

HSCR

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

VOLUME 40 ISSUE 1 JANUARY - JUNE 2025

ISSN 2773-9589 (Online)

• From the Editor •

A Message from the Editor-in-Chief

วารสาร Health Science Clinical Research (HSCR) ฉบับนี้เป็นฉบับที่ 1 ของปี พ.ศ. 2568 ซึ่งรวบรวมบทความวิจัย และบทความทบทวนที่สะท้อนถึงความมุ่งมั่นในการพัฒนาคุณภาพการวิจัยทางคลินิกของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์และเครือข่ายบริการสุขภาพ โดยมีบทความทั้งหมด 5 เรื่อง ที่ผ่านกระบวนการพิจารณาทางวิชาการ (peer review) อย่างเข้มข้นจากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง บทความในฉบับนี้ครอบคลุมเนื้อหาทางการแพทย์ที่หลากหลาย ทั้งด้านโรคหัวใจ วิทยุณิวิทยา ศัลยกรรม ออร์โธปิดิกส์ ระบาดวิทยา คลินิก และเภสัชวิทยาคลินิก โดยมีประเด็นที่น่าสนใจเป็นพิเศษ 2 เรื่อง ได้แก่

การพัฒนาแบบจำลองทางคลินิกเพื่อทำนายการเกิดกลุ่มอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังผ่าตัดในไตด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนัง ที่โรงพยาบาลน่าน ซึ่งเป็นตัวอย่างที่โดดเด่นของการประยุกต์ใช้หลักระบาดวิทยาคลินิกในการพัฒนาระบบการดูแลรักษาในบริบทที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร ให้สามารถตอบโจทย์เชิงปฏิบัติได้อย่างเป็นรูปธรรม

บทความทบทวนหัวข้อ Febrile Neutropenia ซึ่งมีความสำคัญในทางคลินิก โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งหรือผู้ที่ได้รับเคมีบำบัด เนื้อหาในบทความนี้ครอบคลุมแนวทางการประเมินความเสี่ยง การวินิจฉัย และแนวทางการรักษาล่าสุด เป็นประโยชน์ต่อแพทย์ผู้ให้การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในสถานการณ์จริง

วารสารฉบับนี้เกิดจากความร่วมมือของทีมวิจัย นักวิชาการ และบุคลากรด้านสุขภาพจากหลายสาขาวิชา ที่มีเป้าหมายร่วมกันในการพัฒนาองค์ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพเชิงคลินิก เพื่อส่งต่อสู่การปฏิบัติจริงในการดูแลผู้ป่วย

ขอขอบคุณทุกท่านที่ร่วมเป็นส่วนหนึ่งของการสร้างองค์ความรู้ใหม่ในครั้งนี้ และขอเชิญชวนบุคลากรทางการแพทย์ นักวิชาการ และผู้สนใจทุกท่าน ติดตามผลงานและร่วมเสนอผลงานวิจัยเพื่อเผยแพร่ในวารสาร HSCR ต่อไป

ด้วยความเคารพ

วิศิษฏ์ ภูประเสริฐ

นายแพทย์จิตติพงษ์ ภูประเสริฐ
บรรณาธิการ

HEALTH SCIENCE CLINICAL RESEARCH

ที่ปรึกษา

ศ.นพ.ดร.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์

นพ.เกษม ตั้งเกษมสำราญ

ผศ.(พิเศษ) ดร.นพ.วีชรพล ภูนวล

บรรณาธิการ

นพ.ฐิติพงษ์ ภูประเสริฐ

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

กองบรรณาธิการภายนอก

รศ.ดร.นพ.พงษ์ศักดิ์ น้อยพยัคฆ์

ผศ.(พิเศษ)ดร.นพ.ไพโรจน์ บุญลักษณะศิริ

ผศ.(พิเศษ)ดร.นพ.ธีร กิจมาตรสุวรรณ

รศ.ดร.พญ.ประภัศร ผาติกุลศิลา

รศ.ดร.พญ.ประภาพร ภูประเสริฐ

รศ.ดร.พญ.ต้นหยง พิพานเมฆาภรณ์

รศ.ดร.พญ.ศิริอนงค์ นามวงศ์พรหม

รศ.ดร.ปณดา เตชทรัพย์อมร

รศ.ดร.ศิริดา ยังฉิม

ผศ.ดร.จิราวรรณ ดีเหลือ

ผศ.ดร.ภญ.ชิดชนก เรือนก้อน

ดร.พญ.นลวันท์ เชื้อเมืองพาน

ดร.ภมรศรี ศรีวงศ์พันธ์

ดร.วิศิษฐ์ ศิริภูวนันท์

ดร.ภก.อภิรักษ์ ศรีภูธร

นพ.ยศวีร์ โชติช่วง

นพ.พดุมพิงศ์ หนูเพชร

นพ.ทฤทธิ โล่ห์เพชรรัตน์

นพ.วิศิษฐ์ จันทร์คุณภาส

พญ.มารินทร์ พลพันธ์

นพ.พีรุตม์ ศิวเวชพิกุล

พญ.กมลพรรณ จันท์อินทร์

ดร.ดวงดาว เทพทองคำ

ดร.อนัญญา คูอาริยะกุล

ดร.วารภรณ์ ยศทวี

ดร.นพรัตน์ สวนปาน

กองบรรณาธิการภายใน

นพ.ภาสกร ปุจฉากร

พญ.ญาณิกา จินดาไมล์

พญ.อัมภิวลัย บุญช่วย

นพ.ศรุต คณธา

นพ.ธนวรรธ พูลเกิด

อธิการบดีมหาวิทยาลัยนวมินทราชินา

นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ (เกษียณ)

คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

โรงพยาบาลลำปาง

โรงพยาบาลหาดใหญ่

โรงพยาบาลสมุทรปราการ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรงพยาบาลพิจิตร

โรงพยาบาลพิจิตร

โรงพยาบาลลำพูน

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุดรดิตถ์

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุดรดิตถ์

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุดรดิตถ์

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุดรดิตถ์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

CONTENTS

VOLUME 40
ISSUE 1
JANUARY-JUNE
2025

- ก กองบรรณาธิการ
- ข บรรณาธิการแถลง
- ค คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

ORIGINAL ARTICLE

การศึกษาค่า Bispectral index ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการยกขากรรไกรในผู้ป่วย
ที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง

สุวิษา อารังโชติ*, นงนุช แก้วกุลศรี**, ภัสณสรณ์ อุดมลาบ**

e274304

การพัฒนาแบบจำลองทำนายกลุ่มอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดรักษานิวไนด์ด้วยวิธีส่องกล้อง
ผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่วที่โรงพยาบาลน่าน

ณัฐวิชัย จักรเจริญฤทธิ์

e274994

การเปรียบเทียบอัตราการเกิดซ้ำที่หนึ่งปีของภาวะหัวใจเต้นเร็วจากการหมุนเวียนไฟฟ้า
ภายในต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์หลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุความถี่สูง: การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง
กลุ่มที่ไม่เหลือและเหลือเส้นทางการนำไฟฟ้าเข้าบางส่วนที่ต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์ในโรงพยาบาลอุดรดิตต์

กานต์ ชัยรัตน์

e74076

REVIEW ARTICLE

การจัดการความปวดและข้อควรพิจารณาในการให้ยาระงับความรู้สึกสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์เรื้อรัง

ยุวรินทร์ โฆษิตวรกิจกุล

e272844

ภาวะใช้ร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ

อนันตาพร ภูประเสริฐ

e273117

• 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 ภายใต้อันที่ค้นพบจากการวิจัย

กิตติกรรมประกาศ (หัวข้อใหญ่) ขอบขอบคุณบุคคลหรือองค์กรที่มีส่วนช่วยเหลือในการวิจัยนี้ (ถ้ามี)

เอกสารอ้างอิง (หัวข้อใหญ่) เขียนถูกต้องตามรูปแบบของ “Vancouver style” โดยการอ้างอิงควรเป็นบทความที่ทันสมัย เช่น พ.ศ. 2020 เป็นต้น การเรียงรายการอ้างอิงท้ายบทความนำรายการอ้างอิงมารวบรวมเขียนไว้ที่ท้ายบทความ ภายใต้อันที่ค้นพบจากการวิจัย 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 ให้ยึดหลักเดียวกันกับหนังสือ 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

“ศูนย์วิจัย” ห้องสมุด ชั้น 1 อาคารศูนย์แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เลขที่ 38 ถนนเจริญภูวดินทร์ ตำบลท่าอิฐ

อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์ 53000

โทร. 055 40 9999 ต่อ 1412-3

โทร. 081-5336655

Email : manager.hscr@gmail.com

การเปรียบเทียบอัตราการเกิดซ้ำที่หนึ่งปีของภาวะหัวใจเต้นเร็วจากการหมุนเวียนไฟฟ้าภายในต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์หลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุความถี่สูง: การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่เหลือและเหลือเส้นทางการนำไฟฟ้าเข้าบางส่วนที่ต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

กานต์ ชัยรัตน์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดซ้ำของภาวะ AVNRT ที่ระยะเวลา 1 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย RFCA จนไม่เหลือ slow pathway กับผู้ป่วยที่ยังเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้

วิธีการศึกษา: เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) ในผู้ป่วย AVNRT ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2567 แล้วติดตามการรักษาต่อเนื่องในระยะเวลา ไป 1 ปีหลัง RFCA โดยเปรียบเทียบอัตราการเกิดซ้ำของ AVNRT ของกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway กับกลุ่มที่ไม่เหลือ slow pathway

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น AVNRT ที่ได้รับการทำ EP study และ RFCA ณ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2567 คิดเป็นอัตราการ RFCA สำเร็จที่ร้อยละ 93.9 ภาวะแทรกซ้อนโดยรวมของการทำ RFCA ในผู้ป่วย AVNRT ทั้งหมด คือ เกิด atrioventricular block ชั่วคราว 1 ครั้ง คิดเป็น ร้อยละ 0.6 อัตราการเป็นซ้ำหลัง RFCA ที่ 1 ปี ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วไม่เหลือ slow pathway กับกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเกิดการเป็นซ้ำที่ร้อยละ 1 ในกลุ่มที่ไม่เหลือ slow pathway และร้อยละ 6.5 ในกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway โดยมีค่า adjusted hazard ratio 7.8 (95% CI 0.76-79.83), $p=0.083$

สรุป: อัตราการเป็นซ้ำหลัง RFCA ที่ 1 ปี ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วไม่เหลือ slow pathway กับกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ภาวะหัวใจเต้นเร็วจากการหมุนเวียนไฟฟ้าภายในต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์, เส้นทางการนำไฟฟ้าซ้ำ, การรักษาด้วยคลื่นวิทยุความถี่สูงผ่านทางสายสวน, การกลับมาเป็นซ้ำ

รับต้นฉบับ 5 มีนาคม 2568 แก้ไขต้นฉบับ 10 มิถุนายน 2568 รับต้นฉบับตีพิมพ์ 12 มิถุนายน 2568

ติดต่อ: กานต์ ชัยรัตน์

สถานที่ติดต่อ: กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

อีเมล: Kan6304@hotmail.com

One-year Recurrence Rate of Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia Following Radiofrequency Catheter Ablation: A Comparative Study Between No Residual Slow Pathway versus Residual Slow Pathway Conduction in Uttaradit Hospital

Kan Chairat

Internal medicine department, Uttaradit hospital

ABSTRACT

Objective: To compare the recurrence rate of AVNRT 1-year period between patients who underwent RFCA treatment until the slow pathway was completely eliminated and patients who still have a residual slow pathway but cannot provoke AVNRT.

Methods: The study is a retrospective cohort study of AVNRT patients who were received RFCA treatment between January 1, 2016 and January 1, 2024 with follow-up for 1 year after RFCA. The recurrence rate of AVNRT was compared between the group with a residual slow pathway and the group with no slow pathway remaining.

Results: The patients diagnosed with AVNRT who underwent EP study and RFCA at Uttaradit Hospital between January 1, 2016 and January 1, 2024 the RFCA success rate was 93.9%. The overall complication rate for RFCA in AVNRT patients was 0.6%, with one case of transient AV block. The 1-year recurrence rate after RFCA in AVNRT patients who underwent treatment with no remaining slow pathway was compared to those with a residual slow pathway but unable to provoke AVNRT. The recurrence rates were not significantly different statistically, with a recurrence rate of 1% in the group with no remaining slow pathway and 6.5% in the group with a residual slow pathway, yielding adjusted hazard ratio of 7.8 (95% CI 0.76-79.83), $p=0.083$.

Conclusions: The 1-year recurrence rate after RFCA in AVNRT patients who underwent treatment with no remaining slow pathway was compared to those with a residual slow pathway but unable to provoke AVNRT, and there was no statistically significant difference.

Keywords: AVNRT, slow pathway, RFCA, recurrence

Received 5 March 2025 Revised 10 June 2025 Accepted 12 June 2025

Contact: Kan Chairat

Address: Internal medicine department, Uttaradit hospital

E-mail: Kan6304@hotmail.com

บทนำ

ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติจังหวะชนิด Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (PSVT) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยมีอุบัติการณ์ 2.25 ต่อ 1,000 คน และพบอุบัติการณ์ใหม่ 35 ราย ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี¹ ในจำนวนนี้ภาวะหัวใจเต้นเร็วจากการหมุนเวียนไฟฟ้าภายในต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์ (Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia, AVNRT) เป็นกลไกที่พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 56 ของผู้ป่วย PSVT ทั้งหมด² กลไกการเกิด AVNRT เกิดจากการมีวงจรไฟฟ้า หมุนเวียนภายใน AV node ซึ่งประกอบด้วย slow pathway และ fast pathway ที่มีคุณสมบัติการนำไฟฟ้าและระยะพักตัวแตกต่างกัน³ เมื่อมีการกระตุ้นที่เหมาะสม จะทำให้เกิดการนำไฟฟ้าวนเป็นวงจรและก่อให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็วที่มีอัตราประมาณ 120-220 ครั้งต่อนาที แม้ว่าภาวะนี้จะไม่เป็นอันตรายถึงชีวิตโดยตรง แต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ป่วยมักมีอาการใจสั่น เวียนศีรษะ เหนื่อยง่าย หายใจลำบาก แน่นหน้าอก และในบางรายอาจเกิดภาวะหมดสติได้⁴

การรักษาในปัจจุบันมีสองแนวทางหลัก ได้แก่ การใช้ยาต้านหัวใจเต้นผิดปกติ และการรักษาด้วยการจี้ด้วยคลื่นวิทยุความถี่สูงผ่านสายสวน (Radiofrequency Catheter Ablation, RFCA) การรักษาด้วยยามีข้อจำกัดหลายประการ ทั้งประสิทธิภาพที่ไม่สมบูรณ์ ผลข้างเคียงจากยา และความจำเป็นในการรับประทานยาในระยะยาว ในทางตรงกันข้าม RFCA เป็นการรักษาที่ให้ผลการมีประสิทธิภาพสูง และมีความปลอดภัย โดยแนวทางเวชปฏิบัติล่าสุดจาก 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia⁵ และ 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for management of adult patients with supraventricular tachycardia⁶ แนะนำให้พิจารณาทำ RFCA เป็นการรักษาที่มีระดับคำแนะนำที่ 1 (Class I recommendation) เนื่องจากมีอัตราความสำเร็จสูงถึงร้อยละ 97⁵ การทำ RFCA ในผู้ป่วย AVNRT มีเป้าหมายเพื่อทำลาย slow pathway ของ AV node ซึ่งเป็นวงจรสำคัญในการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติชนิดนี้ อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อถกเถียงทางวิชาการเกี่ยวกับจุดสิ้นสุดของการรักษา (endpoint) ที่เหมาะสมในทางปฏิบัติพบว่ามีสองแนวทางหลัก คือ การจี้จนกระทั่งไม่เหลือ slow pathway conduction เลย (complete slow pathway ablation) และการ

จี้แบบประคับประคองโดยยอมให้มี residual slow pathway conduction (ยังสามารถ electrophysiologic study กระตุ้นได้ atrio-hisian jump หรือมี atrioventricular nodal echo beat 1 ตัว) ที่ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด AVNRT ได้⁷ แต่แต่ละแนวทางมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน การจี้จนไม่เหลือ slow pathway อาจลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำ แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะการเกิด AV block

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าในผู้ป่วย AVNRT ที่จี้แล้วยังเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้นได้ AVNRT ไม่ได้เพิ่มโอกาสการเป็นซ้ำ⁷⁻¹¹ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยมีการศึกษาพบว่า การพบ dual AV node physiology ภายหลังจากการทำหัตถการสัมพันธ์กับการเกิดซ้ำของภาวะ AVNRT ที่มากขึ้น¹² แต่อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลการเปรียบเทียบอัตราการกลับเป็นซ้ำในระยะยาวระหว่างสองแนวทางนี้ ในบริบทของประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ 1 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจนไม่เหลือ slow pathway กับผู้ป่วยที่ยังมี residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้ เพื่อหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วย และเพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วย AVNRT ในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดซ้ำของภาวะ AVNRT ภายในระยะเวลา 1 ปี ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย RFCA จนไม่เหลือ slow pathway กับผู้ป่วยที่ยังเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาอัตราความสำเร็จของการรักษาภาวะ AVNRT ด้วยวิธี RFCA ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์
2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และชนิดของภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธี RFCA ในผู้ป่วย AVNRT

วิธีการศึกษา

งานวิจัยผลของการรักษา (Therapeutic research) เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) ในผู้ป่วย AVNRT กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA แล้วไม่เหลือ slow pathway แล้วติดตามดูและเปรียบเทียบการเป็นซ้ำของ AVNRT ที่ 1 ปี ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

- ระยะเวลาการศึกษา: 1 มกราคม 2559 - 1 มกราคม 2567 (8 ปี)

- ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยแต่ละราย: 1 ปี หลังการทำ RFCA

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AVNRT และได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2567

กลุ่มตัวอย่าง:

ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี ทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AVNRT และได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2567 คำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 power เท่ากับ 80 และกำหนดอัตราส่วนระหว่างกลุ่มตัวอย่างเป็น 1:1 ได้ค่าประมาณกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 131 คน

กลุ่มศึกษา:

ผู้ป่วย AVNRT ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีก

กลุ่มเปรียบเทียบ:

ผู้ป่วย AVNRT ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA แล้วไม่เหลือ Slow pathway

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria):

- อายุมากกว่า 18 ปี
- ได้รับการวินิจฉัย AVNRT จากการทำ EP study โดยมีลักษณะจำเพาะ คือ
 - Concentric atrial activation
 - VA interval น้อยกว่า 70 milliseconds ในส่วนของ typical AVNRT, มี VA interval มากกว่า 70 milliseconds ในส่วนของ atypical AVNRT
 - Ventricular entrainment แสดง V-A-V response และ post pacing interval (PPI) – tachycardia cycle length (TCL) > 115 milliseconds
 - ได้รับการรักษาด้วย RFCA สำเร็จ โดยไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้หลังการรักษา

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria):

- ตั้งครรภ์หรือวางแผนตั้งครรภ์ในช่วง 1 ปี
- ผู้ป่วยระยะสุดท้าย life expectancy < 1 ปี
- มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นร่วมด้วย
- ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ครบ 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data analysis and statistics)

1. การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน :

- ข้อมูลเชิงปริมาณแบบต่อเนื่อง :

* Normal distribution: Mean \pm SD, Independent

t-test

* Non-normal distribution: Median (IQR),

Mann-Whitney U test

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical data):

* จำนวน (ร้อยละ)

* Chi-square test หรือ Fisher's exact test

2. การวิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก คือการเกิดซ้ำของ AVNRT: ใช้ Hazard ratio การเกิดซ้ำของ AVNRT ระหว่างการรักษาด้วยวิธี RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีกและการรักษาด้วยวิธี RFCA แล้วไม่เหลือ slow pathway วิเคราะห์ความแตกต่างด้วย Cox proportional hazard model

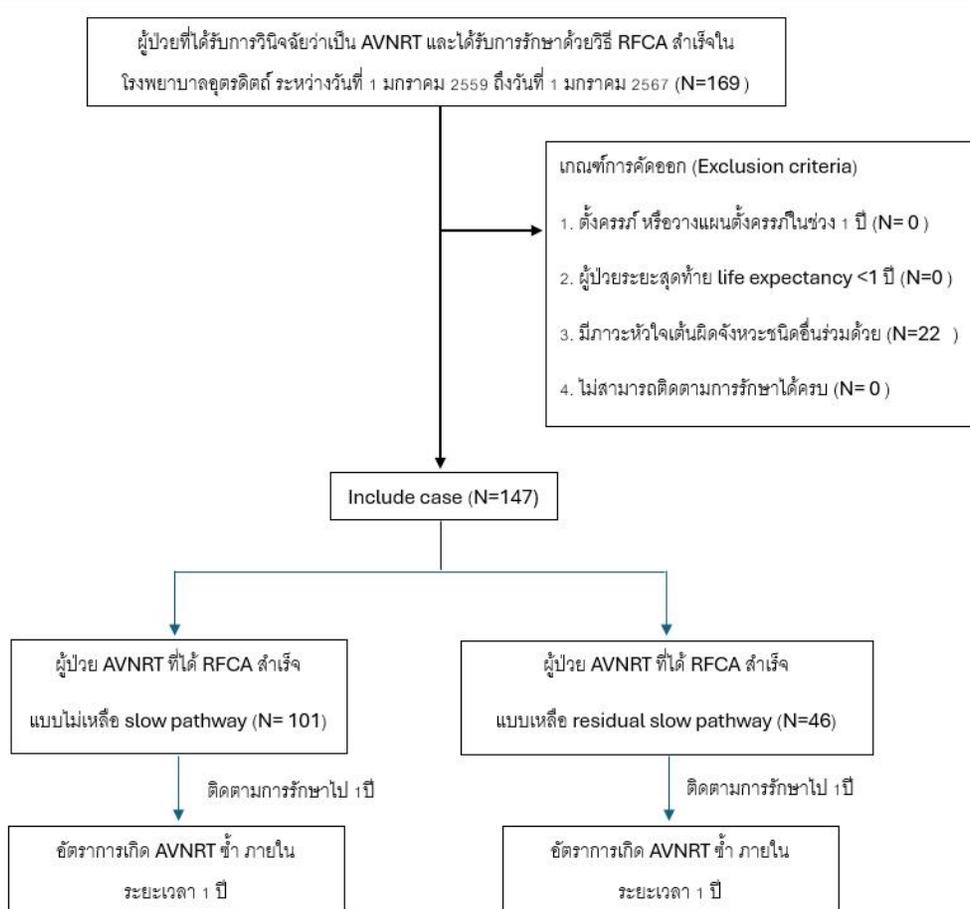
3. การวิเคราะห์ผลลัพธ์รอง:
- อัตราความสำเร็จของการรักษาภาวะ AVNRT ด้วยวิธี RFCA ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ผลออกมาเป็นจำนวน (ร้อยละ)
 - อุบัติการณ์และชนิดของการเกิดภาวะแทรกซ้อนแต่ละชนิดจากการรักษาด้วยวิธี RFCA ในผู้ป่วย AVNRT ผลออกมาเป็นจำนวน (ร้อยละ)
 - ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata ในการคำนวณทางสถิติ ระดับนัยสำคัญทางสถิติ กำหนด $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AVNRT และได้รับการทำ EP study และ RFCA ที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 จนถึงวันที่ 1 มกราคม 2567

มีจำนวนทั้งสิ้น 180 ครั้ง มีจำนวน 169 ครั้งที่ RFCA สำเร็จ และมี 11 ครั้งที่ทำการ RFCA ไม่สำเร็จ คิดเป็นอัตราการ RFCA สำเร็จที่ร้อยละ 93.9

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AVNRT และได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA สำเร็จในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึงวันที่ 1 มกราคม 2567 มีจำนวน 169 คน ผู้ป่วยถูกคัดออกเนื่องจากมีหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นร่วมด้วย 22 คน ทำให้เหลือผู้ที่ได้รับคัดเลือกเข้าทำการศึกษาทั้งสิ้น 147 คน โดย 101 คน เป็นกลุ่มผู้ป่วย AVNRT ที่ได้ RFCA สำเร็จ โดยไม่เหลือ slow pathway และ 46 คนเป็นกลุ่มผู้ป่วย AVNRT ที่ได้ RFCA สำเร็จ โดยเหลือ residual slow pathway (รูปภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 แสดง Study flow ของผู้ป่วย AVNRT ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA สำเร็จที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์และได้รับการคัดเลือกเข้าทำการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย RFCA พบว่า อายุเฉลี่ย 53.16 ± 13.54 ปี ในกลุ่มไม่เหลือ slow pathway และ 51.48 ± 14.53 ปี ในกลุ่มเหลือ residual slow pathway จำนวนประชากรในการศึกษาเป็นเพศหญิงร้อยละ 75.5 ข้อมูลประชากร อายุ เพศหญิง BMI โรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง และโรค

หลอดเลือดหัวใจของประชากรทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ จะมีเพียงโรคเบาหวานในกลุ่มที่ RFCA แล้ว ไม่เหลือ slow pathway มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ RFCA แล้ว เหลือ residual slow pathway (ร้อยละ 26.7 และร้อยละ 10.9 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย RFCA แยกตามกลุ่มการรักษา

ข้อมูลทั่วไป	ไม่เหลือ slow pathway (n=101, ร้อยละ 68.7)	เหลือ residual slow pathway (n=46, ร้อยละ 31.3)	p-value
อายุ (ปี), mean \pm SD	53.16 \pm 13.54	51.48 \pm 14.53	0.497
เพศหญิง, n (ร้อยละ)	72 (71.3)	39 (84.8)	0.078
BMI (kg/m ²), mean \pm SD	24.33 \pm 4.32	25.2 \pm 4.37	0.258
โรคประจำตัว, n (ร้อยละ)			
- ความดันโลหิตสูง	43 (42.6)	18 (39.1)	0.694
- เบาหวาน	27 (26.7)	5 (10.9)	0.031*
- ไชมันในเลือดสูง	47 (46.5)	18 (39.1)	0.402
- โรคหลอดเลือดหัวใจ	1 (1)	1 (2.2)	0.529

SD = standard deviation, BMI = body mass index

ข้อมูลการทำหัตถการ RFCA พบว่า tachycardia cycle length และพลังงานสูงสุดที่ใช้ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จำนวนครั้งที่จี้ และระยะเวลารวมทั้งจี้ใน

กลุ่มที่ RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway ใช้จำนวนครั้ง และระยะเวลารวมทั้งจี้มากกว่ากลุ่มที่ RFCA แล้ว ไม่เหลือ slow pathway อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย RFCA แยกตามกลุ่มการรักษา

ข้อมูล EP study	ไม่เหลือ slow pathway (n=101, ร้อยละ 68.7)	เหลือ residual slow pathway (n=46, ร้อยละ 31.3)	p-value
Tachycardia cycle length (ms), mean \pm SD	374.7 \pm 48.31	358.26 \pm 62.62	0.119
ข้อมูลการจี้			
- จำนวนครั้งที่จี้, median (IQR)	8 (4, 15)	18 (8, 28)	<0.001*
- ระยะเวลารวมทั้งจี้ (s), median (IQR)	192 (102, 366)	279.5 (159, 653)	0.008*
- พลังงานสูงสุด (watts), mean \pm SD	50 \pm 0	50 \pm 0	N/A

ms = millisecond, SD = standard deviation, IQR = interquartile range, s = second

ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ RFCA จะพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนจากการทำ RFCA ในคนไข้ AVNRT เกิดขึ้น 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1 ของผู้ป่วยที่ได้รับ RFCA แล้วไม่เหลือ slow pathway โดยเกิดภาวะ atrioventricular block ชั่วคราว ในกลุ่มที่ RFCA

แล้วไม่เหลือ slow pathway แต่ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ภาวะแทรกซ้อนโดยรวมของการทำ RFCA ในผู้ป่วย AVNRT ทั้งหมด คือเกิด atrioventricular block ชั่วคราว 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.6

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนจากการทำ RFCA

ภาวะแทรกซ้อน	ไม่เหลือ slow pathway	เหลือ residual slow pathway	p-value
	(n=101, ร้อยละ 68.7)	(n=46, ร้อยละ 31.3)	
ภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด, n (ร้อยละ)	1 (1)	0 (0)	1
ภาวะแทรกซ้อนไม่รุนแรง, n (ร้อยละ)			
- การเกิด atrioventricular block ชั่วคราว	1 (1)	0 (0)	1

AV block = atrioventricular block

ผลการติดตามการรักษาที่ 1 ปี พบว่าการเกิดซ้ำที่ 1 ปี ของผู้ป่วยที่ RFCA แล้วไม่เหลือ slow pathway คือ 1 ราย คิดเป็นอัตราการเกิดซ้ำ ร้อยละ 1 ในขณะที่การเกิดซ้ำที่ 1 ปี ของผู้ป่วยที่ RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway คือ 3 ราย คิดเป็นอัตราการเกิดซ้ำ ร้อยละ 6.5 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระยะเวลาในการเกิดซ้ำในกลุ่มที่ RFCA แล้วไม่เหลือ slow pathway เกิดที่ 365 วัน หลังจาก RFCA ในขณะที่กลุ่ม RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway มีการเกิดซ้ำ 3 ราย โดยเกิดที่ 1 วัน 17 วัน และ 80 วันหลัง RFCA (ตารางที่ 4)

จากข้อมูลที่ได้มาจะพบว่าการเกิดซ้ำที่ 1 ปีของผู้ป่วย AVNRT ทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA สำเร็จคือ 4 รายคิดเป็นอัตราการเกิดซ้ำ ร้อยละ 2.7

ตารางที่ 4 ผลการติดตามการรักษาที่ 1 ปี

ภาวะแทรกซ้อน	ไม่เหลือ slow pathway	เหลือ residual slow pathway	p-value
	(n=101, ร้อยละ 68.7)	(n=46, ร้อยละ 31.3)	
อัตราการเกิดซ้ำ, n (ร้อยละ)	1 (1)	3 (6.5)	0.091
ระยะเวลาจนเกิดซ้ำ (วัน), median (IQR)	364	17 (1, 80)	0.500

IQR = interquartile range

Adjusted hazard ratio ของการเป็นซ้ำที่ 1 ปี หลัง RFCA ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วเหลือ residual slow pathway เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เหลือ slow pathway ได้ adjusted hazard ratio 7.8 (95% CI 0.76-79.83), P=0.083 ซึ่งจากค่าที่ได้มีแนวโน้มการ RFCA ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วเหลือ residual slow pathway มีโอกาสการเกิดซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ไม่

เหลือ slow pathway แต่เมื่อพิจารณาค่าความเชื่อมั่น (CI) และ p-value>0.05 ซึ่งบ่งชี้ว่าไม่มีหลักฐานทางสถิติที่ชัดเจนว่าการมี residual slow pathway หลัง RFCA ทำให้เกิดความเสี่ยงที่สูงกว่าการไม่มี residual slow pathway อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

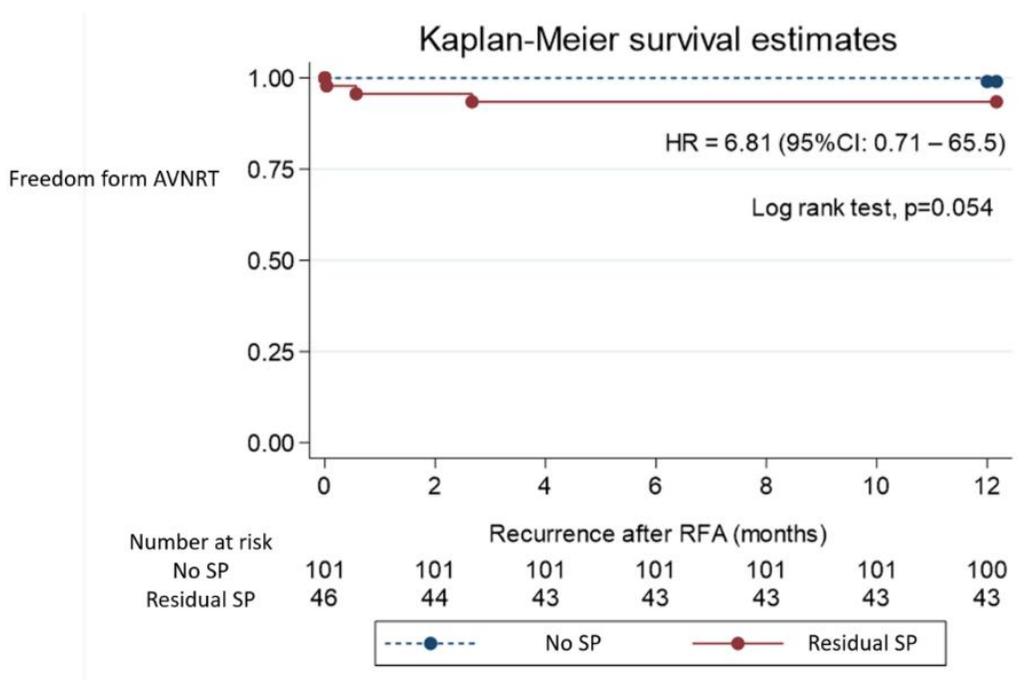
ตารางที่ 5 แสดง hazard ratio ของการเป็นซ้ำที่ 1 ปีหลัง RFCA ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วเหลือ residual slow pathway กับกลุ่มที่ไม่เหลือ slow pathway

ภาวะแทรกซ้อน	HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value
Residual slow pathway	6.81 (0.71 – 65.5)	0.097	7.8 (0.76-79.83)	0.083

CI= confidence interval

จากกราฟ Kaplan-Meier curves แกนตั้งเป็น freedom from AVNRT แกนนอนเป็น ระยะเวลา recurrence after RFCA (months) แสดงให้เห็นในกลุ่มที่ RFCA จนไม่เหลือ slow pathway

จะมีแนวโน้ม freedom from AVNRT มากกว่ากลุ่มที่ RFCA แล้วเหลือ residual slow pathway แต่ก็แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 2)



SP= slow pathway, RFA = radiofrequency ablation

ภาพที่ 1 Kaplan-Meier curve แสดง freedom from AVNRT ในช่วงระยะเวลา 1 ปีที่ติดตามอาการในผู้ป่วย AVNRT กลุ่มที่ได้รับ RFCA แล้วไม่เหลือ slow pathway เทียบกับกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway

วิจารณ์

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Reddy CD และคณะ⁸, David Backhoff และคณะ⁹, Frank Bogun และคณะ¹⁰, Jonathan Chrispin และคณะ¹¹ พบว่าผู้ป่วย AVNRT ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี RFCA ไม่ว่าจะจับไม่เหลือ slow pathway หรือจับแบบเหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีก หลังจากติดตามการรักษาไปพบว่า อัตราการเป็นซ้ำของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของผลการรักษาในครั้งนี้ยังคงสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยพบว่าอัตราการเป็นซ้ำหลัง RFCA ที่ 1 ปี ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วไม่เหลือ slow pathway กับกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเกิดการเป็นซ้ำที่ร้อยละ 1 ในกลุ่มที่ไม่เหลือ slow pathway และร้อยละ 6.5 ในกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway โดยมีค่า adjusted hazard ratio 7.8 (95% CI 0.76-79.83), P=0.083 แต่จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าแนวโน้มการเกิดเป็นซ้ำของกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway มีค่าสูงกว่าและมีแนวโน้มเกิดเป็นซ้ำเร็วกว่า ถึงแม้ว่าจะยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ส่วนหนึ่งเกิดจากกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway นั้นเป็นเคสที่จี้ยากและเมื่อดูจากข้อมูลการทำ RFCA จะพบว่ามีจำนวนครั้งในการจี้ และระยะเวลาในการจี้ที่นานกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งอาจส่งผลให้มีแนวโน้มการเกิดซ้ำที่สูงขึ้น

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าอัตราความสำเร็จในการรักษา AVNRT ด้วยวิธี RFCA ที่โรงพยาบาลอุดรดิตริต์อยู่ที่ร้อยละ 93.9 ซึ่งอัตราความสำเร็จน้อยกว่าที่แนวทางเวชปฏิบัติ 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia⁵ ได้เขียนไว้ว่าอัตราความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 97 ซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัยซึ่งประกอบไปด้วยประสบการณ์ของ Cardiac electrophysiologist, อุปกรณ์ 3D mapping ที่ไม่ได้มีประจำที่โรงพยาบาลอุดรดิตริต์จึงจำเป็นต้องนำผู้ป่วยมาทำ RFCA ซ้ำ

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธี RFCA ที่โรงพยาบาลอุดรดิตริต์อยู่ที่ร้อยละ 0.6 โดยเกิด atrioventricular block ชั่วคราว 1 ครั้ง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้

ข้อจำกัด

ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องจำนวนตัวอย่างในการวิจัย เนื่องจากการศึกษาเป็นแบบ retrospective ผลการศึกษามีความใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาดังที่กล่าวข้างต้น แม้จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัยนี้มีจำนวนน้อยกว่าจำนวนตัวอย่างที่คำนวณไว้

ข้อเสนอแนะ

1. ในการศึกษาครั้งต่อไปเกี่ยวกับเรื่องนี้ควรทำเป็นในรูปแบบ prospective ซึ่งจะทำให้มีการวางแผนเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน และได้จำนวนตัวอย่างเพียงพอกับจำนวนตัวอย่างที่คำนวณไว้ ซึ่งจะทำการศึกษามีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น
2. ควรมีการศึกษาในระยะยาวที่มีระยะเวลาการติดตามมากกว่า 1 ปี เพื่อดูอัตราการเป็นซ้ำของ AVNRT ในระยะยาว
3. ทำการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงเป็น risk factor ต่อการกลับเป็นซ้ำของ AVNRT หลัง RFCA เนื่องจากในการศึกษานี้พบระยะเวลาในการจี้ที่นาน จำนวนครั้งในการจี้ที่มากมีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเกิดซ้ำ

สรุป

อัตราการเป็นซ้ำหลัง RFCA ที่ 1 ปี ในผู้ป่วย AVNRT ที่ทำการรักษาแล้วไม่เหลือ slow pathway กับกลุ่มที่เหลือ residual slow pathway แต่ไม่สามารถกระตุ้น AVNRT ได้อีก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตริต์ ที่อนุญาตให้ผู้วิจัยได้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ที่คอยแนะนำกระบวนการทางสถิติและการทำวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตริต์ที่ช่วยเรื่องเอกสารในการทำวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ และพยาบาลหน่วยโรคหัวใจ โรงพยาบาลอุดรดิตริต์ทุกท่านที่ช่วยสนับสนุนข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Orejarena LA, Vidaillet H Jr, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:150-7.
2. Porter MJ, Morton JB, Denman R, Lin AC, Tierney S, Santucci PA, et al. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2004;1:393-6.
3. Mani BC, Pavri BB. Dual atrioventricular nodal pathways physiology: a review of relevant anatomy, electrophysiology, and electrocardiographic manifestations. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2014;14(1):12-25.
4. Wood KA, Drew BJ, Scheinman MM. Frequency of disabling symptoms in supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1997;79(2):145-9.
5. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J.* 2019;00:1-65.
6. Page RL, Abraham WT, Casey MA, Chung MK, Dickfeld BH, Flegel SA, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2016 Apr 5;133(14):e471-505.
7. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP, editors. *Clinical arrhythmology and electrophysiology: A companion to Braunwald's heart disease.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p.560-98.
8. Reddy CD, Silka MJ, Bar-Cohen Y. A comparison of AV nodal reentrant tachycardia in young children and adolescents: electrophysiology, ablation, and outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:1325-32.
9. Backhoff D, Klehs S, Muller MJ, Kostelka M, Ensslen R, Dähnert I, et al. Long-term follow-up after catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016 Nov;9(11):e004264.
10. Bogun F, Knight B, Weiss R, Bahu M, Souza J, Pelosi F, et al. Slow pathway ablation in patients with documented but noninducible paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Oct;28(4):1000-4.
11. Chrispin J, Misra S, Marine JE, Calkins H, Spragg DD. Current management and clinical outcome for catheter ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Europace.* 2018;20:e15-59.
12. อ้นตระกูล ก. การศึกษาลักษณะและอัตราการเกิดซ้ำของผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นเร็วจากการหมุนเวียนไฟฟ้าภายในต่อมอะตริโอเวนตริคูลาร์ ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีจี้ด้วยคลื่นความถี่วิทยุ [วิทยานิพนธ์]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, คณะแพทยศาสตร์; 2019. doi:10.58837/CHU-LA.THE.2019.1474.

การพัฒนาแบบจำลองทำนายกลุ่มอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด รักษานิวไนต์ด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่วที่โรงพยาบาลน่าน

ณัฐวิชัย จักรเจริญฤทธิ์

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลน่าน

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้เป็นการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว และพัฒนาแบบจำลองเพื่อทำนายและป้องกันการเกิดภาวะอักเสบทั่วร่างกายในระยะเริ่มต้นหลังการผ่าตัด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคนิ่วในไตทั้งหมด 309 ราย ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่วในโรงพยาบาลน่าน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2567 กำหนดให้กำลังทางสถิติ ร้อยละ 80 และความผิดพลาดชนิดที่ 1 (alpha error) ไว้ที่ ร้อยละ 5 ใช้การทดสอบไคสแควร์ (χ^2 test) เพื่อเปรียบเทียบตัวแปรประเภทเชิงหมวดหมู่ และใช้การทดสอบกระบวนการทางสถิติ t-test (Student's t-test) เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรเชิงต่อเนื่องระหว่างกลุ่ม ตัวแปรที่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติถูกนำไปใช้ในการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (multivariable logistic regression analysis) และสร้าง nomogram ขึ้นเพื่อทำนายภาวะการอักเสบทั่วร่างกายหลังจากการผ่าตัด โดยอ้างอิงจากผลการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปรเพื่อลดอคติจากการแปรผลข้อมูล

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 309 ราย พบว่ามีกลุ่มอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว ร้อยละ 36.2 และพบปัจจัยที่มีผลต่อกลุ่มอาการอักเสบทั่วร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน (OR 2.36; 95% CI 1.29 – 4.32, p=0.005) ขนาดนิ่วที่มากกว่าหรือเท่ากับ 3 เซนติเมตร (OR 2.58; 95% CI 1.4 – 4.75, p = 0.002) พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนการผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง (OR 2.7, 95% CI 1 – 4.28, p= 0.044) และพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อก่อนการผ่าตัด (OR 12.93, 95% CI 6.98 – 23.97, p< 0.001)

สรุป: ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ขนาดของนิ่วมากกว่า 3 เซนติเมตร พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนการผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง และพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อก่อนการผ่าตัด มีผลโดยตรงต่อการเกิดกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายภายหลังการรักษาด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสามารถสร้างเป็นเครื่องมือในการทำนายเพื่อป้องกันการเกิดกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายภายหลังการผ่าตัดรักษานิวไนต์ด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังได้

คำสำคัญ: นิวไนต์, ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด, ผ่าตัดนิ่วในไตด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนัง, ภาวะอักเสบทั่วร่างกาย, ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

รับต้นฉบับ 23 เมษายน 2568 แก้ไขต้นฉบับ 5 พฤษภาคม 2568 รับต้นฉบับตีพิมพ์ 11 มิถุนายน 2568

ติดต่อ : ณัฐวิชัย จักรเจริญฤทธิ์

สถานที่ติดต่อ : ภาควิชาศัลยกรรม โรงพยาบาลน่าน

อีเมล : nattawitfluke@gmail.com

Development of a Predictive Model for Postoperative SIRS Following Percutaneous Nephrolithotomy: A Retrospective Study at Nan Hospital

Nattawit Jakjaroenrit

Department of Surgery, Nan Hospital

ABSTRACT

Objective: This study aimed to identify risk factors associated with the development of SIRS following PCNL and to develop a predictive model for early identification of SIRS following PCNL.

Methods: A retrospective analytical study was conducted on 309 patients who underwent PCNL for renal calculi at Nan Hospital between October 1, 2020, and October 30, 2024. The sample size was estimated to achieve 80% statistical power and 5% alpha error. Categorical variables were analyzed using the chi-square test, and continuous variables were compared using Student's *t*-test. Variables with statistically significant differences were included in a multivariable logistic regression model to identify independent predictors of SIRS. A nomogram was constructed based on the final model to assist in clinical risk prediction, with efforts to minimize overfitting.

Results: Among the 309 patients, 36.2% developed SIRS postoperatively. Significant predictors of SIRS included diabetes mellitus (OR 2.36; 95% CI 1.29 – 4.32, $p = 0.005$), stone size ≥ 3 cm (OR 2.58; 95% CI 1.4 – 4.75, $p = 0.002$), the presence of ≥ 10 white blood cells per high-power field in preoperative urine analysis (OR 2.7, 95% CI 1 – 4.28, $p = 0.044$), and positive preoperative urine culture (OR 12.93, 95% CI 6.98 – 23.97, $p < 0.001$).

Conclusions: Diabetes mellitus, large stone size (≥ 3 cm), positive preoperative urine culture, and pyuria were significantly associated with the development of SIRS after PCNL. These factors can be integrated into a predictive tool to support early risk assessment and guide perioperative management strategies.

