ในการสอบเทียบที่มากขึ้น ส่งผลให้ QC ที่สุ่มตรวจในช่วง พ.ศ.2560 - 2562 มีปริมาณ WBC ใน LPRC ลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอาจจะมีผลมาจากเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานอาจมีทักษะ (skill) ในการเก็บตัวอย่าง และมีความชำนาญ สามารถควบคุมคุณภาพ วิธีการผลิต และจัดเก็บ LPRC ในอุณหภูมิที่เหมาะสมได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้น เครื่องมือที่ใช้ในระบบการผลิต LPRC ต้องได้รับการติดตั้งและปฏิบัติตามแผนการบำรุงรักษาเชิงป้องกัน (preventive maintenance) รวมไปถึงเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานเตรียมส่วนประกอบโลหิต จะต้องได้รับการฝึกอบรมให้ปฏิบัติงานได้อย่างถูกต้อง (training) และมีการติดตามประเมินความสามารถ (competency) ตามระยะเวลาที่กำหนด ซึ่งค่า p-value ที่ได้ อาจจะสามารถเคลื่อนจากตัวแปรเหล่านี้ จะเห็นได้ว่า การคัดกรองก่อนการเจาะเก็บ whole blood ในผู้บริจาคโลหิตสำหรับนำไปเตรียมเป็นส่วนประกอบโลหิต LPRC ควรจะมีการเพิ่มมาตรฐานและความเข้มข้นในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต โดยการสอบถามอาการปัจจุบันและก่อนหน้า เช่น มีการคัดกรองประวัติการติดเชื้อ (infection) การมีภาวะติดเชื้อในปัจจุบันของผู้บริจาคโลหิตหรือเพิ่งหายจากอาการหวัด การทำหัตถการในช่องปากซึ่งอาจทำให้เกิดบาดแผลหรือเกิดการอักเสบได้ การติดเชื้อในทางเดินอาหาร อาหารท้องเสีย อาการไข้ ภาวะการอักเสบตามอวัยวะต่างๆ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ ภาวะโรคอ้วน การรับประทานไขมันสูง หรือปัจจัยอื่นๆ ที่อาจจะก่อให้เกิด WBC ที่สูงได้ ซึ่งการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้ได้ผู้บริจาคโลหิตที่มีสุขภาพดี ได้ผลิตภัณฑ์โลหิตที่ปลอดภัยมีคุณภาพในการรักษาผู้ป่วย และทำให้ได้ผู้บริจาคที่สามารถบริจาคโลหิตได้อย่างต่อเนื่องและยั่งยืน สอดคล้องกับคู่มือการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต<sup>29</sup> ที่ให้เจ้าหน้าที่ปฏิบัติตามคู่มือและซักประวัติผู้บริจาคโลหิตอย่างเข้มข้น เน้นการซักประวัติอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในระบบต่างๆ และสาเหตุการใช้จ่าย

อย่างไรก็ตาม การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด CBC ก่อนการเจาะเก็บ whole blood แม้จะสามารถบอกค่า WBC และค่า MCV ตั้งต้นในผู้บริจาคโลหิตได้ แต่ก็เป็นการตรวจคัดกรองใน

เบื้องต้นเท่านั้น การนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริง ยังมีข้อจำกัด เช่น เป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตที่สูงขึ้น ในด้านต้นทุนการผลิตก็จะมีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นเนื่องจากต้องใช้งบประมาณที่มากขึ้นในระบบการผลิต และการตรวจ CBC ยังเป็นการเพิ่มขึ้นตอนในการรับบริจาค ทำให้ต้องใช้เวลาในการบริจาคโลหิตที่นานขึ้น ส่งผลต่อความพึงพอใจในการรับบริการของผู้บริจาคที่ลดลง เพิ่มภาระงานและขั้นตอนในการปฏิบัติงาน ใช้จำนวนเจ้าหน้าที่เพิ่มมากขึ้น การออกหน่วยเคลื่อนที่รับบริจาคโลหิตที่ไม่สามารถใช้การตรวจ CBC ในการปฏิบัติงาน ดังนั้น วิธีปฏิบัติงานจริง จึงต้องเน้นไปที่การคัดกรองผู้บริจาคอย่างเข้มข้น เพราะการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตเป็นขั้นตอนที่สำคัญอันดับแรกที่จะช่วยให้บรรลุจุดมุ่งหมายของการบริการโลหิต ผู้บริจาคในกลุ่มที่มีค่า WBC ตั้งต้นสูง หรือ MCV ตั้งต้นต่ำ ซึ่งไม่เข้าเกณฑ์ในงานวิจัยครั้งนี้ จะต้องให้เจ้าหน้าที่ผู้ทำการสัมภาษณ์คัดกรองให้ข้อมูลและสร้างความเข้าใจที่ถูกต้องในการดูแลสุขภาพของผู้บริจาคเพิ่มมากขึ้น การให้คำแนะนำเรื่องการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็กทดแทน รวมไปถึงการรับประทานอาหารเพื่อบำรุงเลือดหลังจากบริจาคโลหิต เพื่อให้ได้โลหิตของผู้บริจาคที่ปลอดภัยและมีคุณภาพ

### สรุป

ค่า WBC ตั้งต้นที่สูง และค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตของผู้บริจาค มีผลต่อปริมาณ leukocyte content ใน LPRC ที่ผลิตด้วยเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เกณฑ์ในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต จากการตรวจ CBC ใช้เกณฑ์ WBC ไม่เกิน 8,000 cells/ $\mu$ L และ MCV ไม่ต่ำกว่า 80 fL ในโลหิตผู้บริจาค ควรนำมาเป็นเกณฑ์ในการคัดกรองก่อนการเก็บโลหิตทั้งในผู้บริจาคโลหิตเพศชายและเพศหญิง อาจเป็นข้อมูลแก่แพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ พยาบาลวิชาชีพและเจ้าหน้าที่งานธนาคารเลือด ในการเป็นข้อมูลเพื่อคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ LPRC ที่มีคุณภาพมีความปลอดภัยแก่ผู้รับ โดยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเนื่องจากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวนำไปสู่การพัฒนากระบวนการบริการโลหิตให้มีความปลอดภัยมากที่สุด ซึ่งจะส่งผลทำให้ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต มีผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงชนิด LPRC สำรองให้โรงพยาบาลในเครือข่าย 6 จังหวัดชายฝั่งอันดามัน ได้แก่ จังหวัดภูเก็ต กระบี่ พังงา ตรัง สตูล และ ระนอง รวมไปถึงโรงพยาบาลในเขตให้บริการอื่นๆ ในจังหวัดใกล้เคียง สามารถเบิกใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยและเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยสูงสุด

**ข้อเสนอแนะ**

การทดสอบ CBC ในงานวิจัยครั้งนี้ อาจจะได้ไม่ทำการตรวจวิเคราะห์พื้นที่เพราะมีงาน routine อื่นๆ ที่เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานต้องรับผิดชอบ ผู้สนใจที่จะศึกษาควรกำหนดเวลาที่ชัดเจนในการนำ EDTA blood ไปวัดค่าฮีโมโกลบิน WBC MCV และพารามิเตอร์อื่นๆ การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ผลตรวจคุณภาพ LPRC จากการผลิตและทำการตรวจคุณภาพในงานประจำย้อนหลัง ซึ่งมีข้อจำกัดในการสืบค้นข้อมูลกลับไปถึงตัวผู้บริจาคที่ทำได้ค่อนข้างยากจากระบบสารสนเทศที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน หากผู้สนใจศึกษาควรเพิ่มการเก็บรวบรวมข้อมูล ความถี่จำนวนครั้งในการบริจายน้ำหนัก อายุ หมู่โลหิตของผู้บริจาค เชื้อชาติ ดังกล่าวไว้ด้วย อาจช่วยนำมาวิเคราะห์และทำให้การศึกษาสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

**เอกสารอ้างอิง**

1. Blood components. In: Cushing MM, Poisson JL, Bandarenko N, editors. Blood Transfusion Therapy: A Handbook. 13th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 1-56.
2. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2017.
3. พิมล เชี่ยวศิลป์, ศศิธร เพชรจันทร์, อภิสิทธิ์ ทองไทยสิน, บรรณาธิการ. การใช้ส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม [The Appropriate Use of Blood and Blood Components]. พิมพ์ครั้งที่ 2 ปรับปรุงแก้ไขเพิ่มเติม. กรุงเทพฯ: บริษัท พิมพ์ณพัช จำกัด; 2566.
4. Chanachaisuwan P., Suwattanadecha K. Transfusion Reactions in Police General Hospital Patients During 2006-2012. J HematolTransfus Med. 2014;24:353-59.
5. Bandarenko N, Brecher ME. Transfusion of leukocytes. Williams Hematology. 2001;6:1893-904.
6. Leelanuntawong T. Comparison of leukocyte poor packed red cells for quality control of blood components prepared by opti-system and inverted spin method. J Prapokkiao Hosp Clin Med Educat Center. 2010;27:83-95.
7. Seftel MD, Grawe GH, Petraszko T, Benny WB, Le A, Lee CY. et al. Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness. Blood. 2004;103:333-39.

**กิตติกรรมประกาศ**

ผู้วิจัยขอขอบคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุใจ ชัยวานิชศิริ ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ให้โอกาสผู้วิจัยได้ทำการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงพิมล เชี่ยวศิลป์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับงานวิจัยและขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ภาคบริการโลหิตแห่งชาติจังหวัดภูเก็ต สภากาชาดไทยทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการเก็บรวบรวมข้อมูลสำหรับงานวิจัยนี้

8. Hall S, Danby R, Osman H, Peniket A, Rocha V, Craddock C, et al. Transfusion in CMV seronegative T-depleted allogeneic stem cell transplant recipients with CMV-unselected blood components results in zero CMV transmissions in the era of universal leukocyte reduction: a U.K. dual centre experience. Transfus Med. 2015;25:418-23.
9. American Association of Blood Banks. Technical manual. 18th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2014.
10. Sithivanit S. The quality of leukocyte-poor packed red cells preparation from the Terumo automatic component extractor (T-ACER). Vajira Med J. 2006;50(3):187-91.
11. Isaragkura P. Ideal transfusion for thalassemia. J HematolTransfus Med. 2000;10:219-24.
12. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย. มาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต [Standards for Blood Banks and Transfusion Services]. [กรุงเทพมหานคร]: อุดมศึกษา; 2558.
13. Chanachaisuwan P, Suwattanadecha K. Transfusion reactions in Police General hospital During 2006-2012. J HematolTransfus Med. 2014;24:353-60.
14. Heddle NM. Pathophysiology of febrile non-hemolytic transfusion reactions. Curr Opin Hematol. 1999;6:420-6.



