



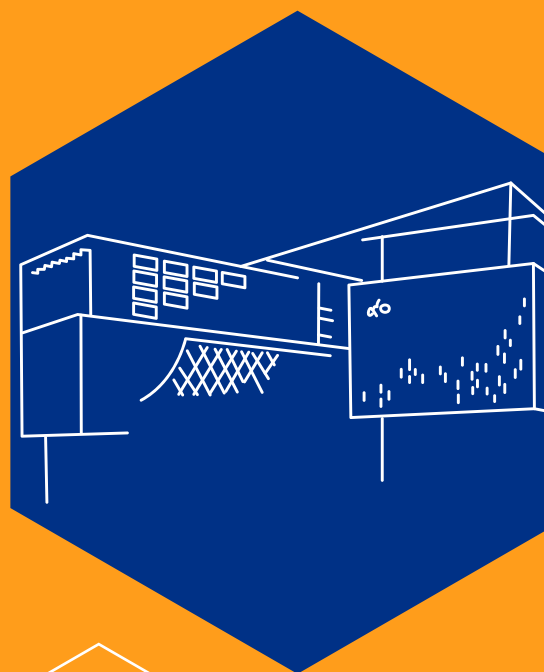
ราชวิทยาลัย
จุฬาภรณ์

วารสารวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

The journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๒ ฉบับที่ ๑
Vol.2 No.1

มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๓
January - March 2020



ISSN: 2697-5203 (online)



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๒ ฉบับที่ ๑ เดือน มกราคม – มีนาคม ๒๕๖๓

Vol.2, No.1, January - March, 2020

ISSN : 2697-5203 (Online)



บทบรรณาธิการรับเชิญ/Guest editorial

- Quality Improvement : Building a Pathway to Safety Culture

บทความวิชาการ/Academic article

- Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) : A Glaucoma Procedure Revolution
- มอร์ฟินเป็นยาเพื่อการการุณยฆาตจริงหรือ
Is Morphine for Euthanasia?
- เทคนิคการเปิดหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยโรคมะเร็ง
Peripheral Venous Cannulation Technique in Cancer Patients

บทความวิจัย/Research article

- ผลของส่วนสกัดดอกและใบชี้ให้เห็นถึงการลดน้ำตาลในเลือดแบบ in vitro
Effect of in vitro Anti-diabetic Activity of Cassia siamea Flowers and Leaves Extract



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

สำนักงาน: ราชวิทยาลัยจุฬารามณ์ ฝ่ายการศึกษาและการเรียนรู้ ราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

เลขที่ 906 ถนนกำแพงเพชร 6 แขวงตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

โทรศัพท์: +66 2105 4669 ต่อ 8148 email: journal.cra@cra.ac.th

website: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>

ISSN: 2697-5203 (online)

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

ราชวิทยาลัยจุฬารามณ์ มีปณิธานและความมุ่งมั่นที่จะเป็นศูนย์กลางการศึกษาและวิจัยสู่ความเป็นเลิศด้านวิชาการและวิชาชีพ เพื่อส่งเสริมและพัฒนาศักยภาพทางการวิจัย อาจารย์ นักวิจัย นักศึกษา บุคลากรของราชวิทยาลัยจุฬารามณ์และของประเทศ วารสารวิชาการจึงเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่องค์ความรู้จากการศึกษาค้นคว้าและการวิจัยตลอดจนความเคลื่อนไหวในแง่มุมต่าง ๆ ทางวิชาการ และเป็นเวทีสำหรับการแนะนำและนำเสนอผลงานค้นคว้าวิจัยใหม่หรือความเห็นทางวิชาการใหม่ ๆ ฝ่ายการศึกษาและการเรียนรู้ ราชวิทยาลัยจุฬารามณ์ จึงได้มีการริเริ่มโครงการจัดทำวารสาร โดยมีเป้าหมายสู่การเป็นวารสารที่มีคุณภาพระดับชาติและนานาชาติต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ (Focus)