Keywords: Renal calculi, percutaneous nephrolithotomy, postoperative complications, systemic inflammatory response syndrome, urinary tract infection

Received 23 April 2025 Revised 5 May 2025 Accepted 11 June 2025

Contact: Nattawit Jakjaroenrit

Address: Department of Surgery, Nan Hospital

E-mail: nattawitfluke@gmail.com

บทนำ

ในประเทศไทยนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคเหนือของประเทศไทย และเป็นปัญหาที่สำคัญของระบบสาธารณสุข เพราะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเรื้อรัง และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของประชาชนโดยรวม โดยปัจจัยการเกิดนิ่วอาจขึ้นกับเหตุปัจจัยหลายอย่าง เช่น อายุ เพศ อาชีพ เชื้อชาติ พันธุกรรม สภาพแวดล้อม และภูมิประเทศที่อยู่อาศัย ปริมาณน้ำที่บริโภคต่อวัน และลักษณะอาหารที่ทานเป็นประจำ^{1,2}

การรักษาและจัดการกับนิ่วในไตมีการพัฒนาไปจากการผ่าตัดเปิดแบบดั้งเดิม (open nephrolithotomy) ไปสู่การรักษาที่มีการบุกรุกน้อยลง เช่น การส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว (percutaneous nephrolithotomy, PCNL) หรือการผ่าตัดผ่านกล้องย้อนทางเดินปัสสาวะเข้าไปในไตเพื่อสลายนิ่ว (retrograde intrarenal surgery)

การส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่วได้รับการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1976 เพื่อใช้รักษานิ่วในไต และต่อมาได้กลายมาเป็นการรักษามาตรฐานหลักสำหรับนิ่วในไตที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม.³ อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urosepsis) เป็นปัญหาสำคัญที่อาจส่งผลให้เกิดอันตรายถึงชีวิต^{3,4} ภาวะ urosepsis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังการผ่าตัด ซึ่งสามารถนำไปสู่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต⁵ ดังนั้นการป้องกันหรือตรวจพบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urosepsis) ตั้งแต่ระยะแรกจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง และแม้จะมีรายงานปัจจัยเสี่ยงของภาวะการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดนิ่วในไตด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่วอยู่บ้าง แต่การศึกษาในบริบทของโรงพยาบาลภูมิภาคในประเทศไทยยังมีจำกัด และยังไม่มีการจำลองพยากรณ์ที่นำมาใช้จริงในคลินิก

การศึกษานี้มีเป้าหมายที่จะวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกแบบย้อนหลังของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษานิ่วในไตด้วยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว และระบุปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) หลังทำการผ่าตัดดังกล่าว ซึ่งใช้ในการตรวจและป้องกันภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะตั้งแต่เนิ่นๆ นอกจากนี้ยังได้พัฒนาแบบจำลองเพื่อทำนายภาวะติดเชื้อในระบบทางเดิน

ปัสสาวะหลังการผ่าตัด เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจพบได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว

วิธีการศึกษา

การศึกษาดังกล่าวได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลน่าน (No.085/2567) เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วย 309 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธีส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่วในโรงพยาบาลน่าน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2567 มีเกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าพบนิ่วในไตร่วมกับได้เข้ารับการผ่าตัดรักษาโดยวิธีการส่องกล้องผ่านทางผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว และมีเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่วินิจฉัยนิ่วในไตที่ได้รับการรักษาโดยการตัดไต (nephrectomy) และผู้ป่วยที่ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลผ่านทางเวชระเบียนได้

ข้อมูลทางคลินิก

สืบค้นและเก็บข้อมูลจากการเตรียมตัวก่อนผ่าตัด ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ดัชนีมวลกาย ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) ค่าการทำงานของไต (creatinine, Cr) ผลภาพถ่ายทางรังสีวิทยา ภาพเอกซเรย์ระบบทางเดินปัสสาวะ หรืออัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB x-ray film, ultrasound KUB) โดยการนับจำนวน วัตขนาดของนิ่ว และจำแนกเป็นนิ่วเขากวาง (staghorn calculi) หรือไม่ (stone occurring in the renal pelvis and extending to at least one major calyces) โดยรังสีแพทย์ 1 ท่าน เก็บปัสสาวะส่วนกลาง (midstream urine) เพื่อวิเคราะห์ปัสสาวะ (urine analysis) ผลตรวจสารไนไตรท์ในปัสสาวะ (urine nitrite) ปริมาณเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ โดยผลบวกคือพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง (per high-power field x400) และพบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อจากปัสสาวะ (urine culture) $\geq 10^5$ colony-forming units [CFU]/mL

ผู้ป่วยทุกรายขณะที่นอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวผ่าตัดจะได้รับยาปฏิชีวนะทางในกลุ่ม 3rd generation cephalosporine หรือ fluoroquinolone ทางกระแสโลหิต

ผู้ป่วยทุกรายจะถูกติดตามจนถึงหลังผ่าตัด โดยมีข้อบ่งชี้ของอาการอักเสบทั่วร่างกาย คือ 1. ปริมาณเม็ดเลือดขาวจากการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด $<4000 \times 10^9/L$ หรือ $>12,000 \times 10^9/L$ 2. อุณหภูมิร่างกาย มากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส 3. อัตราชีพจรมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที 4. อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หากผู้ป่วยมีอาการหรือผลตรวจที่เข้าได้มากกว่า 2 ข้อขึ้นไป หรือ เกิดภาวะ urosepsis⁶ จะถูกเก็บเลือดเพื่อเพาะเชื้อ (hemoculture) และเข้าสู่การรักษาที่เป็นมาตรฐานต่อไป (ตารางที่ 1 และ 2)^{5,7}

วิธีการทางสถิติ

ประมาณขนาดตัวอย่างโดยการกำหนดให้กำลังทางสถิติร้อยละ 80 และความผิดพลาดชนิดที่ 1 (alpha error) ไว้ที่ร้อยละ 5 จากนั้นผู้ป่วยทุกรายถูกจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม โดยแยกตามภาวะการอักเสบทั่วร่างกายหลังจากการผ่าตัด มีการใช้การทดสอบไคสแควร์ (χ^2 test) เพื่อเปรียบเทียบตัวแปรประเภทเชิงหมวดหมู่ และใช้การทดสอบกระบวนการทางสถิติ t-test (Student's t-test) เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรเชิงต่อเนื่องระหว่างกลุ่มตัวแปรที่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถูกนำไปใช้ในการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (multivariable logistic regression analysis) และสร้างโนโมแกรม (nomogram) ขึ้นเพื่อทำนายอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังจากการผ่าตัด โดยอ้างอิงจากผลการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปรเพื่อลดผลของตัวแปรกวน (confounder)

มีการใช้ตัวอย่างแบบบูตสตรอป (bootstrap samples) จำนวน 500 ชุด ในการสร้างเส้นโค้งปรับเทียบ (calibration curve) และทำการตรวจสอบความถูกต้องภายในของโนโมแกรม ค่าความแม่นยำของโมเดลถูกคำนวณและรายงานโดยใช้ดัชนีความสอดคล้อง (C-index) เส้นโค้งปรับเทียบ (calibration curve) และการทดสอบความเหมาะสมของโมเดล Hosmer-Lemeshow (Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test) ความสามารถในการจำแนกผลลัพธ์ถูกประเมินโดยใช้ ROC curve-Receiver Operating Characteristic curve

ข้อมูลถูกวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ โปรแกรม R เวอร์ชัน 4.1.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) การทดสอบทางสถิติเป็นแบบสองด้าน (two-tailed test) และกำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติที่มีนัยสำคัญไว้ที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

การศึกษานี้รวมผู้ป่วยจำนวน 309 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีนิ่วในไต ณ โรงพยาบาลน่าน และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว (PCNL) ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2567 โดยประกอบด้วยผู้ป่วยชาย 172 ราย และผู้ป่วยหญิง 137 ราย มีอายุระหว่าง 21 ถึง 85 ปี อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 59 ปี ขนาดนิ่วในไตเฉลี่ยอยู่ที่ 3.3 ซม. อาการอักเสบทั่วร่างกายหลังจากการผ่าตัดส่องกล้องผ่านผิวหนังเพื่อสลายนิ่ว พบในผู้ป่วย 112 ราย (ร้อยละ 36.2) โดยเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง หลังการผ่าตัดทั้งหมดผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด โดยกลุ่มแรก คือ กลุ่มที่เกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด (SIRS) และกลุ่มที่สอง คือ กลุ่มที่ไม่เกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด (Non-SIRS)

เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานต่างๆ ระหว่างสองกลุ่มแสดงไว้ใน (ตารางที่ 1) โดยพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด มีผู้ป่วยโรคเบาหวาน 56 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ของจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด ($p < 0.001$) มีขนาดนิ่วที่ใหญ่กว่า (3.4 [2.5 – 4.9] ซม. เทียบกับ 2.8 [2–3.7] ซม. ($p < 0.001$) และมีจำนวนนิ่วชนิด staghorn มากกว่าถึงร้อยละ 67 (76 ราย) เทียบกับร้อยละ 40 (79 ราย) ($p < 0.001$) นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง (positive pre-operative urine WBC) ผู้ป่วยที่ตรวจพบไนไตรท์ในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (positive pre-operative urine nitrite) และผู้ที่มีผลเพาะเชื้อในปัสสาวะเป็นบวก (positive pre-operative urine culture) มีอุบัติการณ์ของอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ ทั้งหมด)

ทั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มในเรื่อง อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (BMI) ASA classification ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดก่อนผ่าตัด ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงก่อนผ่าตัด และค่าการทำงานของไตก่อนผ่าตัด

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกระหว่างกลุ่ม (Comparison of Clinical Parameters Between the Groups)

	SIRS (N=112, ร้อยละ 36.2)	Non-SIRS (N=197, ร้อยละ 63.7)	p-value
จำนวนรวม 309 ราย	112	197	
อายุ	59 (50,67.2)	62 (54,68)	0.038
เพศ			0.164
ชาย	56 (32.6)	116 (67.4)	
หญิง	56 (40.9)	81 (59.1)	
ค่าดัชนีมวลรวม (BMI)	25.5 (22.6,28.6)	25.5 (23.2,27.7)	0.777
ASA classification			0.093
Class 1	12 (57.1)	70 (33.5)	
Class 2	70 (33.5)	139 (66.5)	
Class 3	70 (33.5)	49 (62)	
โรคประจำตัวเบาหวาน			< 0.001
มี	56 (50)	56 (50)	
ไม่มี	56 (28.4)	141 (71.6)	
ขนาดของนิ่ว (เซนติเมตร)	3.4 (2.5,4.9)	2.8 (2,3.7)	< 0.001
นิ่ว staghorn			< 0.001
ใช่	76 (49)	79 (51)	
ไม่ใช่	36 (23.4)	118 (76.6)	
ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดก่อนผ่าตัด (pre-operative WBC)	7720 (6277.5,9395)	7610 (6530,8920)	0.558
ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (pre-operative urine WBC)			< 0.001
ใช่	97 (44.1)	123 (55.9)	
ไม่ใช่	15 (16.9)	74 (83.1)	
ตรวจพบไนไตรท์ในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (pre-operative urine Nitrite)			< 0.001
ใช่	50 (74.6)	17 (25.4)	
ไม่ใช่	62 (25.6)	180 (74.4)	
ผลเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนผ่าตัด (pre-operative urine culture)			< 0.001
พบเชื้อ	78 (75)	26 (25)	
ไม่พบเชื้อ	34 (16.6)	171 (83.4)	
ค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงก่อนผ่าตัด (pre-operative hematocrit)	38 (4.8)	39.2 (5)	0.038
ค่าการทำงานของไต (pre-operative creatinine)	1 (0.8,1.4)	1.1 (0.8,1.3)	0.823

การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกของลักษณะทางคลินิกและอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด

จากข้อมูลการศึกษาได้ทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดโดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariable analysis) (ตารางที่ 2) ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน (OR 2.52, 95% CI 1.55 – 4.08, $p < 0.001$) ขนาดของนิ่วมากกว่า 3 เซนติเมตร (OR 2.72, 95% CI 1.67 – 4.44, $p < 0.001$) มีนิ่วชนิด staghorn (OR 3.15, 95% CI 1.4 – 5.14, $p < 0.001$) พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง (OR 3.89, 95% CI 2.1–7.2, $p < 0.001$) พบไนไตรท์ในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (OR 8.54, 95% CI 4.59–15.89, $p < 0.001$) และพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อก่อนการผ่าตัด (OR 15.09, 95% CI 8.48 – 26.86, $p < 0.001$)

ในการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (multivariable logistic regression analysis) พบว่า มี 4 ตัวแปรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างอิสระต่อการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน (OR 2.36; 95% CI 1.29–4.32, $p = 0.005$) ขนาดของนิ่วมากกว่า 3 เซนติเมตร (OR 2.58; 95% CI 1.4 – 4.75, $p = 0.002$) พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนการผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง (OR 2.7, 95% CI 1–4.28, $p = 0.044$) และพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อก่อนการผ่าตัด (OR 12.93, 95% CI 6.98 – 23.97, $p < 0.001$)

จากข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปรได้นำคะแนนที่ได้จากแต่ละปัจจัยเสี่ยงอิสระมาสร้าง nomogram เพื่อใช้ประเมินคะแนนรวมในทางคลินิกสำหรับการคาดการณ์ความเสี่ยงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และนำไปใช้ในการทำนายโอกาสเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดต่อนิวไนด์ด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (ภาพที่ 1–3)

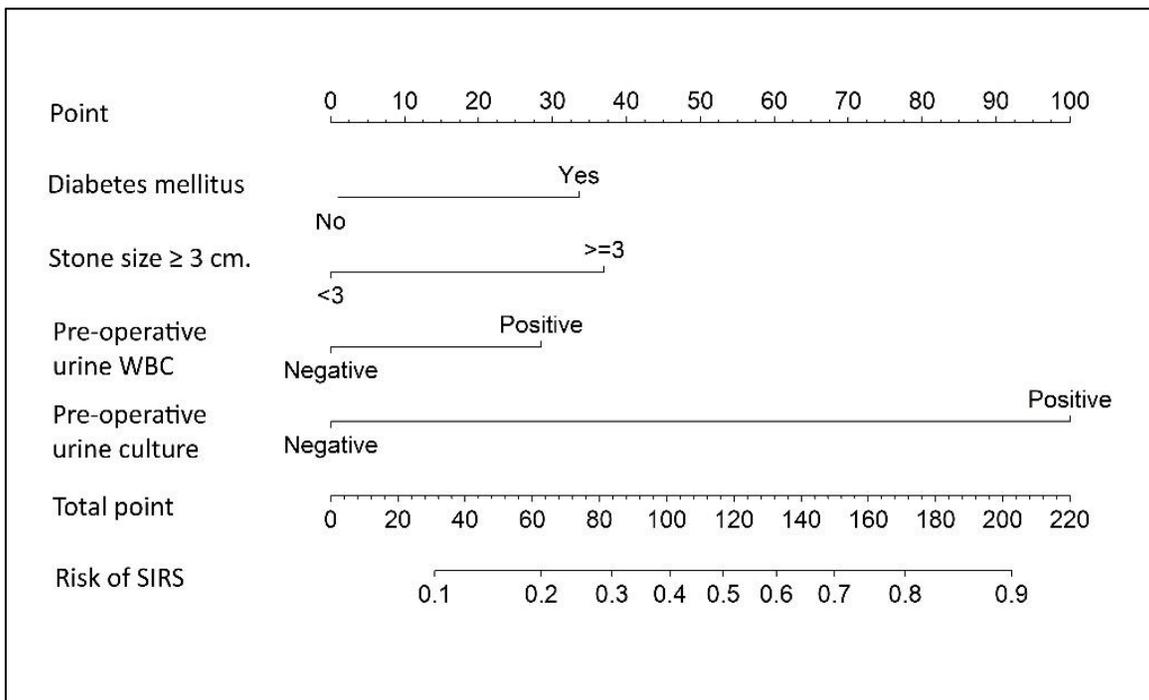
ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร จากข้อมูลทางคลินิกเพื่อหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด (Univariable and Multivariable Logistic Regression Analyses of Postoperative SIRS)

ตัวแปร	การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว			การวิเคราะห์หลายตัวแปร		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
โรคประจำตัวเบาหวาน						
ไม่มี	Ref		< 0.001	Ref		0.005
มี	2.52	1.55-4.08		2.36	1.29-4.32	
ขนาดของนิ่ว						
น้อยกว่า 3 ซม.	Ref		< 0.001	Ref		0.002
มากกว่า 3 ซม.	2.72	1.67-4.44		2.58	1.4-4.75	
นิ่ว staghorn						
ไม่ใช่	Ref		< 0.001			
ใช่	3.15	1.94-5.14				
พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (pre-operative urine WBC)						
ไม่ใช่	Ref		< 0.001	Ref		0.044
ใช่	3.89	2.1-7.2		2.07	1-4.28	
พบไนไตรท์ในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (pre-operative urine Nitrite)						
ไม่ใช่	Ref		< 0.001			
ใช่	8.54	4.59-15.89				
ผลเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนผ่าตัด (pre-operative urine culture)						
ไม่ใช่	Ref		< 0.001	Ref		< 0.001
ใช่	15.09	8.48-26.86		12.93	6.98-23.97	

วิจารณ์

ในปัจจุบันด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางการแพทย์และอุปกรณ์ในการรักษาผ่าตัดรักษานิ่วในไต เมื่อเปรียบเทียบกับเทคนิคอื่นๆ เช่น การผ่าตัดสลายนิ่วในไตโดยการส่องกล้องผ่านทางเดินปัสสาวะ (retrograde intrarenal surgery) การผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL) ยังคงมีข้อได้เปรียบในการจัดการนิ่วขนาดใหญ่ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อหลังการผ่าตัดยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญซึ่งส่งผลต่ออัตราการเจ็บป่วยและอาจส่งผลรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต ซึ่งเป็นเป้าหมายของการศึกษา

โดยหวังผลในการป้องกันภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากระบบทางเดินปัสสาวะ (urosepsis) โดยการตรวจพบสัญญาณของอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดให้รวดเร็วหลังการผ่าตัด จากการศึกษาได้สร้าง nomogram เพื่อทำนายการติดเชื้อจากทางเดินปัสสาวะโดยใช้เกณฑ์ของอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด ซึ่งสามารถประเมินได้ก่อนการผ่าตัด ช่วยให้สามารถประเมินความเสี่ยงและสามารถนำไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงเพื่อวางแผนการดูแลเชิงรุก (proactive risk stratification)



ภาพที่ 1 แสดง nomogram ทำนายการประเมินความเสี่ยงของการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL)

การศึกษาก่อนหน้านี้รายงานว่าอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL) อยู่ระหว่างร้อยละ 2.8 ถึงร้อยละ 32.1⁸ หากไม่สามารถตรวจพบภาวะติดเชื้อหลังผ่าตัดได้ทันเวลา และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม อาจจะนำไปสู่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) โดยอัตราการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อรุนแรงและช็อกจากการติดเชื้อมีตั้งแต่ร้อยละ 22 ถึงร้อยละ 76 ขึ้นอยู่กับโรงพยาบาล ภูมิภาค และประเทศ⁹

แนวทางเวชปฏิบัติของ Surviving Sepsis Campaign ปี 2021 แนะนำให้ใช้เกณฑ์ SIRS, NEWS หรือ MEWS เป็นเครื่องมือในการคัดกรองภาวะติดเชื้อหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ¹⁰ ซึ่งการศึกษานี้เลือกใช้ SIRS เป็นเครื่องมือในการคัดกรองเพื่อช่วยในการค้นหาผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อหลังการผ่าตัด และป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ หลายการศึกษาได้รายงานอัตราการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไต

ด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL) ซึ่งมีปริมาณตั้งแต่ ร้อยละ 22 ถึงร้อยละ 25.5^{11,12} แม้ว่าจะมีการเตรียมตัวก่อนผ่าตัดอย่างรัดกุม แต่อัตราการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดในการศึกษานี้สูงถึงร้อยละ 36.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาอื่นๆ โดยพบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ขนาดของนิ่วมากกว่า³ และพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อก่อนการผ่าตัด

อย่างไรก็ตาม เวลาที่เริ่มให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยติดเชื้อเป็นสิ่งสำคัญ จากการศึกษาของ Kumar และคณะ¹³ แสดงให้เห็นว่าการเริ่มให้ยาภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ มีอัตราการรอดชีวิตสูงถึงร้อยละ 80 และความล่าช้าในการให้ยาทุกๆ 1 ชั่วโมง จะทำให้อัตราการรอดชีวิตลดลงถึงร้อยละ 7.6¹² ดังนั้นการคัดกรองผู้ป่วย การตรวจค้นหา และเข้าสู่กระบวนการรักษาเมื่อเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด จึงมีความสำคัญในทางคลินิกอย่างมากก่อนที่จะลุกลามเป็นติดเชื้อในกระแสเลือดจากระบบทางเดินปัสสาวะ (urosepsis)

นอกจากนี้ การศึกษาพื้นฐานบางส่วนพบว่าแบคทีเรียอาจมีบทบาทในการเกิดนิ่วโดยการทำลายเยื่อหุ้มทางเดินปัสสาวะ ทำให้เกิดการยึดเกาะของผลึกนิ่วและการเพิ่มจำนวนของเชื้อโรค¹⁴ โดยเฉพาะนิ่ว staghorn มักเกิดจากการติดเชื้อซ้ำซ้อนหรือเรื้อรัง โดยต้นเหตุจากเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ยูรีเอส (urease-producing bacteria) มักเกี่ยวข้องหรือมีปัจจัยเสริมร่วมกันกับภาวะการอุดตันของทางเดินปัสสาวะและการไหลเวียนปัสสาวะที่ไม่ดี ซึ่งส่งผลให้เพิ่มโอกาสการเกิดนิ่วซ้ำได้¹⁵

นิ่ว staghorn ยังเป็นนิ่วที่รักษาได้ยาก โดยมีโอกาสที่จะกำจัดนิ่วได้ไม่หมดในการผ่าตัดเพียงครั้งเดียว เนื่องจากมีรูปร่างซับซ้อนและกระจายกิ่งก้านอยู่ในหลายๆ ส่วนของไต ทำให้ต้องใช้เวลาในการผ่าตัดนาน และบางครั้งอาจต้องเปิดแผลหลายจุดเพื่อกำจัดนิ่วออกได้หมด จากการศึกษาของ Rivera และคณะ¹⁶ ใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (multivariable analysis) พบว่านิ่ว staghorn มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 3.14, p=0.02) ซึ่งช่วยสนับสนุนว่าการปฏิบัติการติดเชื้อหลังการผ่าตัดนั้นเกี่ยวข้องกับนิ่ว staghorn อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าการเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนการผ่าตัด (pre-operative urine culture) มีความไวในการทำนายอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อจากปัสสาวะในกรวยไตและจากนิ่วซึ่งมีความไวมากกว่า แต่ต้องเก็บตัวอย่างระหว่าง

การผ่าตัดและทำให้การรักษาการติดเชื้อนั้นล่าช้า¹⁷

Gutierrez และคณะ¹⁸ ศึกษาผู้ป่วย PCNL จำนวน 865 ราย พบว่าการเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนผ่าตัดที่เป็นบวก เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อไข้หลังผ่าตัด (OR 2.12; p<0.05) เช่นเดียวกับ Uchida และคณะ¹⁹ ที่พบว่า กรวยไตอักเสบที่เกิดจากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ (obstructive pyelonephritis) ผลการเพาะเชื้อจากปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะก่อนการผ่าตัดเป็นบวก (positive pre-operative bladder urine culture) และเพศหญิง มีความสัมพันธ์กับอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด โดยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (multivariable analysis) ผู้ป่วย 496 คนที่ได้รับการสลายนิ่วบริเวณท่อไตด้วยเลเซอร์ผ่านกล้อง (ureteroscopy laser lithotripsy)

จากข้อมูลการศึกษายังพบว่าการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาหลายฉบับก่อนหน้านี้ ซึ่งพบว่าผลการเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนผ่าตัดที่เป็นบวก (positive pre-operative urine culture) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความเสี่ยงต่ออาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL) สามารถใช้พยากรณ์ล่วงหน้าและป้องกันการติดเชื้อได้

Liang และคณะ⁵ ศึกษาย้อนหลัง (retrospective analysis) ในผู้ป่วย 287 ราย พบว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวจากการตรวจเลือดก่อนการผ่าตัด ($WBC > 1 \times 10^{10}/L$, p=0.027) มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อระหว่างและหลังผ่าตัดในผู้ป่วยนิ่วในไต และผู้ที่มีผลตรวจปัสสาวะพบไนโตรเจนในปัสสาวะมีความเสี่ยงต่อ urosepsis สูงขึ้น 3.697 เท่า (p=0.010) ซึ่งปรากฏการณ์ดังกล่าวอธิบายจากการที่มีเศษนิ่วที่หลงเหลือ ซึ่งเต็มไปด้วยแบคทีเรียและเอนโดทอกซินซึ่งสามารถกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อหลังการผ่าตัดได้²⁰

Wang และคณะ (2023)²¹ ได้พัฒนาโมเดลพยากรณ์การเกิดภาวะอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตผ่านผิวหนัง โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกจากข้อมูลผู้ป่วย 148 ราย พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญต่อการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกาย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 25 kg/m² ประวัติโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ขนาดนิ่ว ≥ 30 มม. และภาวะไตบวมน้ำระดับปานกลางขึ้นไป (moderate hydronephrosis) โดยโมเดลที่ได้มีค่า AUC = 0.898 แสดงถึงความแม่นยำสูงในการพยากรณ์ และได้พัฒนาเป็น nomogram สำหรับใช้งานทางคลินิกเพื่อประเมินความเสี่ยงราย

บุคคลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรของการศึกษานี้พบปัจจัยเสี่ยง 4 ประการที่สัมพันธ์กับอาการอักเสบทั่วร่างกาย หลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL) ได้แก่ โรคเบาหวาน ($p=0.005$) การเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนผ่าตัดที่เป็นบวก (positive pre-operative urine culture, $p<0.001$) พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนผ่าตัด (positive pre-operative urine WBC, $p=0.044$) และขนาดนิ่วมากกว่า 3 ซม. ($p<0.002$) หลังจากได้ปัจจัยที่เกี่ยวข้องแล้ว จึงนำมาสร้างเป็น nomogram โดยให้คะแนนตามความเสี่ยงของแต่ละปัจจัย และทดสอบความแม่นยำภายใน (internal validation) ด้วย receiver operating characteristic curve (ROC curve) พบว่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) อยู่ที่ 0.85 ซึ่งถือว่ามีความแม่นยำสูง (C-index 0.85, 95% CI 0.845 - 0.85) ปัจจัยเสี่ยงทั้งสามตัวนี้สามารถประเมินได้ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ทำให้ช่วยในการวางแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ช่วยให้ตัดสินใจทางคลินิกได้ดีขึ้น แนะนำการรักษาได้รวดเร็วและเป็นประโยชน์ในการให้คำปรึกษาผู้ป่วยก่อนผ่าตัด