**เอกสารอ้างอิง (ต่อ)**

15. Jitnurak K, Muadiad D, Buranathawornsom A, Rudjirodjindakul P. Study of iron deficiency status in single donor platelets (SDP). *J Hematol Transfus Med.* 2019;29:27-34.
16. Bryant BJ, Hopkins JA, Arceo SM, Leitman SF. Evaluation of low red blood cell mean corpuscular volume in an apheresis donor population. *Transfusion.* 2009;49:1971-6.
17. Alexander HD, Sherlock JP, Bharucha C. Red cell indices as predictors of iron depletion in blood donors. *Clin Lab Haematol.* 2000;22:253-8.
18. Dumont LJ, Papari M, Aronson CA, Dumont DF. Whole-blood collection and component processing. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, editors. *Technical manual.* 18th ed. Bethesda, MD. American Association of Blood Banks. 2014:135-65.
19. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. *Clin Chem* 2002;48:691-8.
20. Simonson SR, Jackson CG. Leukocytosis occurs in response to resistance exercise in men. *J Strength Cond Res.* 2004;18:266-71
21. Panch SR, Riordan MM, Miranda SJ, Leitman SF. Intermittent Leukocytosis in an Asymptomatic Platelet Donor. *Transfusion.* 2013;53(5):1144-46.
22. ลลิตา นรเศรษฐ์ธาดา. การแปลผลความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดด้วยตนเอง. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. 2564 [สืบค้นเมื่อวันที่ 6 มิ.ย. 2565] :[7 หน้า]. จาก: <http://tsh.or.th/Knowledge/Details/34>
23. Leelarungsun T, Klomiamsira A, Kitisapkanjana S, Wittayawiwat P, Prungchaiyaphum C, Worachun N, et al. Effect of the separation time by using an automated blood separator on the hemolysis of leukocyte poor packed red cells. *J Hematol Transfus Med.* 2019;29:195-203.
24. Insawang J, Onseng S, Sangsorat N, Chaiyasit N, Boonjan U. Quality of Leukocyte Poor Packed Red Cells Blood Products from Regional Blood Centre 9th Phitsanulok, Thai Red Cross Society. *HSCR.* 2021;36:13-24.
25. Suwannakhon N, Seeratanachot T, Mahingsa K, Namwong P, Sanguansermisri T. Prevalence of alpha thalassemia trait in the volunteered personals of Phayao University. *J Hematol Transfus Med.* 2014;24:129-36.
26. สุทัศน์ ฟูเจริญ, วรารณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่อจรัส, วิปร วิประกษิต, อรุณทัย มีแก้วกฤษ, บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: บริษัท พี.เอ. ลีฟวิ่ง จำกัด; 2557.
27. Paiboonsukwong K, Jopang Y , Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. *Hemoglobin.* 2022;46(1):53-57.
28. Wattanarungson C. Evaluation of Two Methods for Hemoglobin Screening Among Blood Donors. *J Hematol Transfus Med.* 2011;21:147-52.
29. พิมล เชี่ยวศิลป์, ศศิธร เพชรจันทร์, ฐิติพร ภาคภูมิพงศ์, บรรณาธิการ. คู่มือการรับบริจาคโลหิต [Blood Donation manual]. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2564.

## ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหืด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็ก ช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย

<sup>1</sup>เดชา พัฒนะพัฒนา, <sup>2</sup>วิรัชฐา ไชยศิริ, <sup>3</sup>ธนกฤต ทองกร  
ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหอบหืด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในช่วงอายุ 2-6 ปี โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 จำนวน 258 ราย โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนตามระบบ ICD-10 (Z380, P071) แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม จำนวน 129 ราย และทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม จำนวน 129 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์

**ผลการศึกษา:** ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหอบหืด หรือภาวะภูมิไวเกินในเด็กช่วง 2-6 ปี 6.08 เท่า (relative risk 6.08, 95%CI 0.61-60.63, p=0.124) เมื่อเทียบกับทารกแรกเกิดน้ำหนักปกติ อย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ

**สรุป:** ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหืด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยไม่มีความสัมพันธ์กัน เมื่อเทียบกับกลุ่มทารกน้ำหนักแรกเกิดปกติ

**คำสำคัญ:** โรคหอบหืด, ภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม, น้ำหนักแรกเกิดน้อย

ติดต่อ : เดชา พัฒนะพัฒนา

สถานที่ติดต่อ : ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญกานดิษฐ์ ตำบลท่าอัสสุ อำเภอมือเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์

อีเมล : dechap62@nu.ac.th

# The Association of Asthma or Reactive Airway Disease in Early Childhood (2-6 years) with Low Birth Weight.

<sup>1</sup>Decha Pattanapattana, <sup>2</sup>Warittha Chaisiri, <sup>3</sup>Thanakit Thongkorn

*Medical Education Center Uttaradit Hospital*

## ABSTRACT

**Objective :** To study association of asthma or reactive airway disease in early childhood (2-6 years) with low birth weight.

**Methods :** Studying of 258 infants in Uttaradit hospital from January 1<sup>st</sup>, 2015 – December 31<sup>st</sup>, 2015. Collecting data from ICD-10 (Z380-P071) medical records divided into 2 groups that were 129 low birth weight infants and 129 normal birth weight infants to assess the combined association of early childhood asthma, reactive airway disease and low birth weight. All data were analyzed by descriptive and analytic study. 1) The registered nurses, average knowledge score was increased from 8.2 to 10.4 and statistical significance at  $p < 0.001$ . 2) After using the multifaceted strategic method to promote blood culture collection practice, the average competencies score was increased from 34.3 to 35.9, and statistical significance at  $.01$ . 3) After receiving the multifaceted strategic method to promote blood culture collection practice, the contamination rate was lower from 6.2% to 2.8%. Although the blood culture contamination rate is not statistical significance, the risk of blood contamination reduces to 54.7 %

**Results :** Low birth weight infants were not significant in asthma or reactive airway disease between age 2 and 6 years old (relative risk 6.08, 95%CI 0.61-60.63,  $p=0.124$ )

**Conclusions :** Association of asthma or reactive airway disease in early childhood (2-6 years) with low birth weight were not significant compared with normal birth weight.

**Keywords:** Asthma, Reactive airway disease, Low birth weight

**Contact :** Decha Pattanapattana

**Address :** Medical Education Center Uttaradit Hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

**E-mail :** dechap62@nu.ac.th

## บทนำ

โรคหอบหืดเป็นโรคเกิดจากการอักเสบและตีบแคบของช่องทางเดินหายใจ ทำให้เกิดอาการ ไอ หายใจมีเสียงหวีด ระยะการหายใจสั้นลงและแน่นหน้าอก โดยโรคหอบหืดเป็น โรคพบบ่อยในคนจำนวนมากทั่วโลกและยังเป็นโรคเรื้อรังที่ยังสามารถพบได้บ่อยในเด็ก ความชุกของโรคหอบหืดยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลขององค์การอนามัยโรค พบว่ามีคนเป็นโรคหอบหืดทั่วโลกถึง 261 ล้านราย ในปี 2019 และมีคนที่เสียชีวิตจากโรคหอบหืดถึง 455,000 ราย<sup>1</sup> ซึ่งอัตราการเสียชีวิตจากโรคหอบหืดจะเพิ่มขึ้นในประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง ความชุกของโรคหอบหืดในทวีปเอเชียอยู่ที่ร้อยละ 0.7-11.9<sup>2</sup> โดยแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ จากงานวิจัยของ Xu et al. เมืองหางโจว ประเทศจีน พบว่าความชุกของโรคหอบหืดประมาณร้อยละ 4.8 ซึ่งสูงกว่าความชุกของทั่วประเทศถึงร้อยละ 1.54 ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา<sup>3</sup> สำหรับอุบัติการณ์ของโรคหอบหืดในประเทศไทยนั้นเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ใน ทุกๆ ปี จากข้อมูลของ The global asthma (GAN) ได้ทำการสำรวจถึงความชุกของโรคหอบหืดในประเทศไทย พบว่าเด็กมากกว่าร้อยละ 10 ในประเทศไทย เป็นโรคหอบหืด<sup>4</sup>

ภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กยังคงเป็นภาวะที่ไม่ใช่การวินิจฉัยอย่างเฉพาะเจาะจงในเด็ก โดยผู้ป่วยจะมีอาการไอ, หายใจมีเสียงหวีด, ระยะการหายใจสั้นซึ่งเกิดจากการกระตุ้นโดยการติดเชื้อ ในปัจจุบันภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมมักใช้ในผู้ป่วยรายที่สงสัยโรคหอบหืดแต่ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายได้ในบางสถานการณ์การวินิจฉัยโรคหอบหืดยังคงทำได้ยากและการทดสอบเพื่อวินิจฉัยโรคหอบหืดจะมีความแม่นยำมากขึ้นในเด็กที่อายุ 5 ปีขึ้นไป<sup>5</sup>

ทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยเป็นภาวะที่พบได้บ่อย จากข้อมูลของ UNICEF เด็กทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยในปี 2015 พบได้มากกว่า 20 ล้านรายทั่วโลก ซึ่งสามารถพบได้ประมาณร้อยละ 14.6<sup>5</sup> จากจำนวนทารกที่คลอดทั้งหมดและร้อยละ 95.6 พบในประเทศกำลังพัฒนา โรคหอบหืดหรือภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก โดยเฉพาะในเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย จากงานวิจัยของประเทศฟินแลนด์ได้ผลสรุปว่าภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคหอบหืดได้ถึง 1.4 เท่า<sup>6</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดปกติและจากงานวิจัยของประเทศเดนมาร์ก<sup>7</sup> ก็ให้ผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกัน สำหรับสถานการณ์

ทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548-2558 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 9.3 เป็น 10.1<sup>8</sup> ในขณะที่ข้อมูลสถิติของโรงพยาบาลศิริราชพบอัตราทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 11.4 ในปี พ.ศ. 2557 เป็นร้อยละ 13.9<sup>9</sup> ในปี พ.ศ. 2559 ในบางงานวิจัยการที่เด็กคลอดออกมาโดยมีน้ำหนักแรกคลอดน้อยมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดการลดลงของ Lung function และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังทางระบบหายใจในช่วงวัยเด็กได้<sup>10</sup> และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหอบหืดในวัย 7-43 ปี<sup>11</sup>

งานวิจัยของประเทศฟินแลนด์ได้ผลสรุปว่าภาวะทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหอบหืดได้ ผ่านหลายกลไกรวมถึงการพัฒนาต่อการตอบสนองของ T-cell helper 1 และ 2 ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อในช่วงวัยเด็ก ส่งผลต่อขนาดทางเดินหายใจและปอด<sup>12</sup> ภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคหอบหืด จากงานวิจัยของประเทศออสเตรเลียก็ให้ผลลัพธ์เช่นเดียวกัน<sup>13</sup>

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหอบหืด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย

## นิยามศัพท์เฉพาะ

1. โรคหอบหืด (Asthma) เป็นโรคที่หลอดลมมีการตีบแคบเนื่องจากหลอดลมมีการอักเสบเรื้อรัง จึงทำให้หลอดลมมีความไวต่อการกระตุ้นจากสารต่างๆ มากขึ้น วินิจฉัยโดยอาศัยประวัติอาการทางคลินิก การตรวจร่างกาย และการตรวจสมรรถภาพปอด<sup>14</sup>
2. ภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม (Reactive airway disease) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการไอ หอบ หายใจมีเสียงหวีด ซึ่งคล้ายกับโรคหอบหืดแต่เกิดขึ้นในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ซึ่งยังไม่สามารถทดสอบเพื่อวินิจฉัยโรคหอบหืดได้ และคำนี้ยังไม่ได้มีการให้คำอธิบายใน medical vocabulary ที่ชัดเจน<sup>15</sup>
3. Low birth weight infant หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม<sup>16</sup>
4. Normal birth weight หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม แต่ไม่เกิน 4,000 กรัม<sup>17</sup>



**วิธีการศึกษา**

**รูปแบบการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงสาเหตุของโรค เก็บข้อมูลแบบ Retrospective cohort study

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย**

**ประชากร:** ทารกที่คลอดในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

**เกณฑ์การคัดเข้า**

1. ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักไม่เกิน 4,000 กรัม
2. ไม่มีความผิดปกติทางโครงสร้างในหัวใจและปอดตั้งแต่แรกเกิด
3. มีข้อมูลในเวชระเบียนครบถ้วน

**เกณฑ์การคัดออก**

1. ผู้ป่วยที่เวชระเบียนไม่ครบถ้วน

**กลุ่มตัวอย่าง:** ทารกที่คลอดในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม 2558

**กลุ่มศึกษา:** ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม

**กลุ่มเปรียบเทียบ:** ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม

**การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง**

จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ จากรูปแบบการวิจัยเป็นแบบ Retrospective cohort study ใช้การเปรียบเทียบตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ ทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยที่เป็นโรคหอบหืด และทารกแรกคลอดน้ำหนักปกติที่เป็นโรคหอบหืด โดยใช้ค่า risk ratio ซึ่งได้จากการทำการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ (previous publication) ซึ่งเป็นงานวิจัยของ Jonathan S. Litt MD. เรื่อง Low birth weight and asthma กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 ใช้ค่า power เท่ากับ 0.8 และกำหนดอัตราส่วนระหว่างกลุ่มตัวอย่างเป็น 1:1 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างมากที่สุดที่ยอมรับได้ ดังนี้ 258 ราย โดยแบ่งกลุ่มได้เป็นกลุ่มศึกษา 129 ราย และกลุ่มเปรียบเทียบ 129 ราย (คำนวณโดย case คือ Low birth weight with asthma , Non Cases คือ Normal birth weight with asthma) ทางผู้วิจัยจึงทำการเลือกจำนวน sample size คือ 258 ราย