1. เพื่อเป็นแหล่งเผยแพร่ผลงานวิจัยและผลงานทางวิชาการด้านวิทยาศาสตร์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ วิทยาศาสตร์เทคโนโลยีการแพทย์ การพยาบาล การสาธารณสุข สิ่งแวดล้อม และนวัตกรรม ให้กับนักศึกษา อาจารย์ นักวิชาการ นักวิจัย ทั้งในประเทศและต่างประเทศ
2. เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลความรู้ทางวิชาการ และนวัตกรรมด้านสุขภาพ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการแพทย์ การสาธารณสุข การพยาบาล และสิ่งแวดล้อม ที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง สามารถชี้แนะและขับเคลื่อนการพัฒนาประเทศและสังคมนวัตกรรม
3. เพื่อเป็นการสร้างเสริมเครือข่ายความร่วมมือทางวิชาการระหว่างนักศึกษา อาจารย์ นักวิจัย นักวิชาการ นักนวัตกรรม ทั้งในประเทศและต่างประเทศ

ขอบเขตสาขาวิชา (Scope)

สาขาวิชาที่รับตีพิมพ์ ได้แก่ แพทยศาสตร์ พยาบาลศาสตร์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ สัตวแพทยศาสตร์ สิ่งแวดล้อม วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี การสาธารณสุขศาสตร์ และสาขาที่เกี่ยวข้อง

ประเภทบทความที่รับตีพิมพ์ (Type of Article)

วารสารของราชวิทยาลัย รับตีพิมพ์บทความ 2 ประเภท ดังนี้

1. **บทความวิจัย (Research article)** หมายถึง บทความที่เขียนจากงานวิจัย รายงานผลการศึกษา ค้นคว้า วิจัย หรือวิทยานิพนธ์ จากข้อมูลเชิงประจักษ์ของผู้วิจัย โดยสรุปย่อกระบวนการวิจัยของงานวิจัยนั้น ๆ ให้มีความกระชับ และสั้น อยู่ในรูปแบบของบทความตามโครงสร้าง องค์ประกอบของบทความวิจัย โดยมีความยาวบทความ 10-15 หน้า กระดาษ A4

2. **บทความวิชาการ (Academic article)** หมายถึง บทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ ทบทวนวรรณกรรมในเรื่องใดเรื่องหนึ่งหรือหลายเรื่อง ในสาขาที่รับตีพิมพ์ เรียบเรียงเนื้อหาขึ้นใหม่ เพื่ออธิบาย วิเคราะห์ ข้อมูลจากเนื้อหา หรือเสนอแนะองค์ความรู้ทางวิชาการ นวัตกรรม ผลงานที่เป็นประโยชน์ต่อสังคมโดยมีความยาวบทความ 10-15 หน้ากระดาษ A4

กำหนดการตีพิมพ์เผยแพร่วารสารฯ (Publication Frequency)

วารสารมีกำหนดออก ตามเวลาที่กำหนด ปีละ 4 ฉบับ (ราย 3 เดือน)

ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม – มีนาคม

ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน – มิถุนายน

ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน

ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม – ธันวาคม

วารสารฯ รับตีพิมพ์ บทความภาษาไทย และ บทความภาษาอังกฤษ

จำนวนบทความที่ตีพิมพ์ ใน จำนวน 5-6 เรื่อง ต่อ ฉบับ



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

กองบรรณาธิการ วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรีมีคำสั่งแต่งตั้ง ที่ ๑๔๖๖/๒๕๖๒ สั่ง ณ วันที่ ๑๙ สิงหาคม ๒๕๖๒ เรื่อง แต่งตั้งบรรณาธิการ
รองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการ และฝ่ายจัดการ ดังมีรายชื่อต่อไปนี้

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์นิติ มหานนท์ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

รองบรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิมนวล ศรีจาด ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

กองบรรณาธิการ

- | | | |
|--|-----------------|-------------------------|
| ๑. ศาสตราจารย์ ดร.วีระพงศ์ | ปรัชญาสิทธิกุล | มหาวิทยาลัยมหิดล |
| ๒. ศาสตราจารย์ ดร.ชิตชนก | เหลื่อสินทรัพย์ | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| ๓. ศาสตราจารย์ นาวาอากาศตรี แพทย์หญิงสุภนัวรรณ | เชาว์วิศิษฐ์ | มหาวิทยาลัยมหิดล |
| ๔. ศาสตราจารย์ ดร.วิภาดา | คุณาวิกติกุล | มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| ๕. รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาธ | กิตตะคุปต์ | ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี |
| ๖. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรรวีร์ | อิงคเดชะ | ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี |

ฝ่ายการจัดการวารสาร

- | | |
|-------------------|----------|
| ๑. นายชาติรี | วงศ์แก้ว |
| ๒. นางลัดดา | มากเพชร |
| ๓. นายชนัญชิตา | ขวัญถาวร |
| ๔. นางสาวศรีบุญญา | จันทร์คง |
| ๕. นายสุรัชพงศ์ | อินทร |



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

Editorial

The Journal of Chulabhorn Royal Academy (JCRA) is a fully featured online journal. We are determined to see this journal as a leading source of learning in the fields sciences and health sciences whereby readers can access easily, conveniently, and quickly in order to create a knowledge exchanging culture for medical doctors, nurses and academics in sciences and related fields. It is believed that the dissemination of research and academic articles can lead to the creation of a new body of knowledge or the extension of the previously found knowledge.