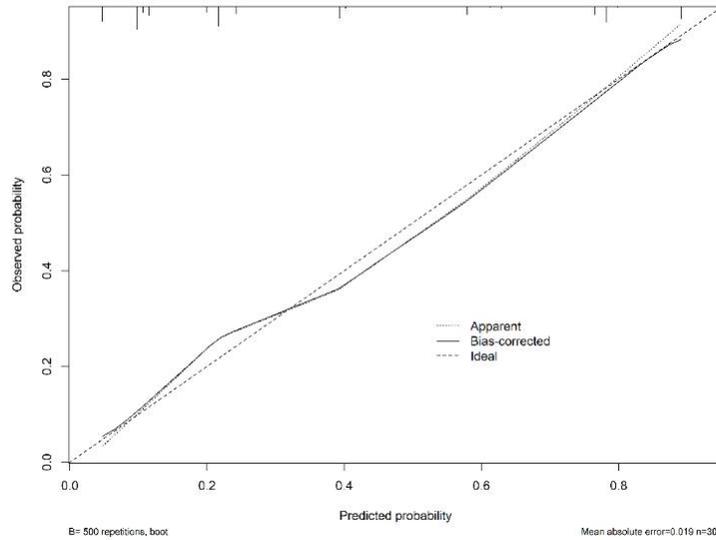
อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจมีปัจจัยก่อกวน เช่น ไข้จากสาเหตุอื่น เช่น ปอดแฟบ (atelectasis) หรือการอักเสบบริเวณอื่นๆ ภายในร่างกายที่แยกไม่ได้อย่างชัดเจน มีข้อมูลบางส่วนขาดหาย ซึ่งอาจทำให้ผลบางอย่างไม่ชัดเจนหรือแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา และแม้แบบจำลองนี้จะมีความแม่นยำสูง แต่ยังคงต้องการทดสอบความแม่นยำเพิ่มเติมจากการศึกษาภายนอก

สรุป

โรคเบาหวาน ขนาดของนิ่วที่มากกว่า 3 เซนติเมตร การเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนผ่าตัดที่เป็นบวก (positive pre-operative urine culture) และพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะก่อนผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ตัวเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ขนาดกำลังขยายสูง (positive pre-operative urine WBC) เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างอิสระ (independent risk factor) ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL) เราได้สร้าง nomogram เฉพาะที่สามารถใช้ทำนายความเสี่ยงของการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนังซึ่งสามารถช่วยให้แพทย์และทีมการรักษา วางแผนการรักษาแบบเฉพาะบุคคลในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษานิ่วในไตด้วยวิธีนี้ได้

ข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลหลังจากได้ผลสรุปจากงานวิจัย แนะนำให้มีการประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านทางผิวหนังโดยใช้ nomogram ดังกล่าว หากค่าความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 0.6 ควรมีการจัดการเพิ่มเติมในรายดังกล่าว จากการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องแนะนำการให้ยาปฏิชีวนะตามผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะก่อนการผ่าตัดหรือหากผลเพาะเชื้อในปัสสาวะเป็นลบ ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่แนะนำ คือ nitrofurantoin ciprofloxacin หรือ 3rd generation cephalosporins ก่อนการผ่าตัด โดยเลือกทางกระแสโลหิตอย่างน้อย 48-72 ชั่วโมง หรือชนิดรับประทานเป็นระยะเวลา 7 วันก่อนการผ่าตัด จะสามารถลดการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัด (SIRS) หรือการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urosepsis) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²²⁻²⁴ และแนะนำให้มีการติดตามสัญญาณชีพทั่วไปในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดอย่างใกล้ชิด



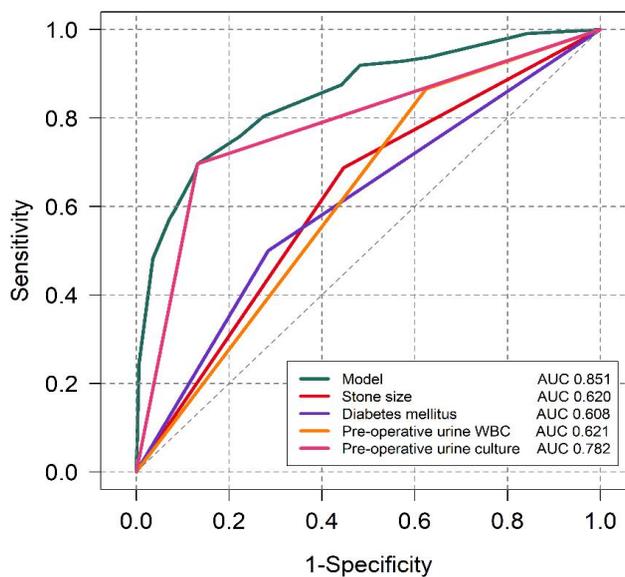
ภาพที่ 2 แสดงกราฟแคลิเบรชันของโมเดลการพยากรณ์ความเสี่ยงของการเกิดอาการอักเสบทั่วร่างกาย หลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง

แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ควรค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด การให้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ปัสสาวะมีการปลอดเชื้อ (sterile urine) ถือเป็นปัจจัยหลัก อาจจะประยุกต์ใช้การทานยาปฏิชีวนะหรือให้ผ่านทางกระแสโลหิตตามแต่บริบท วางแผนการรักษาหลังผ่าตัดในส่วนหลังการผ่าตัดเสร็จสิ้นการให้ความรู้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องในการเฝ้าระวังและค้นหาอาการแสดงของการติดเชื้อโดยใช้เกณฑ์ต่างๆ

(การศึกษาฉบับนี้ใช้ SIRS criteria) ก็ถือเป็นปัจจัยที่สำคัญไม่แพ้กัน เพื่อช่วยลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ส่งผลเสียต่อผู้ป่วยซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

กระผมขอขอบคุณ นพ.นิพนธ์ ขวัญพรม นพ.ทวีเดช หมั่นคำสี และนพ.ศราวุธ เชื้อทอง ที่ให้คำปรึกษาในการศึกษาฉบับนี้ และกลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศโรงพยาบาลน่านที่เอื้อเพื่อในการเก็บข้อมูล



ภาพที่ 3 แสดงกราฟ Receiver Operating Characteristic (ROC) สำหรับปัจจัยที่มีผลต่ออาการอักเสบทั่วร่างกายหลังการผ่าตัดสลายนิ่วในไตด้วยวิธีการส่องกล้องผ่านผิวหนัง (PCNL)

เอกสารอ้างอิง

1. บรรณกิจ โลงจนภักดิ์. ตำรานิวในระบบทางเดินปัสสาวะ การเกิดโรค การวินิจฉัยและการรักษา. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2548.
2. พิษณุ มหาวงศ์, สุริธร สุนทรพันธ์, บรรณาธิการ. โรคที่พบบ่อยในศัลยศาสตร์ระบบปัสสาวะ. เชียงใหม่: หน่วยศัลยศาสตร์ระบบปัสสาวะ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2558.
3. Kallidonis P, Panagopoulos V, Kyriazis I, Liatsikos E. Complications of percutaneous nephrolithotomy: classification, management, and prevention. *Curr Opin Urol*. 2016;26(1):88–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26555687/>
4. Kyriazis I, Panagopoulos V, Kallidonis P, Özsoy M, Vasilas M, Liatsikos E. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol*. 2015;33(8):1069–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25218854/>
5. Liang X, Huang J, Xing M, et al. Risk factors and outcomes of urosepsis in patients with calculous pyonephrosis receiving surgical intervention: a single-center retrospective study. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):61. Available from: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-019-0729-3>
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12682500/>
7. Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG, Weidner W. Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur J Clin Invest*. 2008;38 Suppl 2:45–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18826481/>
8. Seitz C, Desai M, Häcker A, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol*. 2012;61(1):146–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21978422/>
9. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(12):919–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23103175/>
10. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–247. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599691/>
11. Margel D, Ehrlich Y, Brown N, Lask D, Livne PM, Lifshitz DA. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy—a prospective study. *Urology*. 2006;67(1):26–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16413326/>
12. Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int*. 2006;98(5):1075–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17034608/>
13. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16625125/>
14. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SG, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium. *J Urol*. 1984;132(2):365–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6376829/>
15. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(6):488–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12135839/>

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

16. Rivera M, Viers B, Cockerill P, Agarwal D, Mehta R, Krambeck A. Pre- and postoperative predictors of infection-related complications in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2016;30(9):982–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27393153/>
17. Mariappan P, Smith G, Bariol SV, Moussa SA, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Urol.* 2005;173(5):1610–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15821509/>
18. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 2013;31(5):1135–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22367718/>
19. Uchida Y, Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T. Predictive risk factors for systemic inflammatory response syndrome following ureteroscopy laser lithotripsy. *Urolithiasis.* 2018;46(4):375–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28695238/>
20. Degirmenci T, Bozkurt IH, Celik S, Yarimoglu S, Basmaci I, Sefk E. Does leaving residual fragments after percutaneous nephrolithotomy in patients with positive stone culture and/or renal pelvic urine culture increase the risk of infectious complications? *Urolithiasis.* 2019;47(4):371–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29869167/>
21. Wang X, Zhang X, Ma X, Li H, Li J, Xu Y. Establishment and validation of a predictive model for systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy. *Am J Transl Res.* 2023;15(7):4603–4611. Available from: <https://www.ajtr.org/files/ajtr0150032.pdf>
22. Xu P, Zhang S, Zhang Y, Zeng T, Chen D, Wu W, et al. Preoperative antibiotic therapy exceeding 7 days can minimize infectious complications after percutaneous nephrolithotomy in patients with positive urine culture. *World J Urol.* 2022 Jan;40(1):193–9. doi:10.1007/s00345-021-03834-y. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36515617/>
23. Zhang S, Li G, Qiao L, Xu P, Zeng G, Wu W, et al. The antibiotic strategies during percutaneous nephrolithotomy in China revealed the gap between the reality and the urological guidelines. *BMC Urol.* 2022 Aug 30;22(1):136. doi:10.1186/s12894-022-01092-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35024021/>
24. Gavi F, Ragonese M, Fettucciari D, Sighinolfi MC, Turri F, Panio E, et al. Antibiotic prophylaxis in stone surgery: a systematic review of the literature. *World J Urol.* 2025 Mar;43(1):144. doi:10.1007/s00345-025-05528-1. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11876188/>

การศึกษาค่า Bispectral index ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการ การยกขากรรไกรในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง

สุวิชา อารังโชติ*, นงนุช แก้วกุลศรี**, ภัศณสรณ์ อุดมลาบ**

*กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

** งานการพยาบาลวิสัญญี โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อทราบค่าระดับความลึกของการสลบหรือ Bispectral index value ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการยกขากรรไกร ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว ณ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาข้อมูลเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ณ เวลาที่ทำการใส่อุปกรณ์ช่วยหายใจ ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 18 ปี ถึง 65 ปี ASA physical status I หรือ II จำนวนรวม 110 ราย ซึ่งเข้ารับการผ่าตัดชนิดไม่ฉุกเฉิน และวางแผนใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงหรือ LMA ในระหว่างให้ยาระงับความรู้สึก ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการติดอุปกรณ์ตรวจวัดค่า Bispectral index บริเวณหน้าผากและอุปกรณ์ตรวจวัดสัญญาณชีพพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ยกลางความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และปริมาณออกซิเจนในเลือด โดยทำการจดบันทึกค่าดังกล่าวในแต่ละช่วงเวลา ทั้งก่อนการนำสลบ, ณ ขณะผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการยกขากรรไกร, ทันทีภายหลังใส่ LMA สำเร็จ และนาที่ที่ 1, 3 และ 5 หลังใส่ LMA สำเร็จ ผลลัพธ์หลักของการศึกษา ได้แก่ Bispectral index value ขณะทำการใส่ LMA ด้วยวิธีการยกขากรรไกร ผลลัพธ์รอง ได้แก่ ค่าเฉลี่ย MAP, HR และภาวะแทรกซ้อนด้านทางเดินหายใจภายหลังการใส่สำเร็จ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมดผ่านขั้นตอนการศึกษาจนสิ้นสุดขบวนการ และนำผลมาวิเคราะห์ครบ จำนวน 110 ราย พบว่า Bispectral index value ณ ขณะทำการใส่ LMA ด้วยวิธีการยกขากรรไกรสำเร็จ มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 34.59 ± 6.28 ($p < 0.001$) โดยมีค่าเฉลี่ย Bispectral index value ช่วงเวลาอื่นเป็น 91.78 ± 6.19 , 36.36 ± 8.74 , 32.89 ± 9.83 , 31.49 ± 9.73 และ 41.98 ± 12.27 ณ เวลา ก่อนการนำสลบ, ทันทีภายหลังใส่ LMA สำเร็จ และนาที่ที่ 1, 3 และ 5 หลังใส่ LMA สำเร็จ ตามลำดับ ทั้งนี้พบว่าแนวโน้มของค่าเฉลี่ย MAP และ HR ลดลง โดยเฉพาะในกลุ่มวัยสูงอายุ ณ แต่ละช่วงเวลาภายหลังการนำสลบ โดยไม่พบเหตุการณ์ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำหรือภาวะแทรกซ้อนด้านทางเดินหายใจอื่น ซึ่งค่า MAP เฉลี่ยต่ำสุดอยู่ที่เวลา 1 นาที่ หลังการใส่ LMA และ HR เฉลี่ยต่ำสุดอยู่ที่เวลา 3 นาที่หลังการใส่สำเร็จ โดยการลดลงของค่าเฉลี่ยระหว่าง Bispectral index กับค่าเฉลี่ย MAP และ HR ที่พบ ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาดังกล่าว

สรุป: Bispectral index value ที่สอดคล้องกับวิธีทดสอบความลึกของการสลบที่เหมาะสมในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการยกขากรรไกรส่วนใหญ่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ต่ำกว่า 40 โดยไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลของค่าเฉลี่ย Bispectral index ที่ต่ำต่อค่าเฉลี่ยกลางความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจ

คำสำคัญ: ค่าแสดงระดับความลึกการสลบของสมองภายใต้การระงับความรู้สึก, วิธีการยกขากรรไกรล่าง, ความลึกของการระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว, การใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง

รับต้นฉบับ 17 มีนาคม 2568 แก้ไขต้นฉบับ 15 มิถุนายน 2568 รับผิดชอบตีพิมพ์ 20 มิถุนายน 2568

ติดต่อ: สุวิชา อารังโชติ

สถานที่ติดต่อ: กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

อีเมล: nikiendien@gmail.com

Bispectral index value for insertion of laryngeal mask airway while performing the jaw thrust maneuver under general anesthesia: A Cross-sectional Descriptive Study

Suwitcha Tamrongchote*, Nongnooch Keawkulsri**, Patnasorhn Udomlap**

* Department of Anesthesia, Uttaradit Hospital, Thailand

** Department of Nursing, Uttaradit Hospital, Thailand

ABSTRACT

Objective: To evaluate the actual Bispectral index value while performing the jaw thrust maneuver for laryngeal mask airway insertion under general anesthesia

Methods: 110 ASA class I or II elective surgical patients with age between 18-65 years old who undergoing general anesthesia with laryngeal mask airway insertion were enrolled for study. Intraoperative Bispectral index values and hemodynamic variability were measured before induction, at the time jaw thrust maneuver success, just after LMA insertion and then at 1, 3 and 5 minutes, including the post-anesthetic airway complications and awareness

Results: Bispectral index value while performing the jaw thrust maneuver for laryngeal mask airway insertion under general anesthesia were 34.59 ± 6.28 . Other Bispectral index values in each period of time were 91.78 ± 6.19 , 36.36 ± 8.74 , 32.89 ± 9.83 , 31.49 ± 9.73 and 41.98 ± 12.27 at induction, just after appropriated LMA insertion and 1, 3 and 5 minutes respectively. Trend of hemodynamic profiles such as the mean of MAP and HR were decreasing, especially in elderly group at each time periods after induction while desaturation or airway complications were not found. The lowest mean MAP and mean HR values were at 1 minute and 3 minutes in order after successful insertion. The mean of Bispectral index values, MAP and HR were found in the same direction but without statistical significance ($p > 0.05$)

Conclusions: The Bispectral index value that corresponds to jaw thrust maneuver for testing the appropriate depth of anesthesia for LMA insertion is mostly lower than 40. No statistically significant relationship was found between the effects of low Bispectral index values on the mean of blood pressure or heart rate.

Keywords: Bispectral (BIS) index values, Jaw thrust maneuver, Depth of Anesthesia, Laryngeal Mask Airway (LMA) Insertion

Received 17 March 2025 Revised 15 June Accepted 20 June 2025

Contact: Suwitcha Tamrongchote

Address: Department of Anesthesia, Uttaradit Hospital

E-mail: nikienkieni@gmail.com

บทนำ

การจัดการทางเดินหายใจที่ดี เป็นสิ่งจำเป็นระหว่างการให้ยา าระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวในช่วงเข้ารับการผ่าตัด ปัจจุบันหน้ากาก ครอบกล่องเสียงหรือ Laryngeal mask airway (LMA) เป็นหนึ่งใน อุปกรณ์ช่วยหายใจที่มีบทบาทสำคัญด้านดังกล่าว แทนการช่วย หายใจด้วยหน้ากากครอบใบหน้าระหว่างให้การระงับความรู้สึก แบบเดิม¹ นิยมนำมาใช้ในการผ่าตัดระยะสั้นชนิดไม่เร่งด่วน กรณี ต้องการให้ผู้ป่วยหายใจได้เองโดยสะดวกภายใต้การระงับความ รู้สึก สามารถติดตามการหายใจหรือถอดอุปกรณ์ช่วยหายใจได้ง่าย และกรณีการช่วยฟื้นคืนชีพ โดยเฉพาะในภาวะที่ผู้ป่วยมีโอกาส เกิดการช่วยหายใจยาก ถือเป็นอุปกรณ์ที่ช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ แพทย์ดูแลทางเดินหายใจผู้ป่วยระหว่างปฏิบัติงานได้สะดวกยิ่งขึ้น²

ความลึกของการสลบที่เหมาะสมมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อ ความสำเร็จในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง³ การศึกษาก่อนหน้า แสดงให้เห็นว่าร้อยละ 61 ของความล้มเหลวในการช่วยหายใจ ด้วยการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง เกิดขึ้นระหว่างการใส่⁴ ความลึก ของการสลบที่ไม่เพียงพอระหว่างการพยายามใส่หน้ากากครอบ กล่องเสียง อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะกล่องเสียงหดเกร็ง การ ขาดออกซิเจน ทางเดินหายใจอุดกั้น หรือภาวะแทรกซ้อนของทาง เดินหายใจอื่นๆ ตามมา แต่หากความลึกของการสลบมากเกินไป อาจส่งผลให้เกิดภาวะหยุดหายใจ การเต้นของหัวใจผิดปกติ หรือ ภาวะความดันต่ำจนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้⁵

การตรวจติดตามความลึกของการสลบเพื่อการใส่หน้ากาก ครอบกล่องเสียงมีด้วยกันหลายวิธี วิธีที่นิยมใช้เนื่องจากทำได้ง่าย และไม่ซับซ้อน ซึ่งใช้บ่อยในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง ณ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ได้แก่ การกระตุ้นด้วยการยกขากรรไกร (The motor response to jaw thrust maneuver) แล้วสังเกตการ ตอบสนองด้านกายภาพ เช่น การเกร็งของกล้ามเนื้อและการขยับ หนีจากความเจ็บปวด การกลืน การไอ และการหดเกร็งของทางเดิน หายใจ^{6,7} ร่วมกับการสังเกตค่าการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ อย่างอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต⁸ แต่ทั้งนี้วิธีดังกล่าว อาศัยความเจ็บเป็นสิ่งที่กระตุ้น ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดภาวะไม่พึงประ สงค์ เช่น ภาวะหัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง การฟกช้ำบริเวณ ที่ได้รับการกระตุ้น หรือโอกาสเกิดภาวะการรู้ตัวระหว่างการระงับ ความรู้สึก (Awareness) อีกทั้งไม่อาจทราบถึงค่าการรู้สึกตัวหรือ การรับรู้ของสมองอย่างแท้จริงว่าสอดคล้องกับลักษณะทางกายภาพ

ที่ตอบสนองนั้นหรือไม่^{9,10} ในปัจจุบัน มีเครื่องมือซึ่งสามารถตรวจ การทำงานของสมองขณะได้รับยาสลบ (Bispectral index monitoring system, BIS™) ซึ่งอาศัยการตรวจวิเคราะห์สัญญาณ คลื่นไฟฟ้าสมองจากระบบประสาทส่วนกลาง (Electroencephalogram analysis: EEG) ผ่านการประมวลผลทางคณิตศาสตร์ และแปลผลโดยอาศัยชุดโปรแกรมการวิเคราะห์เฉพาะ แสดงผล ของเครื่องมือผ่านทางหน้าจอเป็นค่า Bispectral index values หรือ BIS index values ซึ่งสามารถวัดระดับการหลับ การตื่นหรือ ความลึกของการสลบระหว่างการผ่าตัดได้โดยง่าย^{11,12} มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดยหากค่าดังกล่าว น้อยกว่า 40 แสดงถึง แนวโน้มภาวะ การสลบลึกเกินความเหมาะสม ซึ่งอาจมีผลต่อการตื่นซ้ำ การหยุด หายใจ หรือแนวโน้มการเกิดสัญญาณชีพผิดปกติได้ ค่าตั้งแต่ 40 ถึง 60 แสดงถึง ภาวะการสลบลึกที่มีความเหมาะสมระหว่างทำการผ่าตัดหรือการทำหัตถการใดๆ โดยไม่ทำให้เกิดการรู้สึกตัว การจำเหตุ การณ์ได้ การต่อต้าน การขยับหนีหรือสัญญาณชีพผิดปกติ และ หากค่าเกินกว่า 60 ขึ้นไป แสดงถึงแนวโน้มการตื่นของผู้ป่วยจาก การสลบ ไม่เหมาะสมกับการทำหัตถการและการผ่าตัด มีโอกาส เกิดการต่อต้าน การขยับหนี การรู้สึกตัวและตอบสนองต่อการ เขย่าปลุก หรือตอบสนองต่อเสียงปกติ (Awake)¹²

เนื่องจากปัญหาความไม่แน่นอนของการประเมินระดับของ การสลบ และภาวะไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ข้างต้น ผู้วิจัยจึง สนใจนำเครื่องมือดังกล่าว มาศึกษาถึงค่าที่แท้จริงหรือค่าที่สอดคล้องกับเทคนิคการทดสอบการตอบสนองของทางเดินหายใจโดย วิธีการยกขากรรไกรอันเป็นวิธีในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง แบบเดิม ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วย ลดโอกาสการเกิด ภาวะแทรกซ้อนจากวิธีเดิม มีความแม่นยำในการประเมินภาวะที่ เหมาะสมในการใส่อุปกรณ์ให้สำเร็จ และเพิ่มประสิทธิภาพความ ปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อทราบค่าระดับความลึกของการสลบหรือ Bispectral (BIS) index value ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการ ยกขากรรไกร ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบ ทั่วตัว ณ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาวินิจฉัยนี้เป็น Observational Research แบบ Cross-sectional Descriptive Study ผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ ศูนย์แพทยศาสตรศึกษา ชั้นคลินิกโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และได้รับความยินยอมร่วมโครงการวิจัยจากผู้เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งเป็นผู้ป่วยอายุ 18 ปี ถึง 65 ปี ASA physical status I หรือ II ไม่เป็นผู้ใส่อุปกรณ์ทางเดินหายใจ ยาก หรือมีข้อห้ามในการให้ยาสลบตามแนวทางที่กำหนด จำนวน 110 ราย ซึ่งเข้ารับการผ่าตัดชนิดไม่ฉุกเฉิน และวางแผนใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงสำหรับช่วยหายใจในระหว่างให้ยาระงับความรู้สึก ทั้งตัว ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2567 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2567 ณ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ณ ห้องผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินด้านทางเดินหายใจอีกครั้ง พร้อมสอบถามน้ำหนักตัวเพื่อการพิจารณาเลือกขนาดหน้ากากครอบกล่องเสียงที่เหมาะสม เปิดเส้นเลือดเพื่อให้อาหารน้ำและยานำสลบโดยทีมวิสัญญีพยาบาล หลังจากนั้นจะได้รับการตรวจวัดค่ากลางความดันโลหิต (MAP) ติดอุปกรณ์ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 3 จุดเพื่อประเมินรูปแบบและอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ติดอุปกรณ์ตรวจวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (SpO₂) และอุปกรณ์ตรวจวัดค่า Bispectral index (BIS) (COV-IDIEN® – BISTM[™] LoC 2 Channel OEM Nihon Kohden BSM 6000 Module) บริเวณหน้าผากตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตแนะนำ บันทึกค่าดังกล่าวทั้งหมดเป็นค่าเริ่มต้นก่อนให้การระงับความรู้สึก หลังจากนั้นให้ยาทางน้ำเกลือ โดยผู้ป่วยจะได้รับยาแก้ปวด fentanyl 1 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม ก่อน 3 นาที จึงให้ยานำสลบ propofol 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมและให้ยา propofol ดังกล่าวต่อเนื่อง ในอัตราเร็ว 200 ไมโครกรัมต่อนาที วิสัญญีพยาบาลผู้มีประสบการณ์และผ่านการประเมินการใส่ LMA 2 ท่าน ท่านแรก ได้แก่ วิสัญญีพยาบาลผู้ทำการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง จะประเมินการลดลงของความรู้สึกตัวของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เมื่อไม่พบการตอบสนอง จึงทำการยกขากรรไกรขึ้น เพื่อเปิดทางเดินหายใจ และประเมินการขยับตอบสนองของใบหน้า การกลืน การไอหรือส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย ร่วมกับวิสัญญีพยาบาลผู้ช่วยนำสลบอีกหนึ่งท่าน หากไม่พบการขยับใดจึงถือว่าการนำสลบสำเร็จ วิสัญญีพยาบาลผู้ทำการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงจะหยุดการให้ยานำสลบและทำการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง (LMA) โดยวิสัญญีพยาบาล