**วิธีการสุ่มตัวอย่าง:** สุ่มออกโดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยสุ่ม 258 ราย จากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 1,923 ราย โดยแบ่งอัตราส่วนระหว่าง

กลุ่มเป็น 1:1 แบ่งออกเป็นทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม (กลุ่มศึกษา 129 ราย) และทารกแรกคลอดที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม (กลุ่มเปรียบเทียบ 129 ราย)

**แหล่งข้อมูล:** ข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน ICD 10 (Z380, P071) ที่ได้รับการวินิจฉัย Asthma หรือ Reactive airway disease ช่วง 2-6 ปี และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

**การเก็บรวบรวมข้อมูล:** ผู้วิจัยเก็บบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย จำนวน 258 ราย ลงในโปรแกรม Microsoft Excel

**เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลและการควบคุมคุณภาพเครื่องมือ**

แบบบันทึกข้อมูล (case record form) ประกอบด้วย ลำดับผู้ป่วย, หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย, เพศ น้ำหนักแรกคลอด, โรคปอดเรื้อรังในทารก, ภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม, อายุครรภ์มารดา, อายุของมารดา วิธีการคลอด, ความเสี่ยงขณะตั้งครรภ์ของมารดา, ครอบครัวยุติเป็นโรคหอบหืด และผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด

**ตัวแปรที่ศึกษา**

**ตัวแปรที่ศึกษา:** โรคหอบหืด, ภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม และทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย

**ตัวแปรที่ควบคุม:** เพศทารก, อายุมารดา, อายุครรภ์, วิธีการคลอด, โรคปอดเรื้อรังในทารก,

ประวัติครอบครัวเป็นโรคหอบหืด, ความเสี่ยงมารดาขณะตั้งครรภ์ (มารดาสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์, เบาหวานขณะตั้งครรภ์)

**สมการความสัมพันธ์ของตัวแปร :**

โรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม =  $f$  (ทารกที่น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์) | เพศทารก, อายุมารดา, อายุครรภ์, วิธีการคลอด, โรคปอดเรื้อรังในทารก, ประวัติครอบครัวเป็นโรคหอบหืด, ความเสี่ยงมารดาขณะตั้งครรภ์ (มารดาสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์, เบาหวานขณะตั้งครรภ์)

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์สถิติ :** โปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป

**สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล**

นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์โดย กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

## 1. สถิติเชิงพรรณนา

1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical data) ใช้จำนวน และร้อยละเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Fisher's exact test

1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) ที่มีการแจกแจงปกติ (normal distribution) ใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ t-test ถ้าข้อมูลมีการแจกแจงที่ไม่ปกติใช้ median กับ IQR โดยใช้สถิติ rank sum test

2. สถิติเชิงวิเคราะห์ ใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ น้ำหนักทารกแรกเกิดและโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของ หลอดลม โดยใช้สถิติ Univariable binary regression และนำเสนอด้วยค่า Adjust risk ratio (aRR), 95% Confidence interval (CI), p-value

## จริยธรรมการวิจัย

ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัย เลขที่โครงการ 23/2565 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

## ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,923 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม จำนวน 185 ราย และ Random sampling รวมทั้งหมดจำนวน 56 ราย คัดทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักไม่เกิน 4,000 กรัม และไม่มีความผิดปกติทางโครงสร้างในหัวใจและปอดตั้งแต่แรกเกิดจำนวน 129 ราย เป็นกลุ่มศึกษา และทารกน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าเท่ากับ 2,500 กรัม จำนวน 1,738 ราย คัดออกโดยใช้เกณฑ์เช่นเดียวกับกลุ่มทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม รวมทั้งหมดจำนวน 1,609 ราย คัดทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักไม่เกิน 4,000 กรัม และไม่มีความผิดปกติทางโครงสร้างในหัวใจและปอดตั้งแต่แรกเกิดจำนวน 129 ราย เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ

ซึ่งกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 75 ราย (ร้อยละ 59.8) อายุของมารดาขณะตั้งครรภ์ที่ช่วงอายุส่วนใหญ่คือ อายุ 20-35 ปี จำนวน 88 ราย (ร้อยละ 68.2) อายุครรภ์ขณะคลอดช่วงอายุครรภ์ที่มากที่สุด คือ ช่วง 37-40 สัปดาห์ จำนวน 63 ราย (ร้อยละ 48.8) รองลงมาคือช่วง 32-36 สัปดาห์ จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 44.2) ส่วนใหญ่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติ จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 57.4) มีภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.1) เป็นโรคปอดเรื้อรังในทารก จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.6) ไม่มีทารกที่เป็นโรคหอบหืด (ร้อยละ 0.0) มีประวัติโรคหอบหืดในครอบครัว จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2.3) ไม่มีมารดาที่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 0.0) และมารดาที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.6)

ทารกน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าเท่ากับ 2,500 กรัม ส่วนใหญ่เป็นหญิง จำนวน 69 ราย (ร้อยละ 52.7) อายุของมารดาขณะตั้งครรภ์ช่วงอายุส่วนใหญ่คือ อายุ 20-35 ปี จำนวน 93 ราย (ร้อยละ 72.9) อายุครรภ์ขณะคลอดช่วงอายุครรภ์ที่มากที่สุด คือ ช่วง 37-40 สัปดาห์ จำนวน 128 ราย (ร้อยละ 95.35) รองลงมาคือ ช่วง 32-36 สัปดาห์ จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 4.65) ส่วนใหญ่คลอดโดยวิธีผ่าตัดคลอด จำนวน 82 ราย (ร้อยละ 63.5) ไม่มีทารกที่มีภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม (ร้อยละ 0.0) ไม่มีทารกที่เป็นโรคปอดเรื้อรังในทารก (ร้อยละ 0.0) เป็นโรคหอบหืด จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.8) ไม่มีทารกที่มีประวัติโรคหอบหืดในครอบครัว (ร้อยละ 0.0) มารดาที่สูบบุหรี่ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.5) และมารดาที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.8)

เพศ อายุของมารดาขณะตั้งครรภ์ ภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม โรคปอดเรื้อรังในทารก โรคหอบหืดประวัติโรคหอบหืดในครอบครัว มารดาที่สูบบุหรี่ และมารดาที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบว่าไม่แตกต่างกัน ( $p>0.05$ )

อายุครรภ์ขณะคลอดและวิธีการคลอด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป (n=258 ราย)

ลักษณะที่ศึกษา	น้ำหนักน้อย (n=129)		น้ำหนักปกติ (n=129)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
<b>Gender</b>					
Male	52	40.9	62	47.3	0.318
Female	75	59.8	69	52.7	
<b>Maternal age (year)</b>					
≤ 19	23	17.8	20	15.5	0.821
20 -35	88	68.2	93	72.9	
>35	18	14.0	16	12.6	
Mean (SD)	27.3	7.3	26.8	6.4	
<b>Gestational age (week)</b>					
23-31	9	7.0	0	0	<0.001
32-36	57	44.2	6	4.65	
37-40	63	48.8	123	95.35	
<b>Route of delivery</b>					
Normal delivery	74	57.4	45	34.8	0.01
Cesarean section	54	41.8	82	63.5	
Others	1	0.8	2	1.6	
<b>Reactive Airway Disease</b>					
Yes	4	3.1	0	0.0	0.122
No	125	96.9	129	100.0	
<b>Bronchopulmonary dysplasia</b>					
Yes	2	1.6	0	0.0	0.498
No	127	98.4	129	100.0	
<b>Asthma</b>					
Yes	0	0.0	1	0.8	1.000
No	129	100.0	128	99.2	
<b>Family history of Asthma</b>					
Yes	3	2.3	0	0.0	0.247
No	126	97.7	129	100.0	
<b>Maternal risks</b>					
<b>Smoking</b>					
Yes	0	0.0	2	1.5	0.498
No	129	100.0	127	98.5	
<b>Gestational Diabetes Mellitus</b>					
Yes	2	1.6	1	0.8	1.000
No	127	98.4	128	99.2	

ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยและน้ำหนักตัวแรกเกิดปกติ พบว่าทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม เป็นโรคหอบหืด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.1) ทารกน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าเท่ากับ 2,500 กรัม เป็นโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.8) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p>0.05$ ) (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม ในกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย และน้ำหนักตัวแรกเกิดปกติ (n=258 ราย)

ลักษณะ	น้ำหนักน้อย (n=129)		น้ำหนักปกติ (n=129)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
<b>Asthma or Reactive airway disease</b>					
Yes	4	3.1	1	0.8	0.370
No	125	96.9	128	99.2	

เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติถดถอย (Binary logistic regression) พบว่า กลุ่มทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม มีความเสี่ยง 6.08 เท่า เมื่อเทียบกับทารกน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าเท่ากับ 2,500 กรัม อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI 0.61-60.63, p=0.124)

เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อยและข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างมีการกระจายมาก ส่งผลต่อช่วงของค่าประมาณความเชื่อมั่นที่กว้างขึ้น ทำให้ไม่เพียงพอสำหรับการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยและน้ำหนักตัวแรกเกิดปกติด้วยสถิติ univariable binary regression และ multivariate binary regression (n=258 ราย)

ลักษณะ	RR	aRR*	95% CI	p-value
Asthma and Reactive airway disease	4.00	6.08	0.61-60.63	0.124

**อภิปราย**

การศึกษานี้เป็นการหาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยที่เกิดในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ปี พ.ศ.2558 ซึ่งผลของการศึกษาพบว่า เด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดปกติ และยังพบว่าการคลอดก่อนกำหนดก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินได้ รวมไปถึงการผ่าคลอดหรือใช้อุปกรณ์ ส่วนมีประวัติโรคหอบหืดในครอบครัวและมารดาเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์โดยความเกี่ยวข้องของเด็กที่น้ำหนักแรกคลอดน้อยและคลอดก่อนกำหนดจะมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดโรคทางระบบหายใจได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้<sup>10</sup> เนื่องจากทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยทางมารดา เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ, ภาวะแท้งคุกคาม, เป็นโรคเบาหวานมาก่อนการตั้งครรภ์ เป็นต้น ซึ่งจากปัจจัยเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด<sup>17</sup> และในงานวิจัยของ Yang et al. ก็ได้สรุปว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่มีความสัมพันธ์กัน<sup>18</sup>

การศึกษานี้ใช้กลุ่มศึกษาจากเด็กที่คลอดในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ในปี พ.ศ. 2558 ซึ่งจำนวนของกลุ่มศึกษามีเพียง 1,923 ราย ทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลอาจมีความแม่นยำลดลงในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักแรกคลอดน้อยและการเกิดโรคหอบหืดในเด็กวัย 2-6 ปี ในการศึกษาก่อนหน้านี้ได้ค่าความชุกในช่วงร้อยละ 8-15 โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนหรือการใช้แบบสอบถาม<sup>2-4</sup> ในการศึกษาครั้งนี้จึงใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนมีค่าความชุกอยู่ที่ร้อยละ 1.9 ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Song WJ et al. ที่ได้ทำการศึกษาถึงความชุกของการเกิดโรคหอบหืดในทวีปเอเชีย และได้คำนวณค่าความชุกของการเกิดโรคหอบหืดในประเทศไทยไว้ที่ร้อยละ 2.5-5 และจากการศึกษาของ Matheson MC ที่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับทารกน้ำหนักแรกคลอดน้อยเพิ่มโอกาสในการเกิดโรคหอบหืดในวัยเด็กจนถึงวัยรุ่น พบว่าภาวะน้ำหนักแรกคลอดน้อยมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหอบหืด ซึ่งขัดแย้งกับงานวิจัยของเรา<sup>11</sup>