This issue, Volume 2, No 1 (January- March 2020), contains some interesting articles including “Quality Improvement: Building a Pathway to Safety Culture,” the “Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS): A Glaucoma Procedure Revolution” Other important articles are “The Use of Morphine Euthanasia in the Dying?”, the “Peripheral Venous Cannulation Technique in the Cancer Patients,” and a research paper on “Effects of In vitro Anti-Diabetic Activity of Cassia Siamea Flowers and Leaves Extract.”

Readers are able to access the desired articles through the Thai Journal Online (ThaiJO) system, and can download from the website Open Access; (OA Journal.) Additionally, articles are indexed by the titled of articles, authors, and citations on open academic databases such as Google Scholar or EBSCO host.

We appreciate your support for the quality of the JCRA. As always, we welcome scholars and professionals in all sectors to submit academic/research papers for dissemination consideration. We believe this journal is another way to enable a lifelong learning atmosphere.

Professor Nithi Mahanonda, M.D.

Chief Editor



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

บทบรรณาธิการ

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี เป็นวารสารวิชาการที่เผยแพร่ผ่านระบบออนไลน์เต็มรูปแบบ โดยกองบรรณาธิการมีความมุ่งหวังให้วารสารนี้เป็นแหล่งการเรียนรู้ ด้านวิทยาศาสตร์และวิทยาศาสตร์สุขภาพอีกแห่งหนึ่งที่ผู้อ่านสามารถเข้าถึงได้ง่าย สะดวก และรวดเร็ว เพื่อสร้างให้เกิดวัฒนธรรมการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในวงการแพทย์ พยาบาล นักวิชาการในสาขาวิทยาศาสตร์ และศาสตร์ที่เกี่ยวข้องโดยเชื่อว่าการเผยแพร่ บทความวิจัย บทความวิชาการของวิชาชีพต่าง ๆ จะสร้างให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ หรือต่อยอดองค์ความรู้เดิมได้

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี ปีที่ ๒ ฉบับที่ ๑ (เดือนมกราคม – มีนาคม ๒๕๖๓) นี้ มีบทความวิชาการที่น่าสนใจ อาทิ เรื่อง “Quality Improvement: Building a Pathway to Safety Culture” เรื่อง “MIGS (minimally invasive glaucoma surgery): A Glaucoma Procedure Revolution” ตลอดจนเรื่องเกี่ยวกับการใช้มอร์ฟิน เพื่อการการุณยฆาต เรื่อง “เทคนิคการเปิดหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยโรคมะเร็ง” รวมทั้งบทความวิจัยเรื่อง “ผลของส่วนสกัดดอกและใบขี้เหล็กต่อการลดน้ำตาลในเลือดแบบ in vitro” เป็นต้น

ท่านผู้อ่านจะสามารถเข้าถึงบทความได้อย่างเสรี ผ่านระบบ Thai Journal Online (ThaiJO) และสามารถดาวน์โหลดบทความ เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ได้ทันทีที่เผยแพร่ บนหน้าเว็บไซต์ (Open Access : OA Journal) นอกจากนี้บทความต่าง ๆ จะถูกจัดทำดัชนีรายชื่อบทความ รายชื่อผู้เขียน และเอกสารอ้างอิง บนฐานข้อมูลทางวิชาการแบบเปิด อาทิเช่น google scholar หรือ EBSCO host

ขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนสนับสนุน ส่งเสริมให้วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี ได้มีการเผยแพร่อย่างมีคุณภาพ และขอเชิญชวนนักวิชาการ นักวิชาชีพ ในทุกภาคส่วน ได้ร่วมส่งบทความเพื่อเผยแพร่ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี ซึ่งเชื่อว่าจะเป็นอีกส่วนหนึ่งของการส่งเสริมบรรยากาศ ของการเรียนรู้ตลอดชีวิตได้ทางหนึ่งด้วย