ผู้ดูแลในห้องผ่าตัดจะทำการจดบันทึกข้อมูลวิจัยในรูปแบบบันทึกข้อมูลระหว่างผ่าตัด (Anesthetic record form) ซึ่งประกอบด้วย

- ปริมาณของยานำสลบ Propofol ที่ใช้ต่อน้ำหนักตัว (มิลลิกรัมต่อน้ำหนักกิโลกรัม)
- จำนวนครั้งของการใส่ LMA สำเร็จ (ครั้ง)
- ระยะเวลารวมของการใส่ LMA สำเร็จ ได้แก่ ระยะเวลา รวมถึงตั้งแต่เริ่มให้ยานำสลบ propofol ถึงใส่ LMA ได้สำเร็จ (วินาที) ซึ่งประเมินโดยพบ Capnography waveform บนหน้าจอเครื่องตรวจปริมาณความเข้มข้นคาร์บอนไดออกไซด์ของลมหายใจออก
- ค่า MAP, HR, SpO₂ และ BIS ในแต่ละช่วงเวลา ได้แก่
 - ณ ขณะผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ Jaw thrust
 - ทันทีภายหลังใส่ LMA สำเร็จ
 - ที่ 1 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ
 - ที่ 3 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ
 - ที่ 5 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ

ภายหลังการนำสลบและใส่อุปกรณ์หน้ากากครอบกล่องเสียงสำเร็จ ผู้ป่วยจะได้รับการระงับความรู้สึกทั้งตัวต่อเนื่อง ด้วยยาดมสลบ Sevoflurane ออกซิเจนและไนตรัสออกไซด์ ร่วมกับยาแก้ปวดชนิดฉีดตลอดจนเสร็จการผ่าตัด ณ ห้องพักฟื้น ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลต่อเนื่องตามมาตรฐานโดยทีมวิสัญญีพยาบาล และจะได้รับการประเมินภาวะแทรกซ้อนด้านทางเดินหายใจส่วนบน เช่น การเจ็บคอหรือเสียงแหบ กลืนเจ็บ หายใจลำบากอันเกิดจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนต้น รอยกดจากการยกขากรรไกร เลือดออกบริเวณริมฝีปากและเยื่อช่องปาก ฟันโยกหรือฟันหัก การรู้สึกตัวในระหว่างผ่าตัด และอาการแพ้หรือระคายเคืองเฉพาะที่จากการแปะแผ่นนำสัญญาณ ก่อนส่งกลับยังหอผู้ป่วยต่อไป

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสูตรการหาจำนวนตัวอย่าง ประมาณค่าเฉลี่ยในกรณีไม่ทราบจำนวนประชากร โดยประมาณค่าความแปรปรวน (Variance) ของ BIS index values จากการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ยอมรับความผิดพลาดของการประมาณค่าเฉลี่ยไม่เกิน 5 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% กรณีข้อมูลชนิดแบ่งกลุ่ม ใช้สถิติจำนวน (Number) และร้อยละ (Percentage) กรณีข้อมูลชนิดต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ ใช้วิธีการคำนวณทางสถิติแบบไม่อิงพารามิเตอร์ (Nonparametric statistics) การตรวจสอบหาความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลใช้วิธีหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson Correlation Coefficient) ทำการวิเคราะห์

ข้อมูลด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics Version 27

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้ง 110 ราย ผ่านขั้นตอนการศึกษาจนสิ้นสุดขบวนการ
ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ASA physical status

Mallampati classification และข้อมูลการนำสลบ ได้แก่ จำนวน
ครั้งของการใส่ LMA สำเร็จ ระยะเวลารวมของการใส่ LMA สำเร็จ
ปริมาณรวมของยานำสลบ Propofol (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลการนำสลบของผู้ป่วย ระหว่างการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย			
เพศ ^a			ASA physical status ^a
	ชาย	63(57.3%)	I 58(52.7%)
	หญิง	47(42.7%)	II 52(47.3%)
อายุ ^a			Mallampati classification ^a
	18-35 ปี (Young-age adult)	41(37.3%)	I 88(80.0%)
	36-50 ปี (Middle-age adult)	28(25.5%)	II 22(20.0%)
	51-65 ปี (Old-age adult)	41(37.3%)	น้ำหนัก (กิโลกรัม) ^b 61.99±11.97
ข้อมูลการนำสลบผู้ป่วย			
จำนวนครั้งของการใส่ LMA สำเร็จ ^a (ครั้ง)			
	1 ครั้ง		105(95.5%)
	2 ครั้ง		5(4.5%)
ระยะเวลารวมของการใส่ LMA สำเร็จ ^b (วินาที)			93.2±22.87
ปริมาณเฉลี่ยของยาสลบ Propofol ที่ใช้ ^b (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)			4.44±1.33

แสดงข้อมูลเป็น a จำนวน (number) ร้อยละ (%) b ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)
ตัวย่อสำคัญ (Abbreviation) : ASA = American Society of Anesthesiologists, LMA = Laryngeal mask airway

ผลลัพธ์ทางคลินิกจากการศึกษา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย BIS index value และจำนวนผู้ป่วยที่มี BIS index value น้อยกว่า 40, ระหว่าง 40-60 และมากกว่า 60 ณ แต่ละช่วงเวลาระหว่างการ

ใส่ LMA (ตารางที่ 2) ค่าเฉลี่ย MAP, HR และความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าเฉลี่ย BIS index value กับ MAP และ HR ณ แต่ละช่วงเวลา ระหว่างการใส่ LMA (ตารางที่ 3) ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ย BIS index value และจำนวนผู้ป่วยที่มี BIS index value น้อยกว่า 40, ระหว่าง 40-60 และมากกว่า 60 ณ แต่ละช่วงเวลาระหว่างการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง

ลักษณะที่ทำการศึกษา	BIS index value ^b	p-value	Number of patients BIS index value <40 ^a	Number of patients BIS index value 40-60 ^a	Number of patients BIS index value >60 ^a
ค่าเบื้องต้นก่อนนำสลบ	91.78±6.19	Reference	0	0	110(100%)
ขณะผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ Jaw thrust	34.59±6.28	<0.001*	88(80%)	22(20%)	0
ทันทีภายหลังใส่ LMA สำเร็จ	36.36±8.74	<0.001*	71(64.5%)	38(34.5%)	1(0.9%)
ที่ 1 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ	32.89±9.83	<0.001*	84(76.4%)	24(21.8%)	2(1.8%)
ที่ 3 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ	31.49±9.73	<0.001*	88(80%)	22(20%)	0
ที่ 5 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ	41.98±12.27	<0.001*	51(46.4%)	50(45.5%)	9(8.2%)

แสดงข้อมูลเป็น a จำนวน (number) ร้อยละ (%) b ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) *p-values were calculated using Repeated ANOVA test. Statistical significance was defined as p-value<0.05
ตัวย่อสำคัญ (Abbreviation): LMA = Laryngeal mask airway

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ย MAP, HR และความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าเฉลี่ย BIS index value กับ MAP และค่าเฉลี่ย BIS index value กับ HR ณ แต่ละช่วงเวลาระหว่างการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง

ลักษณะที่ทำการศึกษา	MAP			HR		
	Mean±SD	r	p-value	Mean±SD	r	p-value
ค่าเบื้องต้นก่อนนำสลบ	98.15±12.65	-0.013	0.889	78.47±13.39	-0.081	0.399
ขณะผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ Jaw thrust	87.72±16.53	0.004	0.965	78.53±14.41	0.037	0.702
ทันทีภายหลังใส่ LMA สำเร็จ	80.23±15.26	0.004	0.967	75.17±13.94	-0.053	0.583
ที่ 1 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ	76.3±12.53	-0.102	0.287	72.97±13.27	0.060	0.533
ที่ 3 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ	78.97±11.82	0.124	0.198	71.51±12.82	-0.178	0.063
ที่ 5 นาที หลังใส่ LMA สำเร็จ	81.49±12.87	0.126	0.190	72.23±12.75	-0.181	0.058

p-values were calculated using the Pearson correlation coefficient (r). Statistical significance was defined as p-value<0.05
ตัวย่อสำคัญ (Abbreviation): LMA=Laryngeal mask airway

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูล ไม่พบผู้ป่วยที่มีค่า BIS index value เบื้องต้นก่อนการนำสลบต่ำกว่า 60 ภายหลังการนำสลบและทำการทดสอบความลึกของการสลบ โดยประเมินจากการไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยการยกขากรรไกรสำเร็จ พบว่า ณ ช่วงเวลาดังกล่าว 80 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา มีค่าเฉลี่ย BIS index value ต่ำกว่า 40 ผู้ป่วยที่เหลือพบค่าเฉลี่ย BIS index value อยู่ระหว่าง 40-60 และไม่พบรายใดมีค่าเกินกว่า 60 ซึ่งค่าเฉลี่ย BIS index value ส่วนใหญ่ยังคงมีค่าต่ำกว่า 40 ต่อไปในช่วงเวลา 3 นาทีแรกหลังการใส่ LMA สำเร็จ และมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยเพิ่มสูงขึ้นภายหลังการใส่ LMA สำเร็จ ณ เวลา 5 นาที

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้านสัญญาณชีพพื้นฐานพบว่า ทั้งค่าเฉลี่ย MAP และ HR มีแนวโน้มลดลง ณ แต่ละช่วงเวลาภายหลังการนำสลบเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเบื้องต้นก่อนเริ่มให้ยา โดยไม่พบเหตุการณ์ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำแต่อย่างใด ซึ่งค่า MAP เฉลี่ยต่ำสุด 76.3 ± 12.53 มิลลิเมตรปรอท ที่เวลา 1 นาทีหลังการใส่ LMA สำเร็จ และ HR เฉลี่ยต่ำสุด 71.51 ± 12.82 ครั้งต่อนาที ที่เวลา 3 นาทีหลังการใส่ LMA สำเร็จ ตามลำดับ เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์เชิงเส้น ณ ช่วงเวลาต่างๆ ระหว่างค่าเฉลี่ย BIS index กับ MAP และค่าเฉลี่ย BIS index กับ HR พบว่าทั้งหมดมีค่าใกล้เคียงกัน และไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทุกช่วงเวลา แสดงถึงการไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างค่าเฉลี่ย BIS index value กับค่าเฉลี่ย MAP และ HR ในช่วงเวลาที่ศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้ พบรายงานอุบัติการณ์ด้านการเจ็บคอ ระดับความรุนแรงต่ำ (การเจ็บคอเล็กน้อย ไม่มีเสียงแหบ กรนหรือเลือดออก) ในช่วง 1 วัน ภายหลังการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง จำนวน 4 ราย โดย 1 ราย อยู่ในกลุ่มที่มี BIS index value ขณะไม่ตอบสนองต่อการยกขากรรไกรน้อยกว่า 40 และ 3 ราย อยู่ในกลุ่มที่มี BIS index value อยู่ระหว่าง 40-60 โดยทั้งหมดไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม อีกทั้งไม่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนของทางเดินหายใจส่วนบนด้านอื่น และการแพ้เฉพะที่จากการใช้อุปกรณ์ หรือภาวะการรู้สึกตัวระหว่างการให้นาสลบ

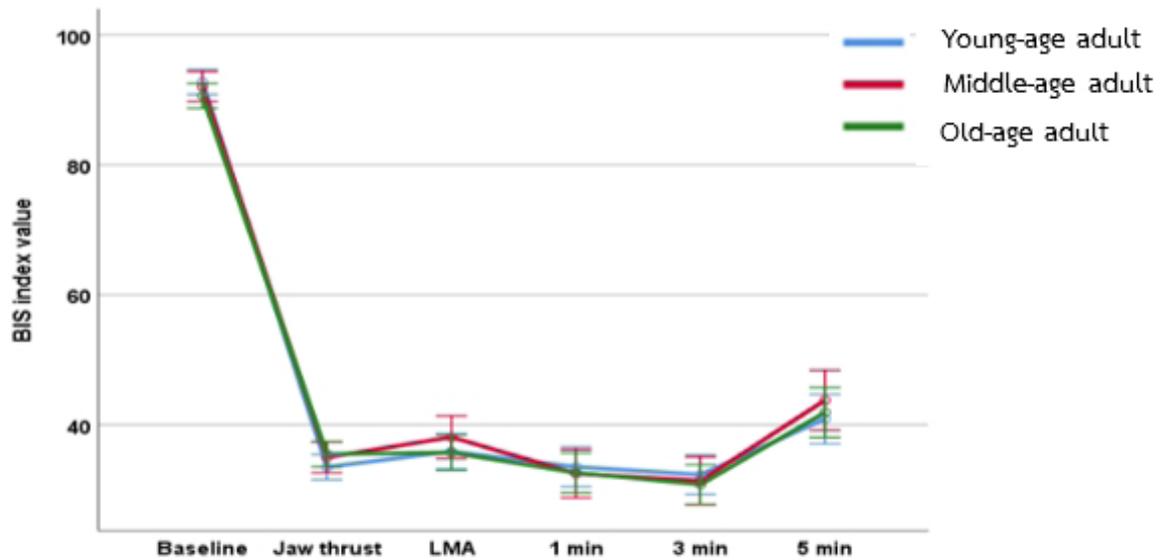
วิจารณ์

การศึกษานี้เป็น Observational Research ซึ่งศึกษาในรูปแบบ Cross-sectional Descriptive Study เพื่อทราบค่าระดับความลึกของการสลบ หรือ Bispectral (BIS) index value ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง (Laryngeal mask airway, LMA) ด้วยวิธีการยกขากรรไกรในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวด้วยยานาสลบ propofol ทางน้ำเกลือ โดยผลการศึกษาพบว่าค่า Bispectral index ที่สอดคล้องกับวิธีทดสอบความลึกของการสลบที่เหมาะสมในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง โดยวิธีการกระตุ้นด้วยการยกขากรรไกรดังกล่าวนั้น มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 34.59 ± 6.28

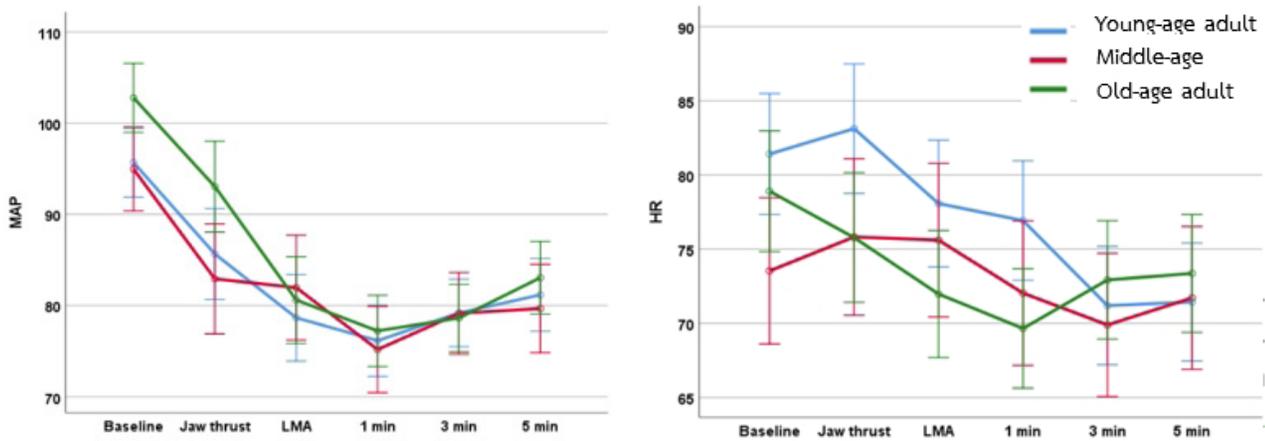
ความลึกของการสลบที่เหมาะสม มีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อความสำเร็จในการใส่ LMA การตรวจติดตามความลึกของการสลบ โดยวิธีกระตุ้นการตอบสนองของร่างกายด้วยการยกขากรรไกร เป็นวิธีการประเมินทางกายภาพที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง และใช้ในงานประจำเพื่อการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง ณ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ แต่ทั้งนี้ไม่เคยมีการศึกษาถึงความสอดคล้องกับการรับรู้หรือรู้สึกตัวของสมองอย่างแท้จริงมาก่อน ปัจจุบัน Bispectral index monitoring คือ เครื่องมือมาตรฐานที่สามารถตรวจการทำงานและความลึกของการสลบของสมองโดยตรงขณะได้รับยานาสลบแสดงผลเป็นค่าตัวเลข BIS index value โดยมีความแนะนำตามหลักฐานทางวิชาการในการใช้ ระดับถึงค่าตั้งแต่ 40 ถึง 60 จะเป็นค่าที่แสดงถึงภาวะการสลบลึกของสมองที่มีความเหมาะสมระหว่างทำการผ่าตัดหรือการทำหัตถการใดๆ โดยไม่ทำให้เกิดการรู้สึกตัว การจำเหตุการณ์ได้ การต่อต้านหรือสัญญาณชีพผิดปกติ ซึ่งผลจากการศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของ BIS index value ที่ได้จริง ณ ขณะผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยการยกขากรรไกรสำเร็จนั้น ส่วนใหญ่มีค่าอยู่ที่ต่ำกว่า 40 ซึ่งเป็นค่าการหลับลึกของสมอง แต่ต่ำกว่าคำแนะนำดังกล่าวข้างต้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Krishnappa et al⁵ ซึ่งศึกษาถึงวิธีการให้นาสลบทางน้ำเกลือที่เหมาะสม และใช้วิธีการกระตุ้นด้วยการยกขากรรไกรในการใส่ LMA ในผู้ใหญ่พบว่า วิธีการให้ยาแบบต่อเนื่องและทดสอบด้วยการยกขากรรไกร เหมาะสมในการใช้เพื่อการประเมินก่อนการใส่ LMA โดยมีการรายงานเบื้องต้นในงานวิจัยถึง BIS index value ที่พบในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาหนึ่งรายที่ได้รับการสุ่มตรวจประเมินค่าดังกล่าวพบว่า BIS index value เท่ากับ 35 ซึ่ง

เป็นค่าที่ต่ำกว่า 40 เช่นกัน เช่นเดียวกับ Sinha et al¹³ ได้ทำการศึกษเกี่ยวกับภาวะและค่า BIS index ที่เหมาะสมในการใส่ LMA ในเด็กอายุ 1-8 ปี ทั้งหมด 60 ราย โดยการแบ่ง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ราย ได้แก่ กลุ่มที่ใส่ภายหลังเข้าเกณฑ์การประเมินโดยลักษณะการตอบสนองทางกายภาพตามข้อกำหนดและปิดบัง BIS index value กับผู้ใส่ กลุ่มที่ใส่ภายหลัง BIS index value ได้ตามเป้าหมายที่ 30-40 และกลุ่มที่ใส่ภายหลัง BIS index value ได้ตามเป้าหมายที่ 40-50 โดยดูความยากง่ายในการใส่ร่วมด้วย พบว่าการใส่ LMA มีความง่าย เหมาะสม และผู้ป่วยมีการขยับหนี้น้อยหรือไม่มีเลย เมื่อประเมินโดยใช้การประเมินลักษณะการตอบสนองทางกายภาพและการกำหนดค่าเป้าหมาย BIS index ที่ 30-40 มากกว่าค่า BIS index ที่ 40-50 ซึ่งพบว่ามีโอกาสเกิดการใส่ LMA หลายครั้งหรือพบการขยับหนี้น้อยของผู้ป่วยอย่างชัดเจนได้อย่างไม่น่าเชื่อที่สำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบกับผลการประเมินลักษณะการตอบสนองทางกายภาพเพียงอย่างเดียว พบว่ามีการผันผวนของ BIS index value ที่น้อยกว่า การศึกษาดังกล่าวจึงเสนอ BIS index value เป็นอีกหนึ่งในแนวทางการใช้ประเมินภาวะเหมาะสมในการใส่ LMA ในเด็กได้ ซึ่งประเด็นด้านความผันผวนของ BIS index value ในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งเป็นค่า BIS index ที่สอดคล้องกับการตอบสนองทางกายภาพหรือการตอบสนองต่อการยกขากรรไกรนั้น พบเช่นกัน แต่มีค่าความผันผวนใกล้เคียงกันกับกลุ่มที่มีการกำหนดเป้าหมายเฉพาะของค่าในการศึกษาดังกล่าว เมื่อพิจารณาตามหลักการของอุปกรณ์¹² อาจเป็นผลจากปัจจัยด้านอายุของกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นกลุ่มประชากรวัยผู้ใหญ่ ซึ่งมีข้อจำกัดด้านผลต่อความแปรปรวนของ BIS index value ที่น้อยกว่ากลุ่มประชากรวัยเด็กในการศึกษาข้างต้น จึงทำให้พบความผันผวนของ BIS index value น้อยกว่าได้ ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาถึงผลของค่า BIS index ที่ต่ำกว่าค่าแนะนำทางวิชาการเพิ่มเติม ในด้านสัญญาณชีพพื้นฐาน ได้แก่ ค่ากลางของความดันโลหิต (MAP) และอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) รวมถึงภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เนื่องจากค่า BIS

index ที่ต่ำหรือสูงขึ้น อาจส่งผลหรือสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ย MAP และ HR ที่อาจลดหรือสูงจนเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นไม่พึงประสงค์ และเพิ่มโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้ ซึ่งจากการศึกษานี้ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงด้านอื่นๆ ไม่ว่าจะเป็นด้านทางเดินหายใจ การรู้สึกตัวระหว่างการสลบหรือการแพ้จากการใช้อุปกรณ์ แม้พบอุบัติการณ์ด้านการเจ็บคออยู่บ้าง แต่เป็นเพียงชนิดความรุนแรงต่ำไม่แตกต่างจากอุบัติการณ์การเกิดโดยทั่วไปของการใส่อุปกรณ์วิธีนี้ ซึ่งหนึ่งรายพบในกลุ่มค่า BIS index ที่ต่ำกว่าค่าแนะนำและอีกสามรายอยู่ในกลุ่มค่า BIS index ที่แนะนำทางวิชาการดังกล่าว ซึ่งแสดงให้เห็นว่าอุบัติการณ์ความเสี่ยงอาจมีโอกาสดลดลงหากค่า BIS index ที่ใช้ลดลง ในด้านผลต่อสัญญาณชีพพื้นฐาน พบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของค่าดังกล่าวในทิศทางเดียวกัน ได้แก่ แต่ละกลุ่มวัยผู้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย BIS index ลดลงในแต่ละช่วงเวลาเมื่อเทียบกับค่าเบื้องต้นก่อนการนำสลบ รวมถึงค่าเฉลี่ย MAP มีแนวโน้มที่จะลดลงกว่าช่วงก่อนนำสลบมากที่สุด ณ นาทีที่ 1 (ค่าความต่างสูงสุดอยู่ที่ร้อยละ 22 โดยประมาณ) และค่าเฉลี่ย HR มีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกัน และลดลงมากที่สุด ณ นาทีที่ 3 ภายหลังการใส่ LMA สำเร็จ ทั้งนี้ภาวะดังกล่าวสามารถคืนสู่เกณฑ์ความปลอดภัยได้เองในเวลาไม่เกินสองนาทีถัดมาโดยไม่ต้องจำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม เมื่อประเมินแต่ละช่วงตามกลุ่มอายุของผู้ใหญ่ ได้แก่ วัยหนุ่มสาว (Young-age adult) วัยกลางคน (Middle-age adult) และวัยสูงอายุ (Old-age adult) พบว่า ค่าความแตกต่างด้านค่าเฉลี่ย MAP เห็นได้ชัดในกลุ่มวัยสูงอายุมากกว่าวัยกลางคนและวัยหนุ่มสาว ขณะที่วัยหนุ่มสาวและวัยกลางคน พบแนวโน้มของค่าเฉลี่ย HR เพิ่มขึ้นก่อนในช่วงแรก ตั้งแต่เริ่มการยกขากรรไกรแล้วจึงค่อยๆ ลดลงภายหลังการใส่สำเร็จ ซึ่งต่างกับกลุ่มวัยสูงอายุที่จะพบการลดลงของค่าดังกล่าวตั้งแต่เริ่มแรก (ภาพที่ 1 และภาพที่ 2) ตามลำดับ