### ข้อจำกัดในการศึกษานี้

เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนน้อย อาจไม่เหมาะสมที่จะเป็นตัวแทนประชากรทั้งประเทศ อีกทั้งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลจากเวชระเบียน ซึ่งอาจทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบถ้วน มีการกรอกข้อมูลผิดพลาด และยังมีประชากรบางกลุ่มที่ไม่ได้ถูกรายงานเข้าไปในระบบเวชระเบียน (Underreported) อาจทำให้การคำนวณความชุกมีการคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้ การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย อาจเกิดจากการแบ่งประเภทที่ผิดพลาด (Missclassification) และกลุ่มประชากรเหล่านี้มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป<sup>22</sup> โดยจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนมากที่ไม่ได้เข้ารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอุดรดิตต์ อาจเกิดจากเมื่อมีการเจ็บป่วยจึงไปเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แต่การศึกษานี้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลอุดรดิตต์ ทำให้ไม่สามารถใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลอื่นได้ ส่งผลให้มีการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างในระหว่างการทดลอง (Dropout) และส่งผลกระทบต่อวิเคราะห์ข้อมูลเรื่องปัจจัยรบกวน (Confounding factors) การศึกษานี้เก็บข้อมูลปัจจัยรบกวนได้อย่างจำกัดเนื่องจากเวชระเบียนมีข้อมูลไม่ครบถ้วนและผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอุดรดิตต์ จึงไม่สามารถเก็บข้อมูลเพิ่มเติมได้และนำปัจจัยรบกวนจากการศึกษาอื่น ๆ<sup>10,20-22</sup> มาใช้วิเคราะห์ได้

### สรุป

ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคหืด หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมในเด็กช่วงอายุ 2-6 ปี ที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยไม่มีความสัมพันธ์กัน เมื่อเทียบกับกลุ่มทารกน้ำหนักแรกเกิดปกติ

### ข้อเสนอแนะ

เพิ่มตัวแปรในการกรกรายงานผลที่ไม่มีในการศึกษานี้ที่ส่งผลกระทบต่อโรคหอบหืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม เช่น ภาวะอายุครรภ์ไม่สัมพันธ์กับขนาดมดลูก, สิ่งกระตุ้นอาการแพ้<sup>10</sup>, มลภาวะบริเวณบ้าน<sup>23</sup>, อายุที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคหอบหืด<sup>24</sup>, การสูบบุหรี่ภายในบ้าน<sup>20,23,25</sup> เป็นต้น

### การนำวิจัยไปใช้ประโยชน์

สร้างความตระหนักถึงการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจในช่วงวัยเด็กโดยแนะนำให้มีการนัดติดตามอาการ ในเด็กทุกคนที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์โดยกุมารแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจโรงพยาบาลอุดรดิตต์ เพื่อเฝ้าระวังการเกิดโรคหอบหืด

### กิตติกรรมประกาศ

ทางคณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์สุลักษณ์ อิศราดิษฐ์กุล, ผศ.(พิเศษ)ดร.นพ.วัชรพล ภูนวล ผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตต์, นายแพทย์ฐิติพงศ์ ภูประเสริฐ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตต์ และ ผศ.ดร.จิรวรรณดีเหลือ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ช่วยให้ความรู้และคำแนะนำการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดงานวิจัย นอกจากนี้ทางผู้วิจัยขอขอบคุณนักวิชาการศึกษา ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิกโรงพยาบาลอุดรดิตต์ ที่ช่วยติดต่อประสานงานในโรงพยาบาล และช่วยอำนวยความสะดวกในด้านต่างๆ ตลอดการทำวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. De Asthma [Internet]. [cited 2022 Aug 11]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
2. Song WJ, Kang MG, Chang YS, Cho SH. Epidemiology of adult asthma in Asia: toward a better understanding. *Asia Pac Allergy*. 2014 Apr;4(2):75–85.
3. Xu D, Wang Y, Chen Z, Li S, Cheng Y, Zhang L, et al. Prevalence and risk factors for asthma among children aged 0–14 years in Hangzhou: a cross-sectional survey. *Respiratory Research*. 2016 Sep 27;17(1):122.
4. Sasawan Chinranapisit NS, Panchama Pacharn PS, Pakit Vichyanond. Prevalence and severity of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children from the Bangkok area: The Global Asthma Network (GAN) Phase I. *APJAI*. 2018.
5. UNICEF W. UNICEF-WHO Low birthweight estimates 2019 [Internet]. p. 1–36. Available from: <https://www.unicef.org/reports/UNICEF-WHO-low-birthweight-estimates-2019>
6. Metsälä J, Kilkkinen A, Kaila M, Tapanainen H, Klaukka T, Gissler M, et al. Perinatal Factors and the Risk of Asthma in Childhood—A Population-based Register Study in Finland. *American Journal of Epidemiology*. 2008 Jul 15;168(2):170–8.
7. Kindlund K, Thomsen SF, Stensballe LG, Skytthe A, Kyvik KO, Backer V, et al. Birth weight and risk of asthma in 3-9-year-old twins: exploring the fetal origins hypothesis. *Thorax*. 2010 Feb;65(2):146–9.
8. Lahfahroengron P, Rathinthorn A, Pungbankadee R, Talungchit P. ปัจจัยทำนายการเกิดทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยในสตรีตั้งครรภ์ที่ฝากครรภ์ในคลินิกตั้งครรภ์วัยรุ่น. *Nursing Science Journal of Thailand*. 2018 Jun 30;36(2):30–41.
9. Photisan N, Rojanaworarit C, Harncharoen K, Saengtipbovorn S, Podang J, Kerdpon P. FACTORS PREDICTING LOW BIRTH WEIGHT INFANTS FROM MOTHERS WITH PREVIOUS ANTENATAL CARE SERVICE USE AT HUAYPLOO HOSPITAL, NAKHON PATHOM. *Birth order*. 2019.
10. Zhang J, Ma C, Yang A, Zhang R, Gong J, Mo F. Is preterm birth associated with asthma among children from birth to 17 years old? -A study based on 2011-2012 US National Survey of Children's Health. *Ital J Pediatr*. 2018 Dec 22;44:151.
11. Matheson MC, D Olhaberriague ALP, Burgess JA, Giles GG, Hopper JL, Johns DP, et al. Preterm birth and low birth weight continue to increase the risk of asthma from age 7 to 43. *J Asthma*. 2017 Aug;54(6):616–23.
12. Litt JS, Minich N, Taylor HG, Tiemeier H. The Inter-Relationships of Extremely Low Birth Weight, Asthma, and Behavior: A Study of Common Cause, Mediation, and Moderation. *Academic Pediatrics*. 2020 Sep 1;20(7):975–82.
13. Carter JH, Woolcott CG, Liu L, Kuhle S. Birth weight for gestational age and the risk of asthma in childhood and adolescence: a retrospective cohort study. *Arch Dis Child*. 2019 Feb;104(2):179–83.
14. เปรมฤดี ภูมิถาวร ส, สุเทพ วาณิชย์กุล กต, สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์, editors. *กุมารเวชศาสตร์สำหรับนักศึกษาแพทย์ เล่มที่ 2*. 1st ed. Vol. 2552. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี: บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 500 p.
15. RAD: Reactive Airways Disease or Really Asthma Disease? | Pediatrics | American Academy of Pediatrics [Internet]. [cited 2022 Aug 20]. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/139/1/e20160625/51758/RAD-Reactive-Airways-Disease-or-Really-Asthma?redirectedFrom=fulltext>
16. WHO. Low birth weight [Internet]. WHO.com. [cited 2022 Aug 20]. Available from: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/low-birth-weight>
17. เปรมฤดี ภูมิถาวร ส, สุเทพ วาณิชย์กุล กต, สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์, editors. *กุมารเวชศาสตร์สำหรับนักศึกษาแพทย์ เล่มที่ 1*. 1st ed. Vol. 2552. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี: บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 454 p.

## เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

18. Yang HJ, Qin R, Katusic S, Juhn YJ. Population-based study on association between birth weight and risk of asthma: A propensity score approach. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2013 Jan 1;110(1):18–23.
19. Sonnenschein-van der Voort AMM, Arends LR, de Jongste JC, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147,000 European children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014 May 1;133(5):1317–29.
20. Jaakkola JJK, Gissler M. Maternal Smoking in Pregnancy, Fetal Development, and Childhood Asthma. *Am J Public Health*. 2004 Jan;94(1):136–40.
21. Honkamäki J, Hisinger-Mölkänen H, Ilmarinen P, Piirilä P, Tuomisto LE, Andersén H, et al. Age- and gender-specific incidence of new asthma diagnosis from childhood to late adulthood. *Respiratory Medicine*. 2019 Jul 1;154:56–62.
22. Vilanova CS, Hirakata VN, de Souza Buriol VC, Nunes M, Goldani MZ, da Silva CH. The relationship between the different low birth weight strata of newborns with infant mortality and the influence of the main health determinants in the extreme south of Brazil. *Popul Health Metr*. 2019 Nov 27;17:15.
23. Sio YY, Chew FT. Risk factors of asthma in the Asian population: a systematic review and meta-analysis. *J Physiol Anthropol*. 2021 Dec 9;40:22.
24. Ding YP, Yao HX, Tang XL, He HW, Shi HF, Lin L, et al. An epidemiology study of bronchial asthma in the Li ethnic group in China. *Asian Pac J Trop Med*. 2012 Feb;5(2):157–61.
25. Izuhara Y, Matsumoto H, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Ito I, et al. Mouth breathing, another risk factor for asthma: the Nagahama Study. *Allergy*. 2016 Jul;71(7):1031–6.

## การศึกษาความชุกของเชื้อที่ก่อโรคและอัตราการเสียชีวิต ของโรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

ภาสกร ปุจฉากการ

หน่วยงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** โรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อเป็นโรคที่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติรุนแรงต่อลิ้นหัวใจ ในประเทศไทยพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตของโรคนี้สูง ประชากรในจังหวัดอุตรดิตถ์มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรค Streptococcus suis มากกว่าพื้นที่อื่นเนื่องจากพฤติกรรมการบริโภคหมูดิบและอาชีพที่สัมผัสหมู อย่างไรก็ตามข้อมูลความชุกของเชื้อนี้และเชื้อก่อโรคอื่นๆ อัตราการเสียชีวิตของโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ยังไม่มีรวบรวมข้อมูลมาก่อน

**วิธีการศึกษา:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อเฉพาะฝั่งซ้าย และลิ้นที่เกิดโรค ไม่ใช่ลิ้นหัวใจเทียมระหว่างเดือนมกราคม ปี 2560 ถึงเดือนธันวาคม ปี 2565 ข้อมูลของผู้ป่วยจะวิเคราะห์โดยแบ่งจากชนิดของเชื้อก่อโรค และดูผลลัพธ์หลักเป็นอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ผลลัพธ์รองเป็นอัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือน

**ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วยทั้งหมด 69 คนที่รวบรวมได้ Streptococcus suis เป็นเชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดถึง 17 ราย (ร้อยละ 24.6) อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูง ร้อยละ 24.6 และอัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือนคือ ร้อยละ 33.3 เมื่อแบ่งจากชนิดเชื้อก่อโรคอัตราการเสียชีวิตจากเชื้อ Streptococcus suis สูงกว่าเชื้ออื่นๆแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 29.4 และร้อยละ 23.1 ตามลำดับ อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย 1.35 (95% CI 0.48-3.84,  $p=0.569$ ) อัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือนจากการติดเชื้อ Streptococcus suis สูงกว่าเชื้ออื่นๆแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ร้อยละ 47.1 และร้อยละ 28.8 ตามลำดับ อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย 1.64 (95% CI 0.74-4.10,  $p=0.207$ ) การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวพบว่าโรคเบาหวาน Euroscore II และการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกร่วมสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือน แต่เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปรนั้นพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกร่วมที่ยังคงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย 4.96 (95% CI 1.88-13.08,  $p=0.001$ )

**สรุป:** โรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อที่โรงพยาบาลอุตรดิตถ์มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือนสูง มีความชุกของเชื้อ Streptococcus suis สูงและมีอัตราการตายสูงกว่าเชื้อก่อโรคอื่นๆ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** โรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อ, อุตรดิตถ์, อัตราการเสียชีวิต, สเตอริทโคคัส ซูอิส

ติดต่อ : ภาสกร ปุจฉากการ

สถานที่ติดต่อ : หน่วยงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเกษภูบาลินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : phasakomsom@gmail.com



# The Prevalence of Pathogen and Clinical Outcomes of Infective Endocarditis in Uttaradit Hospital

Phasakorn Putchagarn

*Department of Internal Medicine, Uttaradit hospital, Uttaradit, Thailand*

## ABSTRACT

**Background:** Infective endocarditis (IE) is a severe cardiac infection that affects individuals with multiple cardiac valve conditions. In Thailand, the overall in-hospital mortality rate is high, and people in Uttaradit province are at risk of exposure to *Streptococcus Suis* due to certain behaviors and occupations. However, data on the prevalence of pathogens and clinical outcomes, especially *Streptococcus Suis*, at Uttaradit hospital are limited.