ผอ. มานนท์

ศาสตราจารย์ นายแพทย์นิธิ มหานนท์

บรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

CONTENTS



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ 2 ฉบับที่ 1 มกราคม – มีนาคม 2563

Vol.2 No.1 January – March 2020

หน้าบรรณาธิการ/Editorial

- บทบรรณาธิการ Editorial

บทบรรณาธิการรับเชิญ/Guest editorial

- Quality Improvement : Building a Pathway to Safety Culture 1-3
Wipada Kunaviktikul, Gwen Sherwood

บทความวิชาการ/Academic article

- Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) : 4-13
A Glaucoma Procedure Revolution
Nantinee Vilainerun
- มอร์ฟินเป็นยาเพื่อการการุณยฆาตจริงหรือ Is Morphine for Euthanasia? 14-24
*ฤชุตตา โมเหล็ก, ธัญยาธรณ์ ธนาภาโพธิวัฒน์,
กาญจนา กองชัยภูมิ, มาริษา สมบัติบุญ, เบญจมาศ ปรีชาคุณ
Ruechuta Molek, Tanyatorn Thanapapothiwat
Kanda Kongchaiphom, Marisa Sombutboon, Benjamas Preechakoon*
- เทคนิคการเปิดหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยโรคมะเร็ง 25-35
*Peripheral Venous Cannulation Technique in Cancer Patients
เพ็ญพักตร์ กองเมือง, ดารารัตน์ ชวงค์อินทร์, มาริษา สมบัติบุญ, เบญจมาศ ปรีชาคุณ
Penpuk Gongmuang, Dararat Chuwongin,
Marisa Sombutboon Benjamas Preechakoon*

บทความวิจัย/Research article

- ผลของส่วนสกัดดอกและใบซีเหล็กต่อการลดน้ำตาลในเลือดแบบ in vitro 36-49
Effect of in vitro Anti-diabetic Activity of Cassia siamea Flowers and Leaves Extract
*ธนากรณ์ คำสุด, เพ็ญศรี เพ็ญประไพ, เปรมจิต ร่องสวัสดิ์
Thanakorn Damsud, Pensri Penprapai, Premjit Rongsawat*

Guest Editorial

Quality Improvement: Building a Pathway to Safety Culture

Wipada Kunaviktikul^{1,*}, Gwen Sherwood²

¹PhD. RN. FAAN, Professor and Dean, Chiang Mai University Faculty of Nursing, Thailand

²PhD. RN. FAAN, Professor Emeritus, University of Chapel Hill North Carolina, School of Nursing, USA

*Corresponding author: Wipada Kunaviktikul (wipada1111@hotmail.com)

Received: 1 February 2020; Revised: 23 February 2020; Accepted: 26 February 2020

Quality and safety are globally recognized as the hallmarks of good patient care yet reports continue to document high incidence of preventable harm in all countries¹. Healthcare providers subscribe to a moral and ethical code based on “first do no harm”² but as humans, it is inevitable we will make unintended mistakes. Quality improvement is a pathway to patient safety when healthcare providers have the knowledge, skills and attitudes to assess outcomes of care they provide. A spirit of inquiry is fundamental to continuous quality improvement as each provider asks questions about what is best care, what evidence supports the decisions made in caring for a patient, what knowledge is needed to provide best care, and what steps can insure the right patient receives the right care at the right time in the right way. The STEEP model provides a systematic guide to assess healthcare quality through six domains: care that is safe, timely, efficient, effective, equitable, and patient centered³.

Hospitals and other healthcare settings are responsible for identifying and measuring indicators for quality of care to address accreditation requirements and develop safety culture. As learning organizations healthcare delivery settings focus on improvement and what can be learned every

day from practice outcomes. Quality indicators are continuously monitored and examined for variation to assess risks and prevent patient harm. Safety culture is a subset of the overall organizational culture in which all members of the organization adhere to a mindset of safety and improvement by practicing evidence based best care, continuous quality monitoring, person centered care, and interprofessional collaboration. The technology infrastructure has a significant impact on how well hospitals and other delivery settings are able to record and evaluate patient care outcomes, yet many settings lack the capacity of an electronic health system to identify results of interventions such as hand washing, skin monitoring, and lapses in medication administration. It is the blending of a mindset to recognize quality indicators and the resources to integrate technology applications to assess defined quality indicators and the role of inter-professional practice coordination.