ภาพที่ 1 แสดง BIS index value ณ แต่ละช่วงเวลาระหว่างการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงในแต่ละช่วงกลุ่มอายุ



ภาพที่ 2 แสดง MAP และ HR ณ แต่ละช่วงเวลาระหว่างการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงในแต่ละช่วงกลุ่มอายุ

ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น แม้แสดงถึงแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงในทิศทางเดียวกัน เมื่อนำมาหาความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลแล้ว ยังไม่อาจบอกความชัดเจนได้ว่าค่า BIS index นั้น มีความสัมพันธ์หรือสามารถสะท้อนความเปลี่ยนแปลงทางด้านสัญญาณชีพสำคัญอย่าง MAP หรือ HR ได้จากสถานการณ์ในการศึกษานี้ ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าว อาจเป็นเพียงผลของปริมาณยานำสลบที่ใช้หรือการตอบสนองของร่างกายด้านระบบประสาทอัตโนมัติแต่ละช่วงวัยระหว่างการใส่อุปกรณ์ ดังการศึกษาโดย Ismail and Khan F. A.¹⁵ ซึ่งทำการศึกษเกี่ยวกับผลของช่วงวัยในผู้ใหญ่กับการตอบสนองด้านสัญญาณชีพระหว่างทำการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง โดยแบ่งผู้ร่วมการศึกษเป็นสามกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มวัยรุ่น 18-25 ปี วัยกลางคน 40-45 ปี และกลุ่มวัยสูงอายุ 65-80 ปี นำสลบโดยยาชนิดชนิด propofol ทางน้ำเกลือ เมื่อไม่พบการตอบสนองทางกายภาพ จึงทำการใส่ LMA แล้วตรวจติดตามสัญญาณชีพด้านอัตราการเต้นของหัวใจและค่ากลางของความดันโลหิต ตั้งแต่เริ่มฉีดยาและทุก 1 นาที จนครบ 5 นาทีภายหลังการใส่สำเร็จ พบการตอบสนองทางด้านอัตราการเต้นของหัวใจมีการเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มวัยกลางคนมากกว่ากลุ่มวัยรุ่นและวัยสูงอายุในช่วง 2 นาทีแรกภายหลังการใส่ หลังจากนั้นจึงค่อยๆ ลดลง และกลับสู่ค่าใกล้เคียงกับช่วงก่อนนำสลบอีกครั้ง ภายหลังจากที่ 3 ด้านการตอบสนองของค่า MAP พบว่า ค่าเฉลี่ยของ MAP มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในกลุ่มวัยสูงอายุ ซึ่งอธิบายได้ว่าอาจเป็นผลจากการลดลงของการทำงานของประสาทอัตโนมัติในวัยสูงอายุที่มากกว่าช่วงวัยอื่น ในทางตรงกันข้าม วัยกลางคนเป็นวัยที่มีการควบคุมการทำงานของระบบดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด¹⁶ จึงปรากฏผลในลักษณะข้างต้น ทั้งนี้ผลของค่า BIS index ที่แท้จริงต่อค่าเฉลี่ย MAP และ HR รวมถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนยังคงต้องการการเก็บตัวอย่างและการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันถึงผลดังกล่าวต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา ได้แก่ การประเมินการตอบสนองต่อการยกขากรรไกรสำเร็จหรือไม่ อาศัยความเห็นการไม่ยับยั้งทั้งตัวที่ตรงกันระหว่างวิสัญญีพยาบาลทั้งสองคน ไม่ได้แบ่งสัดส่วนการสังเกต อาจทำให้ระยะเวลาการนำสลบหรือปริมาณยาชนิดนำสลบชนิดต่อเนื่อง propofol ถูกหยุดช้าลง จึงอาจส่งผลต่อระยะเวลาหรือปริมาณยาที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งมีผลต่อค่าเฉลี่ยกลางความดันโลหิตหรืออัตราการเต้นของหัวใจได้ อีกทั้งผลการศึกษานี้เป็นเพียงผลเบื้องต้นที่ได้จากการศึกษาตามวัตถุประสงค์หลักดังกล่าวเพื่อการทราบค่าระดับความลึกของการสลบที่สอดคล้องกับการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการยกขากรรไกรในประชากรส่วนใหญ่เท่านั้น โดยไม่ได้มีการศึกษาในลักษณะที่เป็นการเปรียบเทียบใดๆ เนื่องจากข้อจำกัดด้านข้อมูลที่ไม่เคยมีการศึกษาหรือบันทึกอื่นมาก่อน ซึ่งการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นดังกล่าวอาจช่วยเพิ่มความชัดเจนได้ดียิ่งขึ้น

สรุป

ผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การใช้ BIS index value เป็นอีกหนึ่งวิธีที่เชื่อถือได้ในการประเมินภาวะที่เหมาะสมต่อการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงในกลุ่มวัยผู้ใหญ่ โดยค่า BIS index ที่สอดคล้องกับวิธีทดสอบความลึกของการสลบที่เหมาะสมในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงด้วยวิธีการยกขากรรไกรส่วนใหญ่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ต่ำกว่า 40 โดยไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลของค่า BIS index ที่ต่ำต่อค่าเฉลี่ยกลางความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่อนุญาตให้ผู้วิจัยได้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่ช่วยเรื่องเอกสารในการทำวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่พยาบาลหน่วยวิสัญญี และห้องผ่าตัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ทุกท่านที่ช่วยสนับสนุนข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Brimacombe JR, Brimacombe JR. Laryngeal mask anesthesia: principles and practice. Philadelphia: Saunders; 2005.
2. Abedini N, Parish M, Farzin H, Pourfathi H, Akhsham M. The Determination of an Appropriate Time for Placement of the Classic Laryngeal Mask Airway in Patients Undergoing General Anesthesia. *Anesth Pain Med.* 2018 Apr 28;8(2):e64427. doi:10.5812/aapm.64427.
3. Morgan M, Brain AIJ. Studies on the laryngeal mask: first, learn the art. *Anaesthesia.* 1991;46(5):417–8. doi: 10.1111/j.1365-2044.1991.tb09562.x
4. Wang J, Shi X, Xu T, Wang G. Predictive risk factors of failed laryngeal mask airway insertion at first attempt. *J Int Med Res.* 2018 May;46(5):1973–81. doi:10.1177/0300060518758807.
5. Krishnappa S, Kundra P. Optimal anaesthetic depth for LMA insertion. *Indian J Anaesth.* 2011;55(5):504–7. doi: 10.4103/0019-5049.89887
6. Estis G, Ezri T, Tomori Z. Cough, expiration and aspiration reflexes: possible anesthetic implications – a brief review. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2014 Oct;21(2):113–7.
7. Chang CH, Kim SH, Shim YH, Kim JH, Shin YS. Comparison of the trapezius squeezing test and jaw thrust as indicators for laryngeal mask airway insertion in adults. *Korean J Anesthesiol.* 2011 Sep;61(3):201–4. doi:10.4097/kjae.2011.61.3.201.
8. Shalbfaf R, Behnam H, Jelveh Moghadam H. Monitoring depth of anesthesia using combination of EEG measure and hemodynamic variables. *Cogn Neurodyn.* 2015 Feb;9(1):41–51. doi:10.1007/s11571-014-9304-4.
9. Park SJ, Kim BS, Jee DL. Jaw-thrust induces sympathetic responses during induction of general anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2013 Aug;65(2):127–31. doi:10.4097/kjae.2013.65.2.127.
10. Nicoll SJ. An unusual complication of a jaw thrust. *Anaesthesia.* 2007 Apr;62(4):423. doi:10.1111/j.1365-2044.2007.05052.x.
11. Kreuzer M. EEG Based Monitoring of General Anesthesia: Taking the Next Steps. *Front Comput Neurosci.* 2017 Jun 22;11:56. doi:10.3389/fncom.2017.00056.
12. Medical Advisory Secretariat. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2004;4(9):1–70.
13. Sinha A, Shasti P, Sood J. LMA Insertion in Children – at what BIS? *J Anesthesiol Clin Pharmacol.* 2006 Jun;22(2):173. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.01978.x
14. Wong CM, Critchley LA, Lee A, Khaw KS, Ngan Kee WD. Fentanyl dose-response curve when inserting the LMA Classic laryngeal mask airway. *Anaesthesia.* 2007 Jul;62(7):654–60. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05057.x.
15. Ismail S, Khan FA. Laryngeal mask insertion effect of age on hemodynamic responses. *Middle East J Anaesthesiol.* 2007 Oct;19(3):611–23.
16. Ebert TJ, Morgan BJ, Barney JA, Denahan T, Smith JJ. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. *Am J Physiol.* 1992 Sep;263(3 Pt 2):H798–803. doi:10.1152/ajpheart.1992.263.3.H798.

ภาวะไข้ร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ

อนันตพร ภูประเสริฐ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

โรคไข้เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆของประเทศไทย จากข้อมูลทางสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งรายใหม่ปี พ.ศ. 2565, 2566 และ 2567 มีจำนวน 107,958 129,024 และ 99,732 ตามลำดับ โดยจำนวนผู้ป่วยมะเร็งที่เสียชีวิตปี พ.ศ. 2565 มีจำนวน 118,829 ราย โรคไข้ที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิต 3 อันดับแรก ได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ การรักษามะเร็งในปัจจุบันมีการพัฒนาอย่างรวดเร็ว ทั้งการผ่าตัด การฉายรังสี และการให้ยาไม่ว่าจะเป็นยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า ภูมิคุ้มกันบำบัด ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการรักษามะเร็งด้วยยาที่พบบ่อย คือ ภาวะไข้ร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) โดยภาวะนี้มักจะเป็นภาวะฉุกเฉินที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งมาโรงพยาบาล และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 10 ดังนั้น การวินิจฉัยและการรักษาภาวะแทรกซ้อนอย่างรวดเร็วเหมาะสมจึงมีความสำคัญช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

คำสำคัญ : ไข้ร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ, อัตราการเสียชีวิต

รับต้นฉบับ 12 มกราคม 2568 แก้ไขต้นฉบับ 11 มิถุนายน 2568 รับต้นฉบับตีพิมพ์ 20 มิถุนายน 2568

ติดต่อ: อนันตพร ภูประเสริฐ

สถานที่ติดต่อ: กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

อีเมล: whitechockiwi@gmail.com

Febrile neutropenia

Aanataporn Pooprasert

Medical oncologist, Department of Internal medicine, Uttaradit hospital

ABSTRACT

Cancer is the leading cause of death in Thailand. Based on data from the National Cancer Institute, the number of new cancer diagnoses in 2022, 2023, and 2024 was 107,958, 129,024, and 99,732 respectively. In 2022, there were 118,829 deaths from cancer in Thailand. The leading cancer types of causing death are liver cancer, lung cancer, and colorectal cancer. Currently, there are many modality of treatment including surgery, radiotherapy and medical therapies like chemotherapy, targeted therapy and immunotherapy. A common severe complication from cancer treatment is febrile neutropenia which often required emergency hospital visits. The mortality rate of febrile neutropenia is approximately 10 percent. Therefore, prompt diagnosis and appropriate management of complications are crucial to lowering the mortality rate.

Keywords : Febrile neutropenia, mortality rate

Received 12 January 2025 Revised 11 June 2025 Accepted 20 June 2025

Contact : *Aanataporn Pooprasert*

Address : *Medical oncologist, Department of Internal medicine, Uttaradit hospital*

E-mail : *whitechockiwi@gmail.com*

บทนำ

Febrile neutropenia (FN, ภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ) โดยผู้ป่วยมีอุณหภูมิวัดทางปาก (core temperature: oral temperature) อย่างน้อย 1 ครั้ง มากกว่าเท่ากับ 38.3 °C (101°F) หรือมากกว่าเท่ากับ 38 °C (100.4°F) เป็นเวลามากกว่า 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil (absolute neutrophil count, ANC) น้อยกว่า 500/ μ L หรือน้อยกว่า 1,000/ μ L โดยมีแนวโน้มลดลงต่ำกว่า 500/ μ L ภายใน 48 ชั่วโมง ซึ่งภาวะ febrile neutropenia เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง โดยเฉพาะหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 6-8 วันแรก และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ต้องเลื่อนหรือลดขนาดยาเคมีบำบัด อัตราการเสียชีวิตจากภาวะ febrile neutropenia พบได้ประมาณร้อยละ 10^{1,2} โดยร้อยละ 18 มีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (gram-negative) ร้อยละ 5 จากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (gram-positive)³

ปัจจัยหลักที่มีผลทำให้เกิดภาวะ febrile neutropenia คือ สูตรยาเคมีบำบัด ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ สูตรยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะ febrile neutropenia (มากกว่าร้อยละ 20) (ตารางที่ 1)⁴ ความเสี่ยงปานกลาง (ร้อยละ 10-20) (ตารางที่ 2)⁴ และความเสี่ยงต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 10) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสริมอื่นที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด febrile neutropenia⁴ ได้แก่

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี และได้รับยาเคมีบำบัดเต็มจำนวน (full dose)
2. โรคมะเร็งระยะท้าย (advanced stage)
3. ประวัติการเกิด febrile neutropenia ก่อนหน้านี้
4. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หรือการฉายรังสีก่อนหน้านี้
5. ผู้ป่วยที่มีมะเร็งลุกลามเข้าไขกระดูก
6. ผู้ป่วยที่มีภาวะที่ไต (creatinine clearance < 50) หรือตับทำงานผิดปกติ (bilirubin >2.0)
7. การไม่ได้รับยาปฏิชีวนะป้องกันหรือกระตุ้นการสร้างแกรนูโลไซต์ (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF prophylaxis)
8. เยื่ออักเสบ (mucositis)
9. สภาพร่างกายของผู้ป่วย (poor performance status)
10. โรคหลอดเลือด (cardiovascular disease)

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสูตรยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด febrile neutropenia (Examples of disease setting and chemotherapy regimen with high risk for febrile neutropenia (>20%))⁴

Disease	Regimen	Disease	Regimen
Bladder cancer	Dose-dense MVAC doxorubicin, cisplatin)	Melanoma	- Dacarbazine-based combination with IL-2, interferon alfa (dacarbazine, cisplatin, vinblastine, IL-2, interferon alfa)
Bone cancer	VAIA (vincristine, doxorubicin, ifosfamide, dactinomycin) - VDC-IE (vincristine, doxorubicin or dactinomycin, cyclophosphamide alternating with ifosfamide and etoposide) - Cisplatin/doxorubicin - VDC (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin or dactinomycin) - VIDE (vincristine, ifosfamide, doxorubicin or dactinomycin, etoposide)	Ovarian cancer	- Topotecan - Docetaxel
Breast cancer	- Dose-dense AC (doxorubicin, cyclophosphamide) followed by dose-dense paclitaxel - TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide) - TC (docetaxel, cyclophosphamide) - TCH (docetaxel, carboplatin, trastuzumab)	Soft tissue sarcoma	- MAID (mesna, doxorubicin ifosfamide, dacarbazine) - Doxorubicin - Ifosfamide/doxorubicin
Head and neck squamous cell carcinoma	- TPF (docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil)	Small cell lung cancer	- Topotecan
Kidney cancer	- Doxorubicin/gemcitabine	Testicular cancer	- VeiP (vinblastine, ifosfamide, cisplatin) - VIP (etoposide, ifosfamide, cisplatin) - TIP (paclitaxel, ifosfamide, cisplatin)

ตารางที่ 2 ตัวอย่างสูตรยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิด febrile neutropenia (Examples of disease setting and chemotherapy regimen with intermediate risk for febrile neutropenia (10-20%))⁴

Disease	Regimen	Disease	Regimen
Occult primary: adenocarcinoma	- Gemcitabine/docetaxel	Ovarian cancer	- Carboplatin/docetaxel
Breast cancer	- Docetaxel - AC (doxorubicin, cyclophosphamide) sequential docetaxel (taxane portion only) - Paclitaxel every 21 days	Pancreatic cancer	- FOLFIRINOX
Colorectal cancer	- Paclitaxel/cisplatin - Paclitaxel/cisplatin - Topotecan - Irinotecan	Prostate cancer	- Cabazitaxel
Colorectal cancer	- FOLFIRINOX (fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, irinotecan)	Small cell lung cancer	- Etoposide/carboplatin
Esophageal and gastric cancer	- Irinotecan/cisplatin	Testicular cancer	- BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) Etoposide/carboplatin
Non-small cell lung cancer	Cisplatin/paclitaxel or vinorelbine or docetaxel or etoposide - Carboplatin/paclitaxel - Docetaxel	Uterine sarcoma	Docetaxel

การประเมินความเสี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะไข้ร่วมกับเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) มีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย โดยมีผลจากการศึกษา The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) (ตารางที่ 3) prognostic index พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งที่มี MASCC มากกว่าเท่ากับ 21 คะแนน มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 5 แต่ในผู้ป่วยมะเร็งที่มี MASCC น้อยกว่า 15 คะแนน มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 40⁵

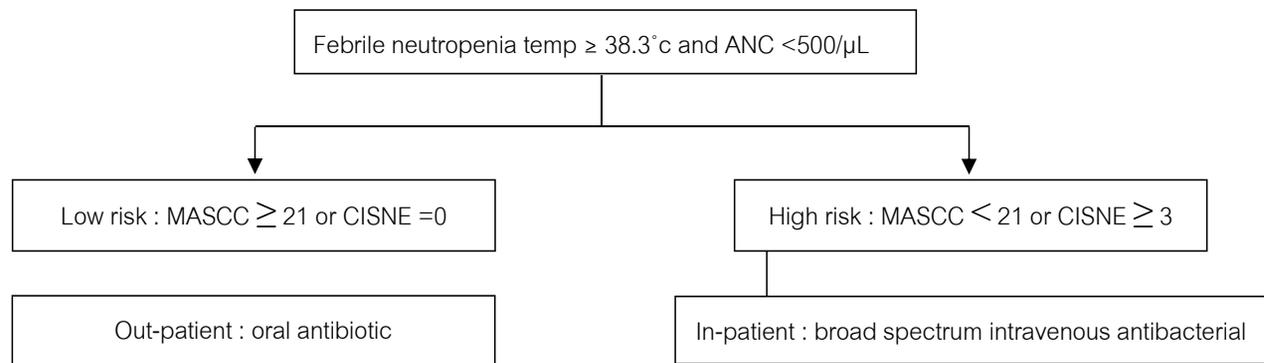
อีกการศึกษา คือ The Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) (ตารางที่ 4) เป็นการศึกษาทำนายความร้ายแรงได้สามระดับ ระดับต่ำ (คะแนน=0) ระดับกลาง (คะแนน = 1 ถึง 2) และระดับสูง (คะแนน ≥ 3) ดัชนีดังกล่าวช่วยให้แพทย์สามารถพิจารณาวิธีการรักษาที่เหมาะสม เช่น การให้ยาทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาล หรือการให้ยารับประทานในผู้ป่วยนอก⁶ (ภาพที่ 1)

ตารางที่ 3 The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) prognostic index⁵

Characteristics	Score
Burden of illness: no or mild symptoms	5
Burden of illness: moderate symptoms	3
Burden of illness: severe symptoms	0
No hypotension (systolic BP > 90 mmHg)	5
No chronic obstructive pulmonary disease	4
Solid tumor/lymphoma with no previous fungal infection	4
No dehydration	3
Outpatient status (at onset of fever)	3
Age <60 years	2

ตารางที่ 4 The Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) score⁶

Characteristics	Score
ECOG performance status ≥ 2	2
Stress-induced hyperglycemia ≥ 6.7 mmol/L or 13.9 mmol in diabetics or if on steroids	2
COPD	1
CVD	1
NCI mucositis grade ≥ 2	1
Monocytes < 200/ μ L	1



ภาพที่ 1 แนวทางการจัดการผู้ป่วย febrile neutropenia ตามระดับความเสี่ยง

แนวทางการจัดการผู้ป่วย febrile neutropenia ตามระดับความเสี่ยง

ผู้ป่วยที่มีไข้มากกว่าเท่ากับ 38.3°C ร่วมกับมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil (absolute neutrophil count, ANC) น้อยกว่า 500/ μ L แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- กลุ่มความเสี่ยงสูง : MASCC < 21 หรือ CISNE \geq 3 หรือผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีภาวะ neutropenia (ANC < 500 μ L) เป็นเวลามากกว่า 7 วัน หรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว มีภาวะไตวาย ภาวะตับอักเสบ (ตารางที่ 5) แนะนำพิจารณาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (in-patient) และให้ยาปฏิชีวนะ ชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง

- กลุ่มความเสี่ยงต่ำ: MASCC \geq 21 หรือ CISNE < 3 พิจารณา รักษาแบบผู้ป่วยนอก (out-patient) และให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน

โดยผู้ป่วยที่มีคะแนน MASCC \geq 21, 15-21 น้อยกว่า 15 มี อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2-8, ร้อยละ 9-23 และร้อยละ 29-37 ตามลำดับ⁷

ตารางที่ 5 Patients with chemotherapy-induced neutropenic fever who are at high risk for serious complication

Characteristics

Patients with any of the following characteristics are considered to be at high risk for serious complications during episodes of neutropenic fever:

Receipt of cytotoxic therapy sufficiently myelosuppressive to result in anticipated severe neutropenia (ANC < 500/ μ L) for > 7 days

MASCC risk index score <21

CISNE score ≥ 3 (in patients with solid tumors)

Presence of any active uncontrolled comorbid medical problems, including, but not limited to:

- Signs of severe sepsis or septic shock (eg, hemodynamic instability, mental status changes of new onset, respiratory dysfunction, oliguria)
- Oral gastrointestinal mucositis that interferes with swallowing or causes severe diarrhea
- Gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, nausea and vomiting, or diarrhea
- Intravascular catheter infection, especially catheter tunnel infection
- New pulmonary infiltrate or hypoxemia
- Underlying chronic lung disease
- Complex infection at the time of presentation

Alemtuzumab or CAR-T cell use within the past 2 months

Uncontrolled or progressive cancer

Evidence of hepatic insufficiency (defined AST > 5 times normal values) or renal insufficiency (defined as creatinine clearance < 30 ml/minute)

Pathogenesis

ผลจากการให้ยาเคมีบำบัดทำให้เยื่อต่างๆ และระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยถูกทำลาย เช่น ภาวะเยื่อทางเดินอาหารอักเสบ (mucositis) ตามหลังการให้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy induced mucositis) ทำให้เชื้อโรคที่อยู่บริเวณเยื่อเข้าสู่กระแสเลือดแล้วทำให้เกิดการติดเชื้อตามมา นอกจากนี้การอุดตันของช่องทางระบบต่างๆ ภายในร่างกาย เช่น ท่อน้ำเหลือง ท่อเดินน้ำดี ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ หรือทางเดินหายใจ ซึ่งอาจเกิดจากก้อนมะเร็งหรือภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ยังเป็นปัจจัยเสริมที่เพิ่มโอกาสการติดเชื้อเช่นกัน

- การผลิตแอนติบอดีที่ผิดปกติ หรือการล้างคอมเพล็กซ์ภูมิคุ้มกัน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อจากสิ่งมีชีวิตที่ซ่อนเร้นได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae และ *Neisseria meningitidis* รวมถึงจาก *Capnocytophaga canimorsus* และ *Babesia spp.*

- ความบกพร่องของทีเซลล์ (T-cell) ที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองส่งผลให้มีความเสี่ยงการติดเชื้อเพิ่มขึ้นจากเชื้อโรคภายในเซลล์ เช่น *Listeria monocytogenes*, *monocytogenes*, *Salmonella spp.*, *Cryptococcus neoformans* และ *Mycobacterium tuberculosis* ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เฉียบพลัน (acute lymphocytic leukemia) เนื่องจากระบบประสาทส่วนกลาง