**Methods:** This retrospective cohort study collected data from left-sided, native-valve endocarditis patients who underwent echocardiography at Uttaradit Hospital between January 2017 and December 2022. Patients were stratified by the organism, and the primary outcome was in-hospital death. The secondary outcome was death at 6 months of follow-up.

**Results:** Of the 69 patients with IE included in the study, *Streptococcus Suis* was the most prevalent pathogen 17 patients (24.6%). In-hospital mortality and any death at 6 months were 24.6% and 33.3%, respectively. The *Streptococcus Suis* group had a numerically higher in-hospital mortality than the non-*Streptococcus Suis* group (29.4% vs. 23.1%), but the difference was not significant (HR=1.35, CI 0.48-3.84, p=0.569). At 6 months, all-cause mortality in both groups was 47.1% and 28.8%, respectively (HR=1.64, CI 0.74-4.10, p=0.207). The study found that in univariate analysis, T2DM, Euroscore II, and alteration of consciousness were all associated with 6-month mortality in IE patients. However, in multivariate analysis, only alteration of consciousness remained a significant predictor of mortality, with a hazard ratio of 4.96, 95% CI 1.88-13.08, and p=0.001.

**Conclusions:** The overall in-hospital mortality and 6-month mortality rate of IE at Uttaradit hospital were high. *Streptococcus Suis* was prevalent, but not significantly associated with higher mortality compared to other organisms.

**Keywords:** Infective endocarditis, Uttaradit, mortality, *Streptococcus suis*

**Contact:** Phasakorn Putchagarn, MD,

**Address:** Department of Internal Medicine, Uttaradit hospital, Uttaradit, Thailand  
38 Chedsadabodin Road, Tumbon Tha It, Amphoe Mueang, Uttaradit, 53000, Thailand

**E-mail:** phasakornsom@gmail.com

## Introduction

Infective endocarditis (IE) is a life-threatening cardiac infection and is predisposed to occur in some individuals with multiple cardiac valve conditions, with an annual incidence of ~3–10 per 100,000 people. Globally, IE remains a highly lethal disease, with the overall mortality remaining at ~25%<sup>1</sup>. In Thailand, the overall in-hospital mortality rate is 17.7–25%<sup>2,3,4,5</sup>. The clinical history of IE is highly variable according to the causative microorganism, the presence or absence of pre-existing cardiac disease, the presence or absence of prosthetic valves or cardiac devices and the mode of presentation. Hence, IE should be suspected in a variety of different clinical situations. It may present as an acute, rapidly progressive infection, but also as a subacute or chronic disease with low-grade fever and non-specific symptoms that may mislead or confuse initial assessment. The modified Duke criteria 2015 is the standard diagnostic criteria, that depending on pathologic, blood culture and imaging criteria. Imaging, particularly echocardiography, plays a key role in both the diagnosis and management of IE. Recent advances in imaging techniques have resulted in an improvement in identification of endocardial involvements and extracardiac complications of IE<sup>6</sup>. The most common pathogens are Viridans streptococci, *Streptococcus gallolyticus*, HACEK group, *Staphylococcus aureus*, and community Enterococci. But in Southeast Asia, especially Thailand, *Streptococcus suis*, a gram-positive diplococci alpha-hemolytic bacteria mainly found in pigs. The pathogen has been classified into 29 serotypes of which serotype 2 is the most prominent cause of infection in humans contributing to meningitis, septicemia, infective endocarditis and other serious complications such as hearing loss<sup>7,8</sup>.

In Thailand, infective endocarditis is discovered in 6.4% of reported cases<sup>8</sup>, which is quite intriguing. Chiang Mai, the largest province in northern Thailand and its

provincial capital, had the most investigations of *S. suis* infections. A two-year study of 41 *S. suis* patients at Chiang Mai University Hospital in 2000 showed a mortality rate of up to 19.5%<sup>9</sup>.

In Uttaradit province, people in this area have many risk factors to expose to *Streptococcus Suis*, such as behavior of raw or undercooked pork consumption, pig related occupation<sup>10</sup>. The Cardio-Thoracic-Vascular surgery unit at Uttaradit hospital has been providing services since 2016, and there is no available previous observational data on infective endocarditis at this hospital.

Our study aimed to determine the prevalence of pathogen and clinical outcomes of infective endocarditis, especially *Streptococcus Suis* in Uttaradit hospital.

## Methods

This retrospective cohort study collected data from all left-sided, native-valve endocarditis patients who underwent echocardiography at Uttaradit Hospital, Thailand, between January 2017 and December 2022. Inform consent was waived as the data collection is retrospective and without patient identifiers.

## Study population

The study population were patients who 18 years of age or older, presented with left sided, native-valve endocarditis and underwent echocardiography at Uttaradit hospital. Baseline characteristics, clinical-presentation, laboratory investigations, echocardiography, and antibiotic regimens were retrospectively collected in the Uttaradit hospital database. Patients were eligible for enrollment if they had received a diagnosis of definite infective endocarditis according to the modified Duke criteria<sup>6</sup>. The patients were stratified by the organism, especially *Streptococcus Suis* and non-*Streptococcus*

Suis, and received surgery or not. Patients were excluded if they had infective endocarditis involving a prosthetic valve, right-sided vegetations.

### Outcome

The primary outcome was in-hospital death including cardiovascular and cardiovascular death. Secondary outcome was death at 6 months of follow-up

### Statistical analysis

Data analysis and statistical methods were analysed by SPSS version 23 (IBM Corp). Categorical variables were reported with frequencies and percentages. The continuous variables were summarized as mean  $\pm$  standard deviation (SD) or median and interquartile ranges (IQR) or maximum-minimum as appropriate. Categorical data were compared with chi-squared or Fisher's exact test, as appropriate. Continuous data were analysed by independent t-test in normal distribution data or Mann-Whitney U test in non-normal distribution data.

At 6 months follow up, event rates of the two groups were estimated using the Kaplan-Meier method.

The hazard ratio (HR) and two-sided 95% confidence intervals were calculated using the Cox proportional-hazards model. The Kaplan-Meier curve was done to determine the relationship between the organisms and the death at 6 months. Adjustments were made for the following potential confounders: age, gender, diabetes mellitus (DM), left ventricular ejection fraction (LVEF), Euroscore II. A two-sided p-value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

### Results

#### Baseline characteristics

Between January 2017 and December 2022, a total of 69 patients with infective endocarditis (IE) were enrolled in our study and had sufficient clinical data for analysis.

Table 1 shows the different organisms identified in the blood cultures of the IE patients. Streptococcus suis was the most prevalent pathogen, identified in 17 patients (24.6%), followed by Streptococcus viridans (12 patients, 17.6%), Staphylococcus aureus (11 patients, 15.9%), Enterococci (2 patients, 2.9%), and 18 patients (26.1%) had culture-negative IE.

**Table 1.** Organisms of infective endocarditis identified in the blood cultures of the IE patients at Uttaradit hospital

Total	69 patients
Streptococcus viridans	12(17.4%)
Streptococcus suis	17(24.6%)
Other Streptococci	9(13.0%)
Staphylococcus aureus	11(15.9%)
Enterococci	2(2.9%)
Negative culture	18(26.1%)

The baseline characteristics of the patients are presented in Table 2 which categorizes the patients into three groups: Streptococcus suis, non-Streptococcus suis, and total. The patients had a mean age of 54 years, with

two-thirds of them being male. Among them, 15 patients (21.7%) had a medical history of diabetes, 29 patients (42%) had hypertension, and 8 patients (11.6%) had CAD. The mean duration of fever was 3 days, and 8 (11.6%)

of patients had altered consciousness at presentation. At admission, 40 (58%) of patients had heart failure, and 46.4% had mitral valve involvement, 36.2% had aortic valve involvement, and 17.4% had both mitral and aortic valve involvement. Most patients 57 (82.6%) had severe valvular regurgitation, and 37 patients (53.6%) underwent valve surgery.

When the patients were divided into two groups according to their pathogen, namely the Streptococcus suis group and non-Streptococcus suis group, there was no significant difference in their mean age (58.7 vs. 52.6 years,  $p = 0.130$ ), or male to female ratio (64.7% vs. 65.4%,  $p = 1.000$ ). However, the presentation of heart failure on admission was significantly higher in the Streptococcus suis group (88.2%) than in the non-Streptococcus suis group (48.1%,  $p = 0.004$ ). The mean LVEF was 69.7% in the Streptococcus suis group and 67.0% in the non-Streptococcus suis group ( $p = 0.248$ ).

Valve involvement was non-significantly higher in the aortic valve in the Streptococcus suis group (52.9%) than in the non-Streptococcus suis group (30.8%,  $p = 0.092$ ). The mean vegetation diameter was 1.0 cm in the Streptococcus suis group and 0.8 cm in the non-Streptococcus suis group ( $p = 0.859$ ). The infection process causing severe valve regurgitation was observed in 82.4% of patients in the Streptococcus suis group and 82.7% in the non-Streptococcus suis group ( $p = 0.847$ ). Valve surgery was performed in 47.1% of patients in the Streptococcus suis group and 55.8% in the non-Streptococcus suis group ( $p = 0.196$ ). The most common antibiotic regimen used was beta-lactam alone, with 76.5% in the Streptococcus suis group and 88.5% in the non-Streptococcus suis group.