Each country, each healthcare system, and each individual working in those systems are accountable for being a part of the solution through a new quality and safety mindset that drives performance outcomes. Quality improvement is a team activity requiring the efforts of every team member. However, nurses are in a front line role to influence and

lead development of a quality and safety climate in the various types of healthcare delivery setting from primary care to acute care. Because of their constant presence, they continually assess patients, are present to communicate with patients and their families to determine a care plan, evaluate results of interventions and effectively communicate information and outcomes with the entire team. The Quality and Safety Education for Nurses (QSEN) project launched in the United States in 2005 to define the six Institute of Medicine quality and safety competencies⁴: patient centered care, teamwork and collaboration, evidence based practice, quality improvement, safety, and informatics⁵. The success in transforming nursing education and influencing practice has spread globally offering a roadmap to curriculum development, practice guidelines, and professional practice models and can be adapted by other health disciplines as well.

Currently, the QSEN project has been presented in at least 12 countries and the QSEN book has been translated into 4 languages. The 4 regional centers in the US work collaboratively with professional organizations with a focus on combining work competencies with specialty standards. One such combination mixed infusion therapy with magnet standard. The goal of QSEN for professional identify formation to recognize quality and safety as essential components of day to day healthcare applies to all members of the healthcare team; quality and safety are not optional or add on busy work but are the work of every team member. Nurses can use their front line role to be a driving force for assuring patients are free from hospital acquired infections, maintain skin integrity, receive accurate medication administration, and many other nursing quality indicators as they fulfil their care coordination role. It is the shared role of all team member to develop the knowledge,

skills and attitudes (competency) to know how to measure outcomes of care and compare with accepted benchmarks in striving for zero patient harm. By applying systems thinking, healthcare professionals can reflect on their work and deploy second order problem solving that uses quality improvement methods to address poor process designs, inadequate resources, staffing and workplace concerns, and application of evidence based standards.

In Thailand, quality and safety has been concerned for a long time in all levels of care. Initially, it was a responsibility of healthcare professionals to engage in quality of care improvements through development of care standards, guidelines, and professional code of care. Subsequently the national hospital accreditation criteria was developed with nearly 20 years of implementation to assure adherence to quality of health care organization criteria. The role of education has evolved as well with curricular development to include quality improvement concepts, measurement science, and implementation strategies to close gaps in care between reality and benchmarks. Course development in health professions includes bachelor and master's programs. Moreover, quality of care research are conducted by faculty and graduate students.

Recognizing the role of all healthcare disciplines the current focus is on inter-professional teamwork education and practice. Using a variety of educational strategies to raise the awareness of students of the critical responsibility to learn from, with and about each other, educators must model and coach the importance of inter-professional approaches to quality improvement and safety. Increasingly research links the benefits of interprofessional education and practice in improving patient care outcomes, increasing satisfaction among providers, and influences the overall work environment.

Several recommendations can inform a pathway for improving quality and safety. First, research is needed to examine and understand effective approaches to quality improvement, communicate findings, inspire team members to change behaviors, and compare results across institutions and borders. Secondly, educators in academia and practice can form collaborative approaches to advance education of pre-licensure and post graduate healthcare professionals in developing the six quality and safety competencies. Thirdly, interprofessional teamwork skills are imperative in changing the healthcare environment to address satisfaction and retention issues. Fourthly, more technology can be used to improve quality and safety culture and to build capacity of health personnel. Lastly, introducing reflective practices to analyze one's own practice to systematically learn from every experience will add to knowledge development and foster mindful engagement.

References

1. National Academies of Medicine. Crossing the Global Quality Chasm: Improving Health Care Worldwide. Institute of Medicine. <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2018/crossing-global-quality-chasm-improving-health-care-worldwide.aspx>. Accessed January 21, 2020.
2. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. (Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds.). Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225182/>. Accessed January 21, 2020.
3. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22274/>. Accessed January 21, 2020.
4. Institute of Medicine (US) Committee on the Health Professions Education Summit. *Health Professions Education: A Bridge to Quality*. (Greiner AC, Knebel E, eds.). Washington (DC): National Academies Press (US); 2003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221528/>. Accessed January 21, 2020.
5. Cronenwett L, Sherwood G, Barnsteiner J, et al. Quality and Safety Education for Nurses. *Nurs Outlook*. 2007;55(3):122-131. doi:10.1016/j.outlook.2007.02.006

License, Supplementary Material and Copyright

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY NC ND 4.0) License. You may share the material, but must give appropriate credit to the source, provide a link to the license and indicate if changes were made. You may not use the material for commercial purposes. If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material

Any supplementary material referenced in the article can be found in the online version.