- ผู้ป่วยมะเร็งอื่นๆ ที่ได้รับกลูโคคอร์ติคอยด์ขนาดสูง มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นสำหรับโรคปอดบวม *Pneumocystis jirovecii* (เดิมชื่อ *P. carinii*)

Epidemiology

ผู้ป่วยที่มีภาวะ febrile neutropenia ประมาณร้อยละ 20 ถึง 30 สามารถระบุชนิดของเชื้อก่อโรคได้^{8,9} โดยเป็นเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 10 ถึง 25⁸ (ตารางที่ 6) ส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบ แต่ในปัจจุบันมีแนวโน้มอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรีย แกรมบวกมากขึ้นเนื่องจากการใส่สายสวนในหลอดเลือดดำ ระยะยาว (long-term indwelling central venous catheter)¹⁰

ในการศึกษา Multinational Association for the Supportive Care in Cancer (MASCC) ในผู้ป่วยภาวะ febrile neutropenia ที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดจำนวน 2,142 ราย พบว่า มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเลือด 499 ราย คิดเป็นร้อยละ 23¹¹ เป็นการติดเชื้อแบคทีเรียเชื้อแกรมลบร้อยละ 57 ติดเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบร้อยละ 34 และแบคทีเรียในเลือดโพลีมัลติไมครอเบีย (polymicrobial bacteremia) ร้อยละ 10

ตารางที่ 6 Pathogens documented in febrile neutropenia⁸

Commonly cultured organisms	Less commonly cultured organisms	Additional organisms
Gram-negative bacteria <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Gram-negative bacteria <i>Proteus spp.</i> <i>Haemophilus spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella spp.</i>	Fungi <i>Cryptococcus spp.</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides spp.</i> Mucorales <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Gram-positive bacteria Coagulase-negative staphylococci <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus spp.</i> Viridans group streptococci <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Gram-positive bacteria <i>Bacillus spp.</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Stomatococcus spp.</i> <i>Corynebacterium jeikeium</i>	Viruses Herpes simplex virus 1,2 Varicella-zoster virus Cytomegalovirus Epstein-Barr virus Human herpes virus 6 Enteroviruses Respiratory syncytial virus Influenza virus Parainfluenza virus
Other bacteria <i>Clostridioides difficile</i> Anaerobes Mycobacteria		Other <i>Babesia spp.</i> <i>Plasmodium spp.</i> (the cause of malaria) <i>Toxoplasma spp.</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Nocardia spp.</i>
Fungi <i>Aspergillus spp.</i> <i>Candida spp.</i>		

ในการศึกษาการขึ้นสูตรศพของผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างปี พ.ศ. 2509 ถึง 2518 จากภาวะ febrile neutropenia ที่มีชีพพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 69 มีหลักฐานของการติดเชื้อราที่แพร่กระจายอย่างรวดเร็ว¹² เชื้อราที่พบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วย febrile neutropenia คือ *Candida spp.* และ *Aspergillus spp.*

Management

การวินิจฉัยภาวะ febrile neutropenia ในผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างรวดเร็ว และเริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่างทันทีหลังจากได้รับการเพาะเชื้อจากเลือดจะสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

1. การประเมินเบื้องต้น (Initial assessment)

ผู้ป่วยมะเร็งที่สงสัยภาวะ febrile neutropenia ต้องได้รับการซักประวัติเกี่ยวกับโรคประจำตัว การได้รับยาเคมีบำบัดสูตรล่าสุด และวันที่ให้ยาเคมีบำบัด ตรวจวัดอุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต ตรวจร่างกายเบื้องต้นเพื่อหาตำแหน่งของการติดเชื้อ วัดปริมาณ absolute neutrophil count (ANC) ค่าการทำงานของไต ค่าการทำงานของตับ รวมถึงการส่งตรวจหาตำแหน่งการติดเชื้อ เช่น ตรวจเสมหะ ปัสสาวะ การเพาะเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น

2. การเริ่มต้นให้ยาปฏิชีวนะ (Time of start antimicrobial)

ควรให้ยาปฏิชีวนะโดยเร็วที่สุด เนื่องจากมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย จากแนวทางปฏิบัติของคณะทำงานโรคติดเชื้อของสมาคมโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยาแห่งเยอรมนีและเครือข่ายมะเร็งแห่งไอร์แลนด์เหนือ แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทันทีหลังจากได้รับการเพาะเชื้อจากเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะ febrile neutropenia^{13,14} แนวปฏิบัติสากลสนับสนุนให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะภายใน 60 นาทีหลังจากวินิจฉัยภาวะ febrile neutropenia¹⁴⁻¹⁷

แม้ว่าระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาปฏิชีวนะยังไม่ชัดเจน แต่ข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 2,731 รายที่ติดเชื้อเฉียบพลัน มีเพียงร้อยละ 7 เท่านั้นที่วินิจฉัยภาวะ febrile neutropenia และพบว่าความล่าช้าในการเริ่มยาปฏิชีวนะทุก 1 ชั่วโมง สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ลดลงถึง ร้อยละ 8¹⁸ อีกทั้งการศึกษาแบบ cohort study ยังพบว่าความล่าช้าในการเริ่มยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย febrile neutropenia ในแต่ละชั่วโมง เพิ่มอัตราการเสียชีวิตใน 28 วันถึงร้อยละ 18¹⁹

อย่างไรก็ตามจากการศึกษา cohort study ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ febrile neutropenia ที่มีความเสี่ยงต่ำ ยังไม่มีหลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์ชัดเจนของการเริ่มยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็ว โดยประชากรกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 2.8 และพบอุบัติการณ์เชื้อต่อยาร้อยละ 6 เท่านั้น²⁰

การศึกษาเชิงสังเกตการณ์แบบหลายศูนย์ในฝรั่งเศส (multi center observational study) พบว่าร้อยละ 55 ของผู้ป่วยมะเร็ง febrile neutropenia ที่ไปแผนกฉุกเฉินมีอาการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis syndrome) และร้อยละ 45 มีหลักฐานว่าเป็นโรคติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะช็อกจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (septic shock)²¹

อีกการศึกษาเชิงสังเกตระยะยาว (longitudinal observational study) ของยุโรป พบว่าผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลขั้นวิกฤต มักพบในผู้ป่วยมะเร็งโลหิตวิทยา (hematologic malignancies) ซึ่งมีภาวะติดเชื้อรุนแรง หรือภาวะช็กร้อยละ 59 และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเนื้องอกที่เป็นของแข็ง (solid malignancies) ร้อยละ 24²² ข้อมูลจากสหราชอาณาจักรรายงานว่า มีเพียงร้อยละ 18 ถึง 26 เท่านั้นที่สามารถเริ่มยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง หลังการวินิจฉัยภาวะ febrile neutropenia สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง ได้แก่ การไม่ฉีดยาปฏิชีวนะตั้งแต่ห้องฉุกเฉิน ซึ่งความล่าช้าในการส่งต่อผู้ป่วยจากห้องฉุกเฉินไปยังห้องผู้ป่วย การขาดความตระหนักของบุคลากรทางการแพทย์²³ ดังนั้น การพัฒนาการใช้ชุดคำสั่งที่เป็นมาตรฐานจะช่วยลดระยะเวลาการรอคอยการเริ่มยาปฏิชีวนะได้มากถึงสองในสามจากค่าเฉลี่ยเดิม^{24,25}

3. การให้ยาปฏิชีวนะ (Treatment regimens)

จุดมุ่งหมายของการให้ยาปฏิชีวนะ คือ การให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยและรุนแรงที่สุดที่อาจทำให้เกิดภัยคุกคามถึงชีวิตในผู้ป่วยภาวะ febrile neutropenia (ตารางที่ 6) ควรให้ยาที่มีประสิทธิภาพในการครอบคลุมเชื้อในวงกว้าง (broad-spectrum antibiotics) ซึ่งการเลือกยาปฏิชีวนะเบื้องต้นควรพิจารณาจากประวัติของผู้ป่วย อาการแพ้ การใช้สารต้านจุลชีพมาก่อนหน้านี้ ข้อมูลการเพาะเชื้อล่าสุด และความไวของเชื้อโรคในแต่ละโรงพยาบาล²⁶

สูตรยาเริ่มต้นสำหรับต้านจุลชีพ (Empirical antimicrobial)

ผู้ป่วย febrile neutropenia ที่มีความเสี่ยงต่ำ (MASCC \geq 21 หรือ CISNE $<$ 3) สามารถให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานได้ สูตรยาสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolone) มาก่อนคือ ciprofloxacin ร่วมกับ amoxicillin-clavulanate หรือ levofloxacin หรือ moxifloxacin^{8,27-29} ในผู้ป่วยที่แพ้ยา penicillin สามารถใช้ clindamycin, cefixime⁸ (ตารางที่ 7)

ผู้ป่วย febrile neutropenia ที่มีความเสี่ยงสูง (MASCC $<$ 21 หรือ CISNE \geq 3, มีภาวะ neutropenia คาดว่า จะเกิน 7 วัน หรือมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง) ควรเริ่มยาปฏิชีวนะแบบเดี่ยวที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อซูโดโมนาส (antipseudomonal beta-lactam) เช่น meropenem³¹, imipenem, cefepime^{32,33} หรือ piperacillin-tazobactam³⁴ (ตารางที่ 7) การใช้ ceftazidime เป็นยาเดี่ยวสามารถใช้ได้ในสถานพยาบาลที่มี อัตราการดื้อยาคต่ำ

ตารางที่ 7 Antimicrobial regimens^{8,27-29,31-34} (ยาปฏิชีวนะ)

Febrile neutropenia patient (Low risk)		Febrile neutropenia patient (High-risk)	
Antimicrobial	Dose	Antimicrobial	Dose
Ciprofloxacin + Beta-lactam :	750 mg twice daily	Cefepime	2 g IV every 8 hours
amoxicillin-clavulanic acid	500/125 mg three times daily or 875/125 mg twice daily	Meropenem	1 g IV every 8 hours
Levofloxacin	750 mg once daily	Imipenem	500 mg IV every 6 hours
Moxifloxacin	400 mg once daily	Piperacillin-tazobactam	4.5 g IV every 6-8 hours
Clindamycin*	300 mg four times daily	Ceftazidime	2 g IV every 8 hours
Cefixime*	400 mg once daily		

*History penicillin hypersensitivity

Vancomycin ไม่แนะนำให้ป้อนยาเริ่มต้นสำหรับด้านจุลชีพ ในผู้ป่วย febrile neutropenia แต่ควรพิจารณาให้เป็นยาเสริม ในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับ สายสวน การติดเชื้อที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่ออ่อน ปอดบวม หรือผู้ป่วย ที่มีภาวะการไหลเวียนโลหิตผิดปกติ (hemodynamic instability)³⁵⁻³⁶

การใช้ยาต้านเชื้อราในผู้ป่วยที่มีภาวะ febrile neutropenia

ตารางที่ 8 Antifungal regimens

Antifungal	Dose
Amphotericin B lipid complex	5 mg/kg IV once daily
Liposomal amphotericin B	3-5 mg/kg IV once daily
Caspofungin	Loading 70 mg IV on day 1 then 50 mg IV once daily
Micafungin	100 mg IV daily
Anidulafungin	Loading 200 mg IV on day 1 then 100 mg IV once daily
Voriconazole	Loading 6 mg/kg IV every 12 hours on day 1 then 4 mg/kg IV every 12 hours
Isavuconazole	200 mg (equivalent to isavuconazonium sulfate 372 mg) IV every 8 hours on day 1 and 2 then 200 mg once daily from day 3 onwards
Posaconazole	300 mg IV or PO bid on day 1 then 300 mg daily thereafter

ระยะเวลาการให้ยาต้านจุลชีพ (Duration of antimicrobial)

ระยะเวลาของการให้ยาต้านแบคทีเรียขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิก เชื้อก่อโรค การสร้างเม็ดเลือดใหม่ กำหนดโดยการฟื้นตัวของ ANC มากกว่าเท่ากับ 500 เซลล์/ไมโครลิตร และการตอบสนองต่อการรักษา

ดังนั้น ระยะเวลาของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำและมีผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบจะให้อย่างน้อยวันที่ ไม่มีไข้อย่างน้อย 2 วันหลังจากที่ ANC มากกว่าเท่ากับ 500 เซลล์/ไมโครลิตร²⁸ ในผู้ป่วยที่ ANC ฟื้นตัวไม่ถึง 500 เซลล์/ไมโครลิตร การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจะดำเนินต่อไปจนกว่าผู้ป่วยจะไม่มีไข้เป็นเวลา 5 ถึง 7 วัน⁸

มีข้อบ่งชี้เฉพาะในกลุ่มความเสี่ยงสูง ได้แก่ ผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีภาวะ neutropenia (ANC <500/L) ต่อเนื่องนานกว่า 7 วัน ร่วมกับมีไข้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (persistent fever) หรือ มีไข้กลับมาเป็นซ้ำระหว่างที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (recurrent fever) ตามแนวทางของ IDSA ปี 2010 แนะนำให้ใช้ amphotericin B deoxycholate, voriconazole หรือ itraconazole⁸ (ตารางที่ 8)

ยากระตุ้นการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดขาว Colony stimulating factors (CSFs)

แนวทางของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งอเมริกา (IDSA) ไม่แนะนำให้ใช้ยากระตุ้นการเจริญเติบโตเม็ดเลือดขาว (G-CSF และ GM-CSF) กับผู้ป่วยที่มีภาวะ febrile neutropenia ทุกราย⁸ ในขณะที่แนวทางของสมาคมมะเร็งวิทยาคลินิกแห่งอเมริกาและเครือข่ายมะเร็งครอบคลุมแห่งชาติแนะนำให้ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ต่อภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อหรือผู้ป่วยที่มีปัจจัยการพยากรณ์โรคที่ทำนายผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดี³⁷⁻³⁹

1. ระหว่างการปลูกถ่ายเซลล์ (autologous and allogeneic peripheral stem cell transplantation)
2. ร้อยละ 35-48 ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute myeloid leukemia)
3. ร้อยละ 13-30 ในระหว่างการเหนี่ยวนำโดยการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute lymphoblastic leukemia)

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด cytotoxic อาจเกิด myelosuppression ทำให้การทำงานของไขกระดูกลดลง และเกิด mucositis ซึ่งส่งผลต่อความสมบูรณ์ของเยื่อบุทางเดินอาหาร โดยทั้งสองภาวะนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากแบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อรา ที่สามารถผ่านเยื่อบุลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดได้ ถ้าผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) เกิดขึ้นร่วมกับผู้ป่วย อาจพัฒนาเป็น febrile neutropenia ซึ่งไข้มักเป็นสัญญาณแรก

และอาจเป็นสัญญาณเดียวของการติดเชื้อ บุคลากรทางการแพทย์ จึงต้องวินิจฉัยภาวะนี้อย่างรวดเร็ว การใช้เครื่องมือ MASCC Risk Index หรือ CISNE Score ในการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วย กลุ่มต่างๆ หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง จำเป็นต้องเริ่มให้ ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำทันที เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิต และป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5):v252-v256. doi:10.1093/annonc/mdq226
2. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2016;27(Suppl 5):v111-v118. doi:10.1093/annonc/mdw325
3. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30(Suppl 1):S51-S59. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.07.014
4. Griffiths EA, Roy V, et al. Hematopoietic Growth Factors version 3.2024. NCCN Guidelines. 2024.
5. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol.* 2000;18(15):3038-3051. doi:10.1200/JCO.2000.18.15.3038
6. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. *J Clin Oncol.* 2015;33(15 suppl):465. doi:10.1200/jco.2015.33.15_suppl.465
7. Paesmans M, Klastersky J, Maertens J, et al. Predicting febrile neutropenic patients at low risk using the MASCC score: does bacteremia matter? *Support Care Cancer.* 2011;19(7):1001-1008. doi:10.1007/s00520-010-0906-z
8. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;52(4):e56-e93. doi:10.1093/cid/ciq042
9. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med.* 1993;328(18):1323-1332. doi:10.1056/NEJM199305063281807
10. Raad I, Chافتari AM. Advances in prevention and management of central line-associated bloodstream infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2014;59(Suppl 5):S340-S347. doi:10.1093/cid/ciu514
11. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30(Suppl 1):S51-S59. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.07.014
12. Cho SY, Choi HY. Opportunistic fungal infection among cancer patients. A ten-year autopsy study. *Am J Clin Pathol.* 1979;72(4):617-621. doi:10.1093/ajcp/72.4.617

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

13. Link H, Böhme A, Cornely OA, et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients-guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), Study Group Interventional Therapy of Unexplained Fever, Arbeitsgemeinschaft Supportivmassnahmen in der Onkologie (ASO) of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG-German Cancer Society). *Ann Hematol.* 2003;82(Suppl 2):S105-S117. doi:10.1007/s00277-003-0713-3
14. Bell MS, Scullen P, McParlan D, et al. Neutropenic sepsis guidelines. Belfast: Northern Ireland Cancer Network; 2010. p.1-11.
15. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2013;31(6):794-810. doi:10.1200/JCO.2012.45.2422
16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327. doi:10.1097/01.CCM.0000298158.07008.E3
17. Chemotherapy services in England: Ensuring quality and safety. London: National Chemotherapy Advisory Group; 2009.
18. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-1596. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.16911.D3
19. Rosa RG, Goldani LZ. Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality inpatients with febrile neutropenia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(7):3799-3804. doi:10.1128/AAC.02685-13
20. Cohen MA, Lewis GM. Neurotropic fever. *J Emerg Med.* 2006;31(2):227-233. doi:10.1016/j.jemermed.2005.08.016
21. André S, Taboulet P, Elie C, et al. Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre survey. *Crit Care.* 2010;14(2):R68. doi:10.1186/cc8954
22. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, et al. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care.* 2009;13(4):R15. doi:10.1186/cc7698
23. Clarke RT, Warnick J, Stretton K, Littlewood TJ. Improving the immediate management of neutropenic sepsis in the UK: lessons from a national audit. *Br J Haematol.* 2011;153(6):773-779. doi:10.1111/j.1365-2141.2011.08647.x
24. Keng MK, Thallner EA, Elson P, et al. Reducing Time to Antibiotic Administration for Febrile Neutropenia in the Emergency Department. *J Oncol Pract.* 2015;11(5):450-454. doi:10.1200/JOP.2014.002047
25. Lim C, Bawden J, Wing A, et al. Febrile neutropenia in EDs: the role of an electronic clinical practice guideline. *Am J Emerg Med.* 2012;30(1):5-10. doi:10.1016/j.ajem.2010.09.006
26. Sepkowitz KA. Treatment of patients with hematologic neoplasm, fever, and neutropenia. *Clin Infect Dis.* 2005;40(Suppl 4):S253-S259. doi:10.1086/427387
27. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, et al. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36(14):1443-1453. doi:10.1200/JCO.2017.77.1951
28. Kern WV, Marchetti O, Drgona L, et al. Oral antibiotics for fever in low-risk neutropenic patients with cancer: a double-blind, randomized, multicenter trial comparing single daily moxifloxacin with twice daily ciprofloxacin plus amoxicillin/clavulanic acid combination therapy--EORTC infectious diseases group trial XV. *J Clin Oncol.* 2013;31(10):1149-1157. doi:10.1200/JCO.2012.43.0808

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

29. Cornely OA, Wicke T, Seifert H, et al. Once-daily oral levofloxacin monotherapy versus piperacillin/tazobactam three times a day: a randomized controlled multicenter trial in patients with febrile neutropenia. *Int J Hematol*. 2004;79(1):74-79. doi:10.1007/BF02983759
30. Kibbler CC. Empirical antifungal therapy in febrile neutropenic patients: current status. *Curr Top Med Mycol*. 1997;8:5-19.
31. Feld R, DePauw B, Berman S, Keating A, Ho W. Meropenem versus ceftazidime in the treatment of cancer patients with febrile neutropenia: a randomized, double-blind trial. *J Clin Oncol*. 2000;18(21):3690-3698. doi:10.1200/JCO.2000.18.21.3690
32. Raad II, Escalante C, Hachem RY, et al. Treatment of febrile neutropenic patients with cancer who require hospitalization: a prospective randomized study comparing imipenem and cefepime. *Cancer*. 2003;98(5):1039-1047. doi:10.1002/cncr.11586
33. Yahav D, Paul M, Fraser A, et al. Efficacy and safety of cefepime: a systemic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(5):338-348. doi:10.1016/S1473-3099(07)70072-5
34. Paul M, Dickstein Y, Schlesinger A, et al. Beta-lactam versus beta-lactam-aminoglycoside combination therapy in cancer patients with neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD003038. doi:10.1002/14651858.CD003038.pub3
35. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-e93. doi:10.1093/cid/ciq042
36. Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, et al. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis*. 1997;25(2):247-259. doi:10.1086/514539
37. Wingard JR, Leather HL. Empirical antifungal therapy for the neutropenic patient. *Oncology (Williston Park)*. 2001;15(3):351-360.
38. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2015;33(31):3199-3212. doi:10.1200/JCO.2015.62.4570
39. Hamalainen S, Kuitinen T, Matinlauri I, et al. Neutropenic fever and severe sepsis in adult acute myeloid leukemia (AML) patients receiving intensive chemotherapy: causes and consequences. *Leuk Lymphoma*. 2008;49(3):495-501. doi:10.1080/10428190701826075

การจัดการความปวดและข้อควรพิจารณาในการให้ยาระงับความรู้สึก สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์เรื้อรัง

ยุวรินทร์ โฆษิตวรภิกกุล

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

การจัดการความปวดและการให้ยาระงับความรู้สึกสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์ (opioid) เรื้อรัง เป็นเรื่องที่ทำนายเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการปวดเรื้อรังเกิน 3 เดือนขึ้นไป โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็ง มีความดื้อต่อยาโอปิออยด์ (opioid tolerance) และประสบการณ์ opioid-induced hyperalgesia (OIH) หรือภาวะที่ยาโอปิออยด์ทำให้ความรู้สึกเจ็บปวดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจเผชิญการติดยาเกี่ยวกับการใช้ยาโอปิออยด์ในทางที่ผิด นำไปสู่การประเมินอาการปวดที่ต่ำกว่าความเป็นจริง และได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญในด้านการจัดการความปวดจะสามารถประเมินและจัดการความปวดหลังการผ่าตัดได้อย่างเหมาะสม โดยบทความนี้จะกล่าวถึงแนวทางในการรักษาโดยใช้ยาร่วมกันหลายชนิด (multimodal analgesia) และแนวทางตามหลักฐานเพื่อรักษาอาการปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: การใช้ยาโอปิออยด์เรื้อรัง, ภาวะดื้อต่อยาโอปิออยด์, ภาวะที่ยาโอปิออยด์ทำให้รู้สึกปวดมากขึ้น

ติดต่อ: ยุวรินทร์ โฆษิตวรภิกกุล

สถานที่ติดต่อ: กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

อีเมล: stamp_leo@hotmail.com

Pain management and Anesthetic considerations for patients with chronic Opioid Use

Yuwarin Kositworakitkun
Anesthesiology Uttaradit hospital

ABSTRACT

Effective pain management and anesthetic consideration for patients with chronic opioid use defined as continuous opioid consumption for more than three months remains a major clinical challenge. These patients often experience chronic pain, opioid tolerance, and opioid-induced hyperalgesia (OIH), a condition where opioids increase sensitivity to pain. Additionally, they may face stigmatization related to opioid misuse, leading to underestimation of their pain and inadequate treatment. Therefore, healthcare professionals with expertise in pain management play a critical role in appropriately assessing and managing postoperative pain for this population. This article discusses evidence-based approaches, including multimodal analgesia, to effectively treat pain in these patients.