**Table 2** Baseline Characteristics

	Streptococcus suis (n=17)	Non-Streptococcus suis (n=52)	Total (n=69)	p-value
Age (years)	58.7±13.7	52.6±14.9	54.1±14.7	0.130
Male sex	11 (64.7)	34 (65.4)	45(65.2)	1.000
Diabetes	3 (17.6)	12 (23.1)	15(21.7)	0.746
Hypertension	7 (41.2)	22 (42.3)	29(42)	1.000
Atrial fibrillation	0 (0.0)	1 (1.9)	1(1.4)	1.000
CAD	2 (11.8)	6 (11.5)	8(11.6)	1.000
Immunocompromised hostE	1 (5.9)	2 (3.8)	3 (4.3)	1.000
Underlying valve disease	0 (0.0)	5 (9.6)	5 (7.2)	0.323
Prior valve surgery	0 (0.0)	2 (3.8)	2 (2.9)	1.000
Fever (days)*	3 (0-7)	2 (0-8)	3 (0-7)	0.755
Alteration of consciousness	1 (5.9)	7 (13.5)	8 (11.6)	0.669
Embolism on admission	1 (5.9)	9 (17.3)	10 (14.5)	0.431
HF on admission	15 (88.2)	25 (48.1)	40 (58%)	0.004
Conduction abnormality	2 (11.8)	5 (9.6)	7 (10.1)	1.000
Euroscore value*	3.3 (2.1-6.3)	2.2 (1.4-4.5)	2.4 (1.6-5.4)	0.223
LVEF	69.7±8.9	67.0±8.1	67.6±8.3	0.248
Cr*	0.9 (0.8-1.1)	0.9 (0.7-1.3)	0.9 (0.8-1.3)	0.636

**Table 2** Baseline Characteristics (ต่อ)

	Streptococcus suis (n=17)	Non-Streptococcus suis (n=52)	Total (n=69)	p-value
<b>Valve involved</b>				0.092
Mitral	4 (23.5)	28 (53.9)	32(46.4)	
Aortic	9 (52.9)	16 (30.8)	25(36.2)	
Mitral and aortic	4 (23.5)	8 (15.4)	12(17.4)	
<b>Vegetation diameters*</b>	1.0 (0.6-1.4)	0.8 (0.5-1.3)	0.9 (0.5-1.4)	0.859
<b>Valvular disease</b>				0.847
Severe stenosis	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (1.4)	
Severe regurgitation	14 (82.4)	43 (82.7)	57(82.6)	
Non severe regurgitation	3 (17.6)	7 (13.5)	10 (14.4)	
<b>Treatment</b>				
Valve surgery	8 (47.1)	29 (55.8)	37 (53.6)	0.196
Mechanical valve	6	21	27	
CABG	1 (5.9)	3 (5.8)	4 (5.8)	0.211
<b>Antibiotic regimen</b>				0.007
- Beta-lactam antibiotic alone	13 (76.5)	46 (88.5)	59 (85.5)	
- Beta-lactam antibiotic with aminoglycoside	1 (5.9)	6 (11.5)	7 (10.1)	
- Fluoroquinolone	3 (17.6)	0 (0.0)	3 (4.3)	
<b>Duration of ATB</b>	32.8±12.7	29.1±11.2	29.6±11.8	0.236
<b>Defervescence days*</b>	5.5 (0.5-7.5)	6 (0-8)	6 (0-8)	0.756

**Abbreviations:**

CAD coronary artery disease; HF heart failure; LVEF left ventricular ejection fraction; Cr creatinine; CABG coronary bypass surgery; ATB antibiotics

**Primary outcomes:**

At Uttaradit hospital, the overall in-hospital mortality and any death at 6 months for infective endocarditis were 24.6% and 33.3%, respectively (table 3).

**Table 3** Primary endpoint and secondary endpoint

	Overall (n=69)	Streptococcus Suis (n=17)	Non- Streptococcus Suis (n=52)	Unadjusted HR (95%CI)	p-value	Adjusted HR*	p-value
<b>Primary Endpoint</b>							
- In hospital death	17 (24.6%)	5 (29.4%)	12 (23.1%)	1.35 (0.48-3.84)	0.569	1.73 (0.59-5.05)	0.317
<b>Secondary Endpoint</b>							
Any death at 6 months	23 (33.3%)	8 (47.1%)	15 (28.8%)	1.64 (0.74-4.10)	0.207	2.2 (0.88-5.54)	0.094

Abbreviations:

\* Adjusted for DM, Euroscore II, AOC

Although in-hospital mortality was numerically higher in the Streptococcus suis group (29.4%) than in the non-Streptococcus suis group (23.1%), with an HR of 1.35 (0.48-3.84) and p=0.569. At 6 months, the all-cause mortality in both groups was 47.1% and 28.8%, with an

HR of 1.64 (0.74-4.10) and p=0.207, respectively. The Kaplan-Meier survival analysis showed that there was difference in survival between the two groups, with the separation of the survival curves occurring after 2 months from the time of diagnosis (figure 1).

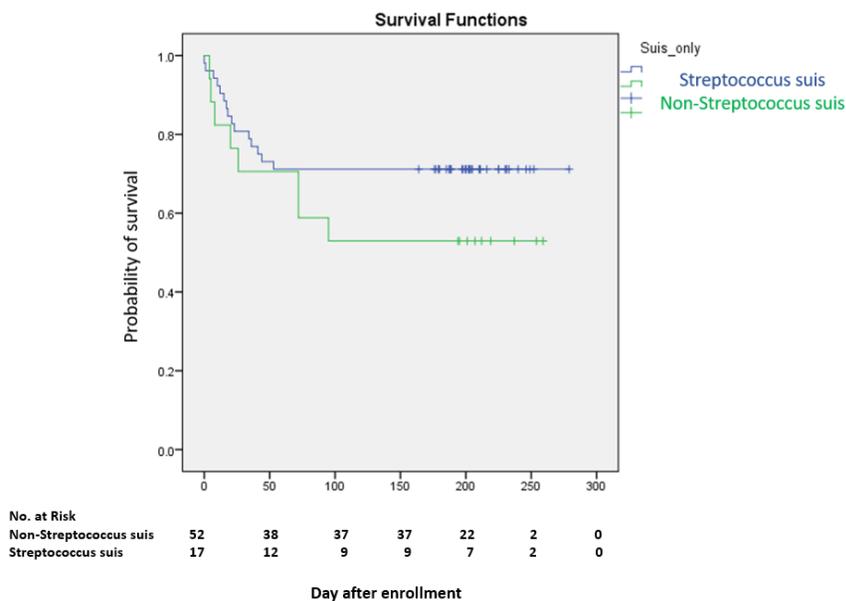


Figure 1 Probability of survival between Streptococcus suis and non-Streptococcus suis

Univariate analysis revealed that T2DM (HR 0.40, 95% CI 0.17-0.94,  $p=0.035$ ), Euroscore II (HR 1.06, 95% CI 1.03-1.10,  $p=0.001$ ), and alteration of consciousness (HR 6.54, 95% CI 2.63-16.26,  $p=0.001$ ) were associated with 6-month mortality in IE patients (table 4). However, multivariate analysis indicated that only alteration of consciousness remained a significant predictor of mortality (HR 4.96, 95% CI 1.88-13.08,  $p=0.001$ ).

**Table 4** Factors that associated with 6 months mortality in IE patients.

Factors	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95%CI	P-value	HR	95%CI	P-value
Age (year)	1.02	1.00-1.05	0.097			
Male sex	1.11	0.71-1.73	0.645			
DM	0.40	0.17-0.94	0.035	0.69	0.43-1.09	0.114
HT	0.65	0.29-1.46	0.294			
CAD	1.43	0.34-6.09	0.630			
Cr	1.14	0.89-1.47	0.310			
Euroscore II	1.06	1.03-1.10	0.001	1.04	1.00-1.09	0.060
Fever(day)	0.99	0.96-1.03	0.754			
AOC	6.54	2.63-16.26	0.001	4.96	1.88-13.08	0.001
Embolism on admission	0.70	0.49-1.16	0.165			
HF on admission	0.69	0.29-1.63	0.395			
LVEF	0.98	0.93-1.03	0.360			
Vegetation diameter	1.56	0.97-2.51	0.070			
Multiple valves involved	1.04	0.35-3.06	0.940			
Valve surgery	0.50	0.21-1.17	0.111			

**Abbreviations:** DM diabetes; HT hypertension; CAD coronary artery disease; Cr creatinine; AOC alteration of consciousness

### Discussion:

The retrospective study conducted at Uttarakhand hospital aimed to investigate the mortality rates in left-sided infective endocarditis (IE) patients. The study found that the incidence of mortality was higher than previous studies (1), with 24.6% of patients dying in the hospital and 33.3% dying within 6 months. Interestingly, the most prevalent pathogen was *Streptococcus suis*, and although mortality rates were not significantly higher than other pathogens, there was a higher proportion of heart failure in these cases which contributed to the increased mortality. The study also found that alteration of consciousness was the only independent predictor of 6 months mortality in IE patients. Although previous studies have identified several independent predictors,

such as heart failure, systemic embolism, *Staphylococcus aureus* etiology (11), septic shock, drug abuse (12), and NT-proBNP (13), they did not show significance in this study.

Moreover, previous studies have shown that early surgery in patients with IE and large vegetation significantly reduced the composite endpoint of death and embolic events (14). This study found that although the vegetation diameter was small, early surgery may still be beneficial in reducing mortality in IE patients. Despite a low EUROscore risk, the rate of valve surgery remained low, indicating the need for further development in the surgical team's potential.

#### References:

1. Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, Chen Z, Zeng Z. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 9;9:774224.
2. Angsutararux, T., Angkasekwina, N. Cumulative incidence and mortality of infective endocarditis in Siriraj hospital–Thailand: a 10-year retrospective study. *BMC Infect Dis* 19, 1062 (2019).
3. Watt G, Pachirat O, Baggett HC, Maloney SA, Lulitanond V, Raoult D, Bhengsi S, Thamthitawat S, Paupairoj A, Kosoy M, Ud-Ai N, Sukwicha W, Whistler T, Fournier PE. Infective endocarditis in northeastern Thailand. *Emerg Infect Dis*. 2014 Mar;20(3):473-6.
4. Chaiwarith, R., Jeenapongsa, S., & Sirisanthana, T. (2006). Infective Endocarditis at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, 2002-2003. *J Infect Dis Antimicrob Agents*. 2006;23(2): 75-81.

#### Limitations:

Some limitations of this study are deserved discussion. First, we cannot exclude selection bias and residual confounding that were the nature of the retrospective study. Second, the small sample size and single-center analysis may limit the generalizability of the study findings

#### Conclusion:

The overall in-hospital mortality and 6-month mortality rate of IE at Uttaradit hospital were high. *Streptococcus Suis* was prevalent, but not significantly associated with higher mortality compared to other organisms.

5. Santimaleeworagun W, Boonmuang P, Traipattanakul J, Srisawas S, Aupaiboonsin S, Khunthanasathian S, et al. The cases, treatment and outcomes of endocarditis patients at Phramongkutklao Hospital. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2018 Sep;49(5):839-845.

6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, lung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075-3128.

**References:**

7. Rayanakorn A, Katip W, Goh BH, Oberdorfer P, Lee LH. Clinical Manifestations and Risk Factors of Streptococcus suis Mortality Among Northern Thai Population: Retrospective 13-Year Cohort Study. *Infect Drug Resist.* 2019 Dec 30;12:3955-3965.
8. Kerdsin A. Human Streptococcus suis Infections in Thailand: Epidemiology, Clinical Features, Genotypes, and Susceptibility. *Trop Med Infect Dis.* 2022 Nov 8;7(11):359.
9. Wangkaew S, Chaiwarith R, Tharavichitkul P, Supparatpinyo K. Streptococcus suis infection: a series of 41 cases from Chiang Mai University Hospital. *J Infect.* 2006 Jun;52(6):455-60.
10. Rayanakorn, A., Goh, B. H., Lee, L. H., Khan, T. M., & Saokaew, S. (2018). Risk factors for Streptococcus suis infection: A systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 8(1), 13358.
11. Marques A, Cruz I, Caldeira D, Alegria S, Gomes AC, Broa AL, João I, Pereira H. Risk Factors for In-Hospital Mortality in Infective Endocarditis. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Jan;114(1):1-8.
12. Scheggi, V., Merilli, I., Marcucci, R., Del Pace, S., Olivotto, I., Zopetti, N., Ceschia, N., Andrei, V., Alterini, B., Stefàno, P. L., & Marchionni, N. (2021). Predictors of mortality and adverse events in patients with infective endocarditis: a retrospective real world study in a surgical centre. *BMC cardiovascular disorders*, 21(1), 28.
13. Li J, Ruegamer T, Brochhausen C, Menhart K, Hiergeist A, Kraemer L, Hellwig D, Maier LS, Schmid C, Jantsch J, Schach C. Infective Endocarditis: Predictive Factors for Diagnosis and Mortality in Surgically Treated Patients. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022 Dec 19;9(12):467.
14. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SJ, Chung CH, Song JK, Lee JW, Sohn DW. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2012 Jun 28;366(26):2466-73.