This article is copyright of the Chulabhorn Royal Academy, 2020.

Citation

Kunaviktikul W, Sherwood G. Quality Improvement: Building a Pathway to Safety Culture. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2020;2(1):1-3. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/236413>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/236413>



Academic article

Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS): A Glaucoma Procedure Revolution

Nantinee Vilainerun

Ophthalmology department, Chulabhorn hospital, Chulabhorn Royal Academy
nantinee.vil@pccms.ac.th

Received: 15 September 2019; Revised: 22 February 2020; Accepted: 10 March 2020

Abstract

The principal treatment for eyes with glaucoma is reduction of intraocular pressure (IOP). Traditional glaucoma surgeries, such as trabeculectomy and glaucoma drainage device placement, are the most effective methods for achievement of target IOP after failed medication or laser therapy. However, these procedures are associated with possible sight-threatening adverse events, which involve cataract progression, suprachoroidal hemorrhage, hypotony maculopathy, and endophthalmitis. Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) utilizes innovative devices designed to reduce IOP, avoids medication side effects, and causes fewer complications than traditional surgeries. Some types of MIGS devices (e.g., Xen Gel Stents) have been used in many centers in Thailand. Because of the increasing options for treatment of patients with glaucoma, assessment of the advantages and disadvantages of MIGS devices may facilitate suitable treatment options for affected patients. Although MIGS remains a novel procedure, many studies have shown promising results regarding its ability to reduce IOP in a safe manner.

Keywords: MIGS, Glaucoma, Devices

Introduction

According to the World Health Organization, glaucoma is the second leading cause of blindness worldwide, after cataract¹. Primary glaucoma causes an estimated 4.5 million cases of blindness worldwide, comprising approximately 12% of global blindness. Treatment for glaucoma consists of glaucoma medication, laser therapy, and surgery. However, nerve fiber layer damage and vision loss from glaucoma are irreversible. Early treatment is crucial for slowing or preventing glaucoma progression. Intraocular pressure (IOP) is the only clinically significant risk factor for disease progression that can be managed by medical treatment. Reduction of IOP has been shown to reduce glaucoma nerve fiber damage and visual field loss in many studies. Topical

medication is typically used as first-line therapy for patients with all stages of glaucoma. Despite its good safety profile, use of topical glaucoma medication is associated with ocular surface problems (e.g., dry eye and punctate epithelial-erosion), which can affect long-term patient compliance and quality of life²⁻⁴. Laser trabeculoplasty is effective treatment for some types of glaucoma, but the IOP-lowering effect often persists for a short duration⁴.

Traditional glaucoma surgeries comprising trabeculectomy and glaucoma drainage device placement have been the most effective IOP-lowering methods thus far. However, these surgeries are often reserved for patients who exhibit advanced glaucoma or uncontrolled IOP, despite maximally tolerated medication. The main

reasons for delaying surgical management are possible sight-threatening complications (e.g., hemorrhage, cataract formation, suprachoroidal hemorrhage, hypotony, infection, early and late failure, and vision loss)^{2,3}. Ophthalmologists have been investigating safer and less invasive surgeries with the potential for comparable IOP-lowering effects. Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) is a new treatment approach for patients resistant to anti-glaucoma drugs or laser therapy. MIGS is defined by the United States Food and Drug Administration (FDA) as a procedure in which a device uses an outflow mechanism to lower IOP with minimal scleral dissection and conjunctival manipulation. It can be performed with an ab interno or ab externo approach⁵.

Types of MIGS devices described in this article can be categorized by their methods of shunting aqueous humor into the venous system. These tubes shunt aqueous humor through either trabecular flow (iStent and Hydrus Microstent), suprachoroidal flow (Cypass), or subconjunctival flow (Xen and InnFocus Microshunt) (Table 1). This review focuses on MIGS devices with tubes that modulate aqueous outflow via several routes. Some types of MIGS devices are not mentioned: Trabectome, Kahook Dual Blade, and Endoscopic Cyclophotocoagulation. These devices are destructive in nature, although they were initially described as minimally invasive). Trabectome and Kahook Dual Blade excise a portion of trabecular meshwork, thereby exposing Schlemm's canal and enhancing aqueous flow. Endoscopic Cyclophotocoagulation does not enhance aqueous outflow; in contrast, it reduces aqueous production by applying a diode laser to the ciliary epithelium.