Keywords: Chronic opioid use, Opioid tolerance, Opioid induced hyperalgesia

Contact: Yuwarin Kositworakitkun

Address: Anesthesiology Uttaradit hospital

E-mail: stamp_leo@hotmail.com

บทนำ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาโอปิออยด์ (opioids) ในขนาดสูง และต้องเข้ารับการผ่าตัดมีจำนวนเพิ่มขึ้น เนื่องจากการใช้ยาโอปิออยด์ได้รับความนิยมมากขึ้นในการรักษาอาการปวดเรื้อรัง ทั้งผู้ป่วยโรคมะเร็งและผู้ป่วยเรื้อรังที่ไม่ใช่โรคมะเร็ง ความชุกของอาการปวดเรื้อรังเป็นสาเหตุนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของการสั่งจ่ายยาโอปิออยด์ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคในสหรัฐอเมริกา (Centers for disease control and prevention: CDC) รายงานว่าในปี 2016 มีประชากรผู้ใหญ่ประมาณ 10.1 ล้านคน ได้รับยาโอปิออยด์ระยะยาว และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น การใช้ยาโอปิออยด์เรื้อรัง ส่งผลให้เกิดภาวะดื้อต่อยา (opioid tolerance) และภาวะพึ่งพาทางกายภาพ (physical dependence) ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้การจัดการความปวดในช่วงเวลาที่ยาวนานเข้ารับการผ่าตัดมีความซับซ้อนมากขึ้น นอกจากนี้ ยังมีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เช่น อาการถอนยา (opioid withdrawal) และภาวะที่ยาโอปิออยด์ทำให้ความเจ็บปวดเพิ่มขึ้น (opioid induced hyperalgesia หรือ OIH) ผลกระทบจากการใช้ยาโอปิออยด์ในระยะยาวไม่ได้จำกัดอยู่เพียงทางคลินิกเท่านั้น แต่ยังครอบคลุมถึงภาระทางเศรษฐกิจและสังคม เช่น ค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น การลดลงของคุณภาพแรงงาน และคุณภาพชีวิตที่ลดลงของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

ซึ่งอาการ physical dependence และ opioid withdrawal เกิดได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มโอปิออยด์ขนาดสูง เช่น

- ยาโอปิออยด์ชนิดอ่อน (weak opioids) เช่น codeine มากกว่า 120 มก. หรือ ยา tramadol มากกว่า 400 มก. ต่อวัน
- ยาโอปิออยด์ชนิดแรง (strong opioids) เช่น morphine หรือ oxycodone ที่ใช้ต่อเนื่องเกินกว่า 2 สัปดาห์ก่อนการผ่าตัด บทความนี้มุ่งเน้นการจัดการความปวดในผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาโอปิออยด์เรื้อรังที่ต้องเข้ารับการผ่าตัด โดยให้ความสำคัญทั้งผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งและไม่ใชโรคมะเร็ง โดยเนื้อหาแบ่งออกเป็น การเตรียมตัวก่อนการผ่าตัด การดูแลระหว่างและหลังผ่าตัด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมอาการปวดและลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้อง

คำศัพท์ ที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดตามคำจำกัดความของสมาคมศึกษาความปวดนานาชาติ (International Association for the Study of Pain) รวมถึงสมาคมแพทย์ด้านการติดยา

แห่งอเมริกา (American Society of Addiction Medicine), สถาบันแพทยด้านความปวดแห่งอเมริกา (American Academy of Pain Medicine) และ American Pain Society (2001) และ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for disease control and prevention: CDC) มีดังนี้¹⁻²

- ความเจ็บปวด (Pain): ประสบการณ์ทางประสาทสัมผัสและอารมณ์ที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นจริงหรือเสมือนว่าเกิดขึ้น หรือที่อธิบายถึงในแง่ของความเสียหายนั้น
- อาการปวดเรื้อรัง (Chronic pain): ความเจ็บปวดที่คงอยู่เกินกว่า 3 เดือน และเลยระยะเวลาปกติของการหายของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ
- การรักษาแบบผสมผสาน (Multimodal analgesia): การใช้วิธีการรักษาต่างๆ ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันในการรักษาอาการปวด เช่น การใช้ยา Pregabalin และยา opioid เพื่อควบคุมอาการปวด หรือการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ร่วมกับยา paracetamol
- การใช้โอปิออยด์ระยะยาว (Long-term opioid use): การใช้ยาโอปิออยด์เกือบทุกวันเป็นระยะเวลานานกว่า 3 เดือน
- การเสพติด (Addiction): โรคเรื้อรังทางระบบประสาทที่มีปัจจัยทางพันธุกรรม จิตสังคม และสิ่งแวดล้อม มีผลต่อการพัฒนาและแสดงออกของโรค ลักษณะสำคัญของโรคนี้อวมถึงพฤติกรรมดังต่อไปนี้อย่างน้อยหนึ่งอย่าง: การควบคุมการใช้ยาไม่ได้ การใช้ต่อเนื่องแม้จะเกิดอันตราย และความอยากยา
- การพึ่งพาทางกายภาพ (Physical dependence): ภาวะที่ร่างกายปรับตัวจนเกิดการแสดงอาการถอนยาที่เฉพาะเจาะจงต่อกลุ่มยานั้น ๆ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้จากการหยุดยาอย่างกะทันหัน การลดขนาดยาอย่างรวดเร็ว การลดระดับยาในเลือด หรือการใช้ยาด้านฤทธิ์
- ภาวะดื้อต่อยา (Tolerance): ภาวะที่ร่างกายปรับตัวเมื่อได้รับยา ทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลงในการรักษา หรือต้องเพิ่มขนาดยาเพื่อให้ได้ผลลัพธ์เท่าเดิม

การจัดการความปวดจากการผ่าตัด

การวางแผนระงับปวดทั้งในช่วงก่อน ระหว่าง และหลังการผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องให้ความสำคัญ เพื่อให้เหมาะสมกับความต้องการและลดความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง

การเตรียมตัวก่อนการผ่าตัด (Preoperative preparation)

ใช้แนวทางแบบสหวิชาชีพ (multidisciplinary approach) ในการดูแลผู้ป่วยปวดเรื้อรัง ได้แก่ ทีมดูแลอาการปวดเรื้อรัง (chronic pain team) ร่วมกับทีมดูแลอาการปวดเฉียบพลัน (acute pain team) เพื่อวางแผนระงับความเจ็บปวดในการผ่าตัด (perioperative analgesic plan) ควรมีการประเมินผู้ป่วยถึงโรคประจำตัวเดิม อาการปวดเรื้อรังเดิมก่อนการผ่าตัด ประวัติการใช้ยาระงับปวด และการประเมินประสิทธิภาพรวมถึงผลข้างเคียงของยา ระงับปวดที่ได้รับก่อนการผ่าตัด หากมีอาการปวดรุนแรงให้ยาระงับปวดหรือหัตถการระงับปวดเพื่อบรรเทาอาการปวดก่อนการผ่าตัด ตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ประเมินระดับความปวด ได้แก่ Numeric Rating Scales (NRS) และ Visual Analog Scales (VAS) ควรคำนวณปริมาณการใช้ยาโอปิออยด์ต่อวันของผู้ป่วย (Morphine Milligram Equivalent: MME) เพื่อประเมินความเสี่ยงของภาวะติดยา และอาการถอนยา นอกจากนี้มีการประเมินทางด้านจิตใจ เช่น ภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และการพึ่งพาในเชิงพฤติกรรม โดยผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดอาจใช้ยาโอปิออยด์ชนิดแรง

(strong opioids) ได้แก่ มอร์ฟีนซัลเฟต (morphine sulphate continus) แผ่นแปะเฟนทานิล (transdermal fentanyl) หรือแผ่นแปะบупรีนอร์ฟีน (transdermal buprenorphine) หรือในรูปแบบปลดปล่อยทันที (immediate release) เช่น มอร์ฟีนชนิดรับประทาน³⁻⁴

- ผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์ชนิดรับประทาน (ทั้ง immediate และ modified release) ควรรับประทานยาต่อเนื่องก่อนการผ่าตัด รวมถึงเข้าวันผ่าตัด

- ผู้ป่วยที่ใช้แผ่นแปะยา fentanyl (transdermal opioid patches) ควรลอกแผ่นแปะออกก่อนการผ่าตัด เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาาระหว่างและหลังผ่าตัด เช่น การดูดซึมยาล่าช้าหรือดูดซึมเพิ่มมากขึ้น ทำให้ไม่ได้ขนาดยาตามความต้องการโดยควรปรับมาใช้ยาโอปิออยด์ชนิดฉีดแทนระหว่างผ่าตัด หรือชนิดรับประทานที่มีฤทธิ์เทียบเท่า (equianalgesic doses) หลังผ่าตัดแทน

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาโอปิออยด์ผ่านเครื่องให้ยาแก่ปวดเข้าช่องไขสันหลัง (Intrathecal drug delivery system, IDDS) ควรใช้วิธีการให้ยาแบบนี้ต่อเนื่องระหว่างการผ่าตัด เพื่อให้ควบคุมอาการปวดเดิมได้อย่างเหมาะสม (ตามคำแนะนำของผู้ผลิต) หากการปวดเฉียบพลันควบคุมไม่ได้ อาจต้องมีการปรับความเข้มข้นของยา หรือเพิ่มความเร็วในการให้ยา หรืออาจใช้ยาโอปิออยด์ที่ออกฤทธิ์สั้นแบบปรับขนาดได้ง่ายได้แก่ fentanyl (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงขนาดยาโอปิออยด์ในรูปแบบแผ่นแปะเฟนทานิล (fentanyl transdermal patch) และมอร์ฟีน (morphine) ชนิดรับประทานที่มีฤทธิ์เทียบเท่ากัน (Equianalgesic dose)

ขนาดยา morphine ชนิดรับประทานใน 24 ชั่วโมง (มิลลิกรัม)	ขนาดยา fentanyl transdermal patch (ไมโครกรัมต่อชั่วโมง)
20 - 44	12
45 - 134	25
135 - 224	50
225 - 314	75
315 - 404	100
405 - 494	125
495 - 584	150
585 - 674	175
675 - 764	200

ตารางที่ 2 แสดงการปรับขนาดยาโอปิออยด์เป็น (Morphine Milligram Equivalent: MME)

ยาโอปิออยด์	ขนาดยา (มก.) ที่เทียบเท่ามอร์ฟีน 10 มก. (oral)	MME Conversion Factor
Morphine (oral)	10	1
Oxycodone (oral)	6.7	1.5
Hydromorphone (oral)	2.5	4
Fentanyl patch	25 mcg/hr = 45 - 134 morphine/day	ประมาณ 2.4

การดูแลผู้ป่วยระหว่างการผ่าตัด และหลังผ่าตัด (Intraoperative management)

ผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์ต่อเนื่องนานกว่า 2 สัปดาห์ อาจเกิดภาวะดื้อต่อยา (opioid tolerance) ซึ่งหมายถึง “การที่ร่างกายได้รับยาขนาดเดิมแต่ผลของยาลดลง หรือจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาเพื่อให้ได้ผลลัพธ์เท่าเดิม” ขนาดยาโอปิออยด์ที่ใช้หลังการผ่าตัดตามมาตรฐานทั่วไปนั้น ออกแบบมาเพื่อผู้ป่วยที่ไม่เคยใช้ยาโอปิออยด์มาก่อน (opioid-naïve patients) ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีภาวะดื้อต่อยาโอปิออยด์ (opioid-tolerant patients) จะต้องการขนาดยาโอปิออยด์ที่มากขึ้นเพื่อให้บรรเทาอาการปวดได้อย่างเพียงพอ

การพึ่งพายาโอปิออยด์ทางกายภาพ (physical dependence) ในผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์ก่อนการผ่าตัด จำเป็นต้องมีการให้ยาโอปิออยด์เดิม (baseline opioid administration) ในช่วงระหว่างและหลังการผ่าตัด เพื่อป้องกันอาการถอนยา (withdrawal reaction) ซึ่งมีลักษณะเด่น เช่น ระบบประสาทอัตโนมัติทำงานมากเกินไป (adrenergic hyperactivity) อาการอ่อนเพลีย (generalized malaise) ปวดท้อง หาวบ่อย และมีเหงื่อออก¹¹

ความต้องการยาโอปิออยด์พื้นฐานหลังการผ่าตัด คำนวณจากปริมาณยาโอปิออยด์ที่ใช้ก่อนการผ่าตัด ซึ่งเป็นเพียงการประมาณการเท่านั้น ความต้องการจริงอาจมากกว่าหรือน้อยกว่านี้ก็ได้ หลักฐานในปัจจุบันชี้ให้เห็นว่า ยาโอปิออยด์ในขนาดที่ค่อนข้างน้อย (<50% ของขนาดยาก่อนการผ่าตัด) เพียงพอที่จะป้องกันอาการถอนยาได้ ผลของการผ่าตัดอาจทำให้ความต้องการยาโอปิออยด์เพิ่มหรือลดลง โดยในบางกรณี ความต้องการยาโอปิออยด์อาจเพิ่ม

ขึ้นมากกว่า 20% จากขนาดพื้นฐาน เนื่องจากมีอาการปวดแผลผ่าตัดร่วมด้วย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประเภทของการผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยมะเร็ง การผ่าตัดอาจช่วยลดความเจ็บปวดได้ เนื่องจากมีการกำจัดเนื้อเยื่อมะเร็งที่กดทับอวัยวะต่างๆ เหล่านั้น หรือกดทับเส้นประสาทลดลง ทำให้อาการปวดจากระบบประสาท (neuropathic pain) ลดลง⁵⁻⁸

การให้การระงับปวดระหว่างผ่าตัดเพื่อลดการใช้ยาโอปิออยด์ ควรใช้ยาหลากหลายชนิดเพื่อเสริมฤทธิ์ในการระงับปวดได้แก่ ketamine, dexmedetomidine, ร่วมกับการใช้การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia) ร่วมด้วย เช่น nerve blocks, epidural block หรือ spinal anesthesia การติดตามระดับความลึกของการระงับความรู้สึกโดยใช้ BIS monitoring เพื่อปรับยาอย่างระมัดระวัง

การดูแลผู้ป่วยหลังการผ่าตัด (Postoperative Management)

ต้องประเมินอาการต่างๆ อย่างสม่ำเสมอ ได้แก่ อาการที่แสดงว่าผู้ป่วยได้รับยาไม่เพียงพอ เช่น อาการปวดที่ไม่ได้รับการบรรเทาหรืออาการถอนยา (withdrawal phenomena) อาการที่แสดงว่าผู้ป่วยได้รับยามากเกินไป (opioid overdose) เช่น อาการง่วงซึม (sedation) หรือภาวะกดการหายใจ (respiratory depression) โดยการแยกภาวะ opioid withdrawal, opioid tolerance และ opioid induced hyperalgesia (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การแยกภาวะ opioid induce Hyperalgesia (OIH) กับ opioid Tolerance และ Withdrawal

	Opioid Induced Hyperalgesia (OIH)	Opioid Tolerance	Opioid Withdrawal
กลไก	NMDA activation, Sensitization	Receptor desensitization	Sympathetic overdrive
อาการ	อาการปวดมากขึ้นหลังได้รับยาโอปิออยด์	ต้องเพิ่มขนาดยาจึงบรรเทาอาการปวด	กระสับกระส่าย อ่อนเพลีย เหงื่อออก อาเจียน
การตอบสนองต่อโอปิออยด์	อาการแฉ่งลง ปวดมากขึ้น	อาการปวดดีขึ้น	อาการดีขึ้นเมื่อให้ baseline dose

การปรับกลับมาใช้ยาแบบรับประทาน เมื่อผู้ป่วยสามารถกลับมารับประทานยาได้ ยาโอปิออยด์ในรูปแบบฉีดควรถูกเปลี่ยนเป็นขนาดที่เทียบเท่ากันสำหรับรับประทาน (equianalgesic oral dose) โดยยาโอปิออยด์ที่ให้ขนาดพื้นฐานต่อเนื่องเทียบเท่าขนาดยาก่อนการผ่าตัดอย่างน้อย 75-100% เพื่อป้องกันอาการถอนยา (opioid withdrawal) และประเมินอาการปวดที่เกิดจากการผ่าตัดเพิ่มเติม โดยพิจารณาตามความต้องการของผู้ป่วย นอกจากนี้ใช้การรักษาแบบผสมผสาน (multimodal analgesia) อย่างการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน เช่น ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) และ clonidine มีผลช่วยลดปริมาณการใช้ยาโอปิออยด์ (opioid-sparing effects) ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยยาลดปวดชนิดต่างๆ (ตารางที่ 4) นอกจากนี้ พิจารณาการให้ยาเพิ่มควบคุมอาการปวดเฉียบพลัน (Breakthrough pain) โดยคิดเป็น 10% ของปริมาณ

โอปิออยด์ต่อวันที่ผู้ป่วยได้รับ (Total morphine milligram per day) การใช้ยาโอปิออยด์หลังการผ่าตัด สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การให้ทางกรด (parenterally) การให้ช่องเหนือไขสันหลัง (epidurally) การให้รับประทาน (orally) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ สภาพร่างกายของผู้ป่วย ลักษณะและขอบเขตของการผ่าตัด การทำงานของระบบทางเดินอาหารหลังการผ่าตัด ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังผ่าตัด เช่น อาเจียนหรือภาวะลำไส้ทำงานช้า (bowel ilius) อาจมีการให้ยาโดยให้ผู้ป่วยควบคุมการให้ยาแก้ปวดด้วยตนเอง (PCA patient control analgesia) โดยมีการตั้งค่าต่างๆ ดังนี้ Basal rate 75-100% ของ opioid basal dose PCA bolus 10% ของ total dairy dose Lockout interval 5-10 นาที โดยมีการปรับตามอาการปวดของผู้ป่วย ที่สำคัญต้องมีการประเมินติดตามอาการซ้ำหลังการรักษา

ตารางที่ 4 กลุ่มยาที่ใช้สำหรับ Multimodal analgesia

กลุ่มยา	ตัวอย่าง	กลไกการออกฤทธิ์	จุดเด่น	ข้อควรระวัง
Paracetamol	Oral ,IV	กลไกยังไม่แน่ชัด	แก้ปวด, ลดไข้	ตับวายหากได้รับยาเกินขนาด
NSAIDs	cNSAID: naproxen COXIB: celecoxib	ยับยั้ง COX-1/2	ลดอาการปวด, ลดการอักเสบ	เลือดออกในกระเพาะอาหาร (cNSAIDs) ไตเสื่อม
Gabapentinoids	Gabapentin, Pregabalin	ยับยั้ง calcium channel	ลดอาการปวด และ การใช้ยา opioid	อาการง่วง มึนงง
Ketamine	IV, infusion	NMDA receptor antagonist	ลดภาวะ OIH, ลดการใช้ยา opioid	อาการหลอน ฝันร้าย ความดันโลหิตสูง
Alpha-2 agonists	Clonidine, Magnesium sulfate, Dexmedetomidine	Alpha-2 agonists	ลดอาการปวด ลดการใช้ยา opioid	ความดันต่ำ bradycardia
Lidocaine	IV Infusion	Sodium channel blocker	ลดอาการปวด ลดการใช้ยา opioid	Cardiac arrythmia ต้อง monitor EKG
Regional	Nerve block, epidural block	ปิดกั้นการส่งสัญญาณ ความปวด	ลดอาการปวด ลดการใช้ยา opioid	ต้องทำโดยผู้มีความชำนาญ

ข้อควรพิจารณาเนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้ยาโอปิออยด์เรื้อรังมักเผชิญการตีตราว่าเป็นผู้ติดยา หรือดูแลอาการปวดได้ยาก แม้ว่าการใช้ยาของผู้ป่วยมีเหตุผลชอบธรรมทางการแพทย์ เช่น การรักษาอาการปวดจากโรคมะเร็ง หรืออาการปวดเรื้อรังอื่นที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่น เช่น อาการปวดแบบ neuropathic pain นำไปสู่การประเมินอาการปวดต่ำกว่าความเป็นจริง ทำให้มีโอกาสได้รับยาโอปิออยด์ที่ไม่เพียงพอ และไม่กล้ารายงานอาการที่แท้จริง ดังนั้นจึงควรมีการสื่อสารที่ปราศจากอคติในการสื่อสารกับผู้ป่วย และให้ทีมสหสาขาวิชาชีพ ร่วมประเมินและดูแลผู้ป่วย เพื่อสร้างความเข้าใจร่วมกันระหว่างแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร และการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยถึงแนวทางการรักษาเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อบรรเทาอาการปวดและเกิดความปลอดภัยในการรักษา ส่วนแนวทางการวิจัยในอนาคตอาจต้องหาปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิด Opioid induced hyperalgesia รวมถึงการพัฒนาารุ่นใหม่ หรือยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะดังกล่าว หรือบทบาทการนัดติดตาม รวมถึงการใช้เทคโนโลยีสารสนเทศอย่าง Telehealth เพื่อติดตามการใช้ยา opioid และอาการปวดอย่างต่อเนื่องหลังการผ่าตัด

สรุป

ปัจจัยที่ส่งผลต่อความต้องการยาโอปิออยด์หลังการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรังหรือปวดจากมะเร็งที่ได้รับยาโอปิออยด์ขนาดสูงก่อนการผ่าตัด มีความท้าทายในการจัดการความปวดเนื่องจากมักถูกประเมินต่ำกว่าความเป็นจริงและไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม เนื่องจากความกังวลเรื่องการติดสารเสพติดและการพึ่งพายาทางกายภาพ แนวทางการรักษา ควรรักษาระดับยาโอปิออยด์เดิม (daily dose opioid) ของผู้ป่วย และให้ยาแก้ปวดเพิ่มเติม โดยแนะนำให้ใช้วิธีแบบผสมผสาน (multimodal analgesia) เช่น opioid ชนิดออกฤทธิ์สั้นสำหรับอาการปวดเฉียบพลัน (breakthrough pain) ร่วมกับยาชนิดอื่น ได้แก่ ยาชาเฉพาะที่ยาต้านการอักเสบ (NSAIDs) และพาราเซตามอล การใช้เครื่องควบคุมยาโดยผู้ป่วยเอง (PCA) นอกจากนี้แผ่นแปะ opioid (Fentanyl patch) และเครื่องให้ยาแก้ปวดเข้าช่องไขสันหลัง (Intrathecal drug delivery system, IDDS) สามารถใช้ต่อเนื่องได้หลังผ่าตัดร่วมกับยาชนิดอื่น การเข้าใจความซับซ้อนเฉพาะเหล่านี้จะช่วยให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุมยิ่งขึ้น การจัดการดูแลที่ครอบคลุม เช่น การสร้างความไว้วางใจและการจัดการความคาดหวังของผู้ป่วย การรักษาและปรับขนาดยากลุ่มโอปิออยด์ การใช้ยาแก้ปวดเสริม ลดความวิตกกังวล และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในช่วงจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยที่มีความซับซ้อนหลากหลายกลุ่มนี้ได้

เอกสารอ้างอิง

1. American Academy of Pain Medicine, American Pain Society, American Society of Addiction Medicine. Consensus statement: definitions related to the use of opioids for the treatment of pain. Glenview, IL: American Pain Society; 2001.
2. Chou R, Gordon D, de Leon-Casasola O, Rosenberg J, Bickler S, Brennan T, et al. Guidelines on the management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131–57.
3. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65(1):1–49. doi:10.15585/mmwr.rr6501e1.
4. Hilliard P, Waljee J, Moser S, Metz L, Mathis M, Goesling J, et al. Prevalence of preoperative opioid use and characteristics associated with opioid use among patients presenting for surgery. *JAMA Surg*. 2018;153(10):929–37.
5. Jackman C. Perioperative pain management for the chronic pain patient with long-term opioid use. *Orthop Nurs*. 2019;38(2):157–64. doi:10.1097/NOR.0000000000000526.
6. Lewis NL, Williams JE. Acute pain management in patients receiving opioids for chronic and cancer pain. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2005;5(1):1–4. doi:10.1093/bjaceaccp/mki004.
7. Miclescu A. Chronic pain patient and anaesthesia. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2019;26(1):59–66. doi:10.2478/rjaic-2019-0009.
8. Vadeghani AT, Grant M, Forget P. Perioperative pain management interventions in opioid user patients: an overview of reviews. *BMC Anesthesiol*. 2024;24:310. doi:10.1186/s12871-024-02110-x.
9. Gammaitoni AR, Fine P, Alarez N, McPherson ML, Bergmark S. Clinical application of opioid equianalgesic data. *Clin J Pain*. 2003;19(4):286–97.
10. de Leon-Casasola O, Yarussi A. Pathophysiology of opioid tolerance and clinical approach to the opioid-tolerant patient. *Curr Rev Pain*. 2000;4(3):203–5.
11. Volkow ND, McLellan AT. Opioid Abuse in Chronic Pain-Misconceptions and Mitigation Strategies. *N Engl J Med*. 2016;374(13):1253–63.
12. Hayhurst CJ, Durieux ME. Differential Opioid Tolerance and Opioid-Induced Hyperalgesia: A Clinical Reality. *Anesthesiology*. 2016;124(2):483–8.