## หลักการดูแลผู้ป่วยสำหรับการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด

ยุวรินทร์ โฆษิตวรภิกกุล

หน่วยงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

### บทคัดย่อ

การให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัดหมายถึงการให้ยาระงับความรู้สึกในสถานที่ห่างไกลจากบริเวณห้องผ่าตัดหลัก ซึ่งมีพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และเหตุการณ์ที่หลายหลายเพิ่มมากขึ้นในช่วงปีที่ผ่านมา การให้ยาระงับความรู้สึกนอกสถานที่ ได้แก่ ห้องรังสีวิทยา, ห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร, ห้องตรวจสวนหัวใจ, ห้องตรวจด้วยเครื่องมือเหล็กไฟฟ้า หรือ หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และห้องคลินิกทันตกรรมซึ่ง การทำงานที่ห่างไกลและไม่คุ้นเคยทำให้วิสัญญีมีความกังวลในด้านความปลอดภัยในการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัดเนื่องจากมีข้อจำกัดทั้งด้านบุคลากร เครื่องมยาสลบ หรืออุปกรณ์เฝ้าระวังระหว่างให้ยาระงับความรู้สึก รวมไปถึงแก้ไขสถานการณ์ฉุกเฉินที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทำหัตถการ การให้ยาระงับความรู้สึก หรือการแพ้ยาและสารที่บ่งชี้ นอกเหนือจากนี้หัตถการยังมีความซับซ้อนที่เพิ่มมากขึ้นรวมถึงผู้ป่วยที่สูงอายุ และมีโรคประจำตัวหลายอย่างหรืออาการไม่คงที่ จึงมีความจำเป็นที่วิสัญญีจะต้องมีแนวทางในการให้ยาระงับความรู้สึกนอกสถานที่ ให้ได้มาตรฐานเดียวกับการดมยาสลบในห้องผ่าตัดหลัก ทั้งการประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด การเตรียมอุปกรณ์ยาและเครื่องมือยาสลบ อุปกรณ์เฝ้าระวังสัญญาณชีพระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึก รวมถึงการดูแลต่อเนื่องหลังทำหัตถการและการส่งต่อผู้ป่วยไปยังหอผู้ป่วยหรือห้องผู้ป่วยหนัก และเตรียมความพร้อมสำหรับแก้ไขภาวะฉุกเฉินที่อาจเกิดขึ้นได้เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย<sup>1-3</sup>

**คำสำคัญ:** การให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด, การประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด, โรคประจำตัว, ภาวะแทรกซ้อน

ติดต่อ : พญ.ยุวรินทร์ โฆษิตวรภิกกุล

สถานที่ติดต่อ : หน่วยงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญภูวนรินทร์ ตำบลท่าอัฐ อำเภอมือเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์

อีเมล : stamp\_leo@hotmail.com



# General Consideration for Non-operating Room Anesthesia

Yuwarin Kositworakitkun  
*Anesthesiology Uttaradit Hospital*

## ABSTRACT

Non-operating room anaesthesia (NORA) is an anaesthetic procedure, taken place in remote locations in the hospital, outside traditional operating room. In past several years, the growing field of NORA was suited for several procedures and places, for example, interventional and nuclear radiology, cardiac catheterization, Gastrointestinal endoscopy, Interventional neuroradiology procedure and dental clinic. The challenges of NORA are unfamiliarity to environments and settings, post-anaesthetic complications management difficulty, dealing with patient comorbidity, as well as other setting and staff limitations, which directly affected to patient risk and outcome. According to limitations, the NORA principle is needed to enhance patient safety in several aspects, for example, preoperative evaluation, machine and equipment preparation, patient monitoring, post-operative and discharge planning, as well as emergency complications management.<sup>1-3</sup>

**Keywords:** Non-operating room anesthesia, Preoperative assessment, Comorbidity, complications

**Contact:** Yuwarin Kositworakitkun

**Address:** Anesthesiology uttaradit hospital

Uttaradit Hospital 38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

**E-mail:** stamp\_leo@hotmail.com

## บทนำ

การให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด (Non-operating room anesthesia:NORA) หมายถึงการให้ยาระงับความรู้สึกในตำแหน่งที่ห่างไกลจากบริเวณห้องผ่าตัดหลักภายในโรงพยาบาล ซึ่งรวมไปถึง ห้องรังสีวิทยา, ห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร, ห้องตรวจสวนหัวใจ, ห้องตรวจด้วยเครื่องแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ และห้องคลินิกทันตกรรม ซึ่งปัจจุบัน มีเหตุการณ์จำนวนมากขึ้นที่อาจจะต้องได้รับการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด

## ปัญหาและข้อจำกัดของการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัดได้แก่

1. สถานที่ที่มีพื้นที่ค่อนข้างจำกัด รวมไปถึงการเข้าถึงผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วทำได้ลำบาก
2. อุปกรณ์เครื่องมือยาสลบ และ อุปกรณ์เฝ้าระวังสัญญาณชีพระหว่างให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด
3. บุคลากรทางวิสัญญีที่มีความชำนาญในการดมยาสลบนอกห้องผ่าตัด
4. อุปกรณ์การให้ยาระงับความรู้สึก รวมถึงยาและอุปกรณ์ฉุกเฉินหากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาระงับความรู้สึก
5. พื้นที่สำหรับใช้เป็นห้องพักฟื้นหลังการทำหัตถการหรือการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด

การให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด มีความท้าทายหลายอย่างทั้งที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย หัตถการการผ่าตัด และสภาพแวดล้อมที่ทำให้หัตถการ ซึ่งสภาพแวดล้อมที่ไม่คุ้นเคย การเข้าถึงผู้ป่วยและทรัพยากรที่จำกัด ตลอดจนความช่วยเหลือที่จำกัดจากวิสัญญีแพทย์คนอื่นๆ ในกรณีที่เกิดสถานการณ์ฉุกเฉินเช่นภาวะการใส่ท่อช่วยหายใจยาก ภาวะแพ้ยาหรือสารที่รับสี ภาวะความดันโลหิตต่ำ หรือภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ซึ่งส่งผลเสียต่อผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด นอกจากนี้ความซับซ้อนที่เพิ่มขึ้นของหัตถการจึงเป็นข้อกังวลของวิสัญญีแพทย์เช่นกัน จึงควรวางแผนทางการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด โดยการเตรียมความพร้อมแบ่งเป็น 3 ขั้นตอนดังนี้<sup>4</sup>

### Three-step approach

1. ผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่ต้องการให้ยาระงับความรู้สึกหรือดมยาสลบ มักเป็นกลุ่มคนไข้เด็ก ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อการทำหัตถการนั้นได้ เช่น มีอาการปวด หรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวไม่

คงที่ หรือมีอาการวิตกกังวล กลัวที่แคบ โดยผู้ป่วยจะต้องได้รับการประเมินเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดในห้องผ่าตัดหลัก

2. หัตถการที่ต้องการการให้ยาระงับความรู้สึก วิสัญญีแพทย์ต้องเข้าใจถึง หัตถการแต่ละชนิด ว่ามีการจัดท่าอย่างไร ความปวดที่เกิดขึ้น ระยะเวลาในการทำหัตถการ ผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ตัวอย่างหัตถการได้แก่ **ดังตารางที่ 1**

3. สภาพแวดล้อม ตามที่ American society of anesthesiologists (ASA) ได้พัฒนาแนวทางมาตรฐานสำหรับการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัด ต้องมีการจัดเตรียมอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการดูแลผู้ป่วยอย่างปลอดภัยและพร้อมใช้งาน ได้แก่ แหล่งออกซิเจนที่เชื่อถือได้ เครื่องมือดูดเสมหะขนาดเหมาะสมและพร้อมใช้งาน อุปกรณ์ทางเดินหายใจ ยาที่จำเป็นสำหรับกรณีฉุกเฉินต่อการช่วยชีวิต และยารักษาอาการแพ้แบบรุนแรง อุปกรณ์สำหรับเฝ้าระวังสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต คลื่นไฟฟ้าหัวใจ การวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด รวมถึงคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออก และเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ

### ขั้นตอนก่อนให้ยาระงับความรู้สึก

ผู้ป่วยหลายรายมีโรคร่วมจำนวนมาก และมีโอกาสจะเข้ารับการผ่าตัดหรือทำหัตถการนอกห้องผ่าตัด (NORA) ผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการประเมินก่อนการผ่าตัดอย่างครบถ้วน เพื่อลดความเสี่ยง ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำที่ชัดเจน รวมถึงแบบฟอร์มการยินยอม การงดน้ำและอาหารก่อนได้รับยาระงับความรู้สึกและการใช้ยาโรคประจำตัวก่อนวันผ่าตัดและเข้าวันผ่าตัด

### ขั้นตอนระหว่างให้ยาระงับความรู้สึก

การเฝ้าระวังระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึกต้องมีการเฝ้าระวังตรวจติดตามตามมาตรฐานเดียวกับการให้ยาระงับความรู้สึกในห้องผ่าตัดตามแนวทางของ ASA ได้แก่ มีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพ ออกซิเจนในเลือด การหายใจ และระบบไหลเวียนเลือด การให้การระงับความรู้สึกสามารถทำได้ทั้ง การใช้ยาเฉพาะที่ การทำให้ยาลดความกังวลและยาแก้ปวด การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่าง และการฉีดยาชาระงับบริเวณเส้นประสาท ซึ่งการเลือกวิธีไหนขึ้นกับสภาพร่างกายของผู้ป่วย ภาวะโรคประจำตัว และระดับความรู้สึกตัว รวมถึงหัตถการหรือการผ่าตัดที่ได้รับ ว่ามีระยะเวลานาน หรือความไม่สุขสบาย ความเจ็บปวดมากหรือไม่ โดยทั่วไปมักให้ยาทางหลอดเลือดดำเนื่องจากออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วได้แก่ midazolam, fentanyl, propofol หรือ ketamine

### ขั้นตอนหลังให้ยาระงับความรู้สึก

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการผ่าตัดหรือทำหัตถการจะต้องได้รับการเฝ้าระวังที่ห้องผู้ป่วยพักรักษา โดยมีการติดอุปกรณ์เฝ้าระวังสัญญาณชีพ ระดับความรู้สึกตัว การประเมินอาการปวด และดูแลทางเดินหายใจ เช่นเดียวกับผู้ป่วยทั่วไปหลังผ่าตัดซึ่งการทำหัตถการนอกห้องผ่าตัดมักเป็นหัตถการที่สามารถกลับบ้านได้เลยในวันทำหัตถการไม่ต้องนอนโรงพยาบาล จึงต้องมีแนวทางประเมินสำหรับให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้อย่างปลอดภัยเช่นเดียวกับการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับ

### หัตถการที่เฉพาะสำหรับการให้ยาระงับความรู้สึกนอกห้องผ่าตัดได้แก่

การส่องกล้องทางเดินอาหาร ได้แก่ esophagogastroduodenoscopy (EGD), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) สิ่งที่มีความสำคัญคือการดูแลทางเดินหายใจเนื่องจากอุปกรณ์ส่องกล้องมีโอกาสจะกดเปิดหรือบางหัตถการต้องทำในท่านอนคว่ำ หรือตะแคง ส่วนการส่องกล้อง colonoscopy อาจให้เพียงยาคลายความกังวลและยาระงับปวดระหว่างทำหัตถการโดยให้ระดับของการระงับประสาทอยู่ที่ moderate sedation โดยผู้ป่วยหลับตื้นๆ ยังสามารถตอบสนองต่อเสียงเรียกและการสัมผัสได้อย่างปกติและหายใจได้เองพอเพียง โดยต้องมีการเฝ้าระวังทางเดินหายใจของผู้ป่วย ยาที่นิยมใช้ ได้แก่ การให้ยาชาเฉพาะที่บริเวณกล่องเสียง ยาความความกังวลได้แก่ propofol ทางหลอดเลือดดำเนื่องจากออกฤทธิ์เร็วและลดอาการคลื่นไส้หลังทำหัตถการ นอกจากนี้อาจใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepine ได้แก่ midazolam ร่วมกับยาระงับปวด fentanyl เพื่อให้ระดับความรู้สึกที่เพียงพอสำหรับหัตถการและฟื้นตัวได้เร็ว<sup>5</sup>