Table 1: MIGS devices categorized by drainage routes

Drainage	Device	References
Trabecular flow	iStent	6,7,8
	Hydrus Microstent	9,10
Suprachoroidal flow	Cypass	11
Subconjunctival flow	Xen Gel Stent	12,13,14,15,16,18
	Innfocus MicroShunt	

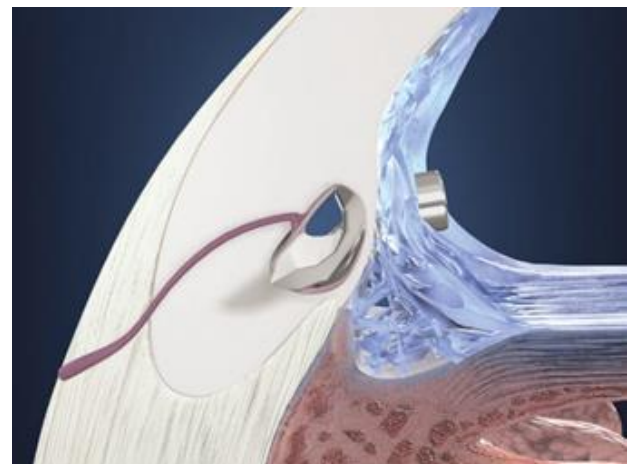
Trabecular flow iStent

While the trabecular meshwork is the main aqueous outflow tract in normal eyes, there is increased outflow resistance in eyes with primary open angle glaucoma. Therefore, the iStent was designed to bypass the diseased trabecular meshwork while maintaining physiologic aqueous drainage through Schlemm's canal.



Figure 1: iStent

(source: <https://www.glaukos.com/istent-inject-procedure/innovative-design/>)



(source: <https://www.glaukos.com/promotional-assets/>)

The iStent (Glaukos, San Clemente, California, USA), approved by the FDA in 2012, is a single-piece small tube of heparin-coated titanium, which exhibits a snorkel shape. It is 1 mm in length, 0.33 mm in height, and 120 μ m in lumen diameter. There are right eye and left eye models for ease of implantation (Figure 1)⁶. The surgical technique is typically performed in combination with cataract surgery. This technique involves placement of an injector, preloaded with an iStent, through the same cataract wound (assisted with viscoelastic and gonioscopy); the iStent is then placed through the trabecular meshwork into Schlemm's canal^{6,7}.

A prospective, randomized, controlled, multicenter study by Samuelson et al.⁶ evaluated the safety and efficacy of the iStent, in combination with cataract surgery, in mild to moderate glaucoma. The investigators included 240 eyes with mild to moderate open angle glaucoma and concurrent cataract. Baseline IOP after drug washout was 22–36 mmHg. Patients were randomized into combined iStent and phacoemulsification (treatment group) and phacoemulsification alone (control group). At 1 year postoperatively, the success rates (unmedicated IOP reduction >20% and IOP <21 mmHg) were 72% and 50% in the treatment and control groups, respectively. The results showed significantly better IOP reduction in the combined surgery group. The safety profile was similar in both groups, revealing no additional risks compared with cataract surgery alone.

Craven et al. later performed a prospective, randomized controlled multicenter trial to evaluate the long-term safety and efficacy of iStent combined with cataract surgery⁷. Twenty-nine patients were included; all had IOP 22–36 mmHg and mild to moderate glaucoma. At 24 months postoperatively, more patients in the combined iStent group achieved unmedicated IOP <21 mmHg. Patients in the combined iStent group also used fewer glaucoma medications at 12 months and 24 months postoperatively, although the results at 24 months postoperatively were not

statistically significant. This study provided important information regarding the long-term safety profile of iStent implantation combined with cataract surgery.

According to the abovementioned studies, single iStent in combination with cataract surgery was more effective for controlling IOP, compared with cataract surgery alone. Multiple iStents were predicted to further increase outflow facility compared with a single iStent, according to in vitro experiments. Belovay et al. evaluated the effects of multiple iStents in combination with cataract surgery⁸. They performed a comparative, nonrandomized, case series in Canada, involving 53 eyes of 47 patients with open angle glaucoma and cataract. Of 53 eyes, 28 underwent implantation of two stents, while 25 underwent implantation