### การส่องกล้องหลอดลมและปอด (bronchoscope)

การจัดทำในการทำหัตถการในการส่องกล้องหลอดลมและปอดหรือทางเดินหายใจต้องมีการแขนงคอ จึงต้องมีการประเมินว่าผู้ป่วยมีกระดูกคอที่ผิดปกติหรือเคลื่อนหรือไม่ เช่น ผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ หรือผู้ที่มีประวัติอุบัติเหตุบริเวณศีรษะและคอ นอกจากนี้ต้องมีการประเมินค่าออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดเพื่อเป็นค่าพื้นฐานก่อนการทำหัตถการ การที่จะทำหัตถการส่องกล้องทางเดินหายใจและปอดได้สำเร็จต้องมีการลดการกระตุ้นรีเฟล็กซ์ทางเดินหายใจ โดยการให้ยาชาเฉพาะที่ (topical lidocaine) โดยการใช้น้ำเกลือหรือสารละลายชาเฉพาะที่บริเวณหลังคอหอย

เพื่อลดการกระตุ้นบริเวณกล่องเสียงและเส้นประสาท recurrent laryngeal nerve ร่วมกับการให้ยาระงับความรู้สึกหรือยาคลายกังวลทางน้ำเกลือ<sup>6</sup>

### การทำหัตถการวินิจฉัยและรักษาของคัลยกรรมประสาท (Diagnostic and therapeutic for Interventional Neuroradiology)

Angiography เป็นหัตถการที่ทำให้เกิดความปวดเล็กน้อยสามารถทำได้โดยการฉีดยาเฉพาะที่ และให้ยาระงับความรู้สึกร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ โดยหัตถการต้องการให้เกิดความนิ่งไม่มีการขยับเคลื่อนไหว แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยระดับความรู้สึกตัวลดลง หรือมีความดันในกะโหลกเพิ่มขึ้น อาจจำเป็นต้องให้ยาระงับความรู้สึกร่วมกับใส่ท่อช่วยหายใจขณะทำหัตถการ โดยที่ต้องเฝ้าระวังเรื่องความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นช้า ขณะที่มีการฉีดสารทึบรังสีที่หลอดเลือดบริเวณสมอง (cerebral arteries)<sup>4</sup>

Interventional Neuroradiology ตัวอย่างหัตถการได้แก่ การใส่ขดลวดเข้าไปอุดบริเวณที่เป็นหลอดเลือดสมองโป่งพอง (Cerebral aneurysm) หรือเส้นเลือดผิดปกติที่สมอง (AVM) หรือการอุดเส้นเลือดในก้อนเนื้ออกในสมอง (meningioma) โดยจะมีการแทงเข็มใส่สายเข้าที่เส้นเลือดแดง femoral มีการใช้ยาละลายลิ่มเลือด heparin 3000-5000 unit เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน โดยทั่วไปหัตถการทางคัลยกรรมประสาทหลอดเลือดจะใช้วิธีให้ยาระงับความรู้สึกร่วมกับใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องดมยาสลบระหว่างทำหัตถการมีการใช้ fluoroscope ซึ่งมีการถ่ายภาพรังสี ดังนั้นวิสัญญีต้องมีอุปกรณ์ป้องกันรังสีได้แก่ ชุดตะกั่วกันรังสี ปลอกกันรังสีบริเวณต่อมไทรอยด์ ฉากกันรังสี เพิ่มระยะทางให้ไกลจากจุดปล่อยรังสี และลดระยะเวลาที่ถูกรังสี ยาที่นิยมใช้ในการระงับความรู้สึก ได้แก่ propofol midazolam และยาในกลุ่ม opioid (fentanyl) หรือ ยา dexmedetomidine ระหว่างทำหัตถการต้องมีการควบคุมความดัน โดยต้องลดความดันช่วงที่มีปัจจัยกระตุ้นรุนแรง ได้แก่ การลงมีดผ่าตัด การใส่ท่อช่วยหายใจ ยาที่ใช้ลดความดันได้แก่ ยาในกลุ่ม beta blockers หรือยา hydralazine ในกรณีที่ต้องการเพิ่มความดันโลหิตเพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงสมองได้แก่ ยา phenylephrine ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการทำหัตถการได้แก่ ภาวะเลือดออกจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก หรือฉีกขาด, การอุดตันของหลอดเลือดจากตัวอุปกรณ์ที่อยู่ผิดตำแหน่งหรือหลอดเลือดหดตัว (cerebral vasospasm) นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนจากสารทึบรังสี ได้แก่ ภาวะแพ้รุนแรง หรือภาวะ

ไต่สายจากสารที่บ่งชี้จึงต้องมีการให้สารน้ำที่เพียงพอ และเตรียมความพร้อมทั้งยาและอุปกรณ์สำหรับแก้ไขภาวะดังกล่าว<sup>4,7</sup>

**รังสีรักษา (Radiation therapy)** ส่วนใหญ่ใช้วิธีให้ยาระงับความรู้สึกเข้าทางน้ำเกลือ โดยมีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพระหว่างทำหัตถการ ส่วนในกรณีทำเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging) ต้องมีการเตรียมอุปกรณ์เพิ่มเติม ได้แก่ เครื่องดมยาสลบ และอุปกรณ์เฝ้าระวังสัญญาณชีพ รวมถึงอุปกรณ์ให้ยาทางน้ำเกลือต้องเป็นชนิดที่สามารถเข้าห้องเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้าได้ นอกจากนี้ต้องเตรียมยาและอุปกรณ์สำหรับรักษาภาวะแพ้ยารุนแรงเนื่องจากมีการใช้สารที่บ่งชี้ซึ่งสามารถทำให้เกิดอาการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ยาที่นิยมใช้ในการระงับความรู้สึกเข้าทางน้ำเกลือได้แก่ propofol ketamine ร่วมกับยากลุ่ม opioid ได้แก่ fentanyl หรือ remifentanyl นอกจากนี้บุคลากรยังต้องมีการป้องกันเพื่อลดอันตรายจากสารรังสี โดยสวมชุดป้องกันตะกั่ว มีอุปกรณ์กันไทรอยด์ สวมแว่นตากันรังสี ลดระยะเวลา และอยู่ห่างจากต้นกำเนิดรังสี และมีการติดตามเฝ้าระวังปริมาณรังสีที่ได้รับไม่ให้เกินค่ามาตรฐาน<sup>8,9</sup>

**การบำบัดด้วยการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (ECT)** มีบทบาทสำคัญในการรักษาภาวะซึมเศร้า และความผิดปกติทางอารมณ์ทางจิตเวช (mania, affective disorders) การกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการชักแบบทั่วร่างกาย และมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การให้ยาระงับความรู้สึกต้องมีการติด scalp อิเล็กโทรด และวัดความดันที่ขาส่วนปลาย โดยต้องวัดความดันโลหิตก่อนให้ยากล้ามเนื้อเพื่อติดตามอาการชักของผู้ป่วย ยาที่นิยมใช้สำหรับระงับ

ความรู้สึกได้แก่ Methohexital (1 ถึง 1.5 มก./กก.) ถือเป็นยามาตรฐาน นอกจากรณีอาจใช้ยา Etomidate (0.15 ถึง 0.3 มก./กก.) หรือ Propofol ในขนาดที่น้อย (0.75 มก./กก.) อาจให้ร่วมกับ opioids ที่ออกฤทธิ์สั้น เช่น remifentanyl สามารถใช้เพื่อลดปริมาณของยาระงับความรู้สึก นอกจากนี้ให้ ยาคลายกล้ามเนื้อ (succinylcholine, 0.75 ถึง 1.5 มก./กก.) ใช้เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะหืดหรือเคลื่อนไหว ขณะที่มีภาวะชัก การดูแลทางเดินหายใจสามารถทำได้ทั้ง ช่วยหายใจผ่านหน้ากากออกซิเจน หรือการใช้ LMA (Laryngeal mask airway) นอกจากนี้ การทำ ECT มีผลต่อพยาธิวิทยาทางจิต ทำให้เกิด น้ำลายไหล หัวเต้นช้าได้ ซึ่งป้องกันได้โดยการให้ยา glycopyrrolate หรือ ยา atropine<sup>4,10</sup>

**สรุป**

จำนวนและความซับซ้อนของหัตถการที่ทำนอกห้องผ่าตัดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้มีการขยายบริการระงับความรู้สึกในพื้นที่ห่างไกลจากห้องผ่าตัดซึ่งผู้ให้ยาระงับความรู้สึกอาจไม่คุ้นเคย ในการเตรียมการให้ยาระงับความรู้สึก โดยสามารถปฏิบัติตามแนวทางง่ายๆ สามขั้นตอน ซึ่งรวมถึงการประเมินผู้ป่วยก่อนทำหัตถการ การเฝ้าระวังความปลอดภัยขณะในการทำหัตถการ และเตรียมพร้อมในกรณีเกิดภาวะแทรกซ้อนในการทำหัตถการ รวมถึงการดูแลหลังทำหัตถการและการส่งต่อ โดยผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานการระงับความรู้สึกไม่แตกต่างจากการระงับความรู้สึกในห้องผ่าตัดหลัก

**ตารางที่ 1** หัตถการที่นิยมดมยาสลบนอกห้องผ่าตัด

Radiologic imaging	Computed tomography (CT) Magnetic resonance imaging (MRI)
Diagnostic and therapeutic interventional neuroradiology	Embolization of cerebral aneurysm/AVM/vascular tumors Angioplasty/stenting /thrombolysis in stroke cerebral atherosclerosis or cerebral vasospasm
Diagnostic and therapeutic interventional gastroenterology	Esophageal dilatation or stenting Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement Endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP) Colonoscopy
Psychiatry	Electroconvulsive therapy (ECT)
Radiotherapy	Radiation therapy

## เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

1. Bockstael B, Najaff N, poelaert J. Risk stratification in patients undergoing nonoperating room anesthesia. *Curr Opin Anesthesiol* 2020, 33:571-576
2. Poyhia R. Nonoperting room anesthesia for patients with serious commodities. *Curr Opin Anesthesiol*. 2020,33:594-600
3. Charles J, Wilson S. Guidelines for monitoring and management of Pediatric patients before, during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *American academy of pediatrics*. 2019;143(6):e20191000
4. Karen J, souter and andrew J, pittaway. Nonoperating Room Anesthesia (NORA). Paul G. Barash. *Clinical Anesthesia*. Philadlphia, USA: Lippincott; 2013,p.876-890.
5. Anornyotin S. Sedative and analgesic drugs for Gastrointestinal Endoscopic procedure. *Journal of gastroenterology and hepatology research*. 2014;3(7);1133-1144.
6. Timothy W, Georgisadis P, Urman R, Tsai M. Non-operating room anesthesia: patient selection and special considerations *Local and regional anesthesia*. 2020;13 -9.
7. Chang B, Alan D, James H, complication of Non-operating room procedures outcome from the national anesthesia clinical outcomes registry. *J Patient saf* 2015;00;00-00.
8. Dagal A. Radiation safety for anesthesiologists. *Current Opinion in anesthesiology* 2011,24:445-450.
9. Deen J, Vandevivere Y, Putte P. Challenges in the anesthetic management of ambulatory patients in the MRI suites. *Curr. Opin anesthesiol* 2017,30:000-000.
10. Goudra B, Alvarez A, Singh P. Practical considerations in the development of a nonoperating room anesthesia practice. *Curr Opin Anesthesiol* 2016,29:000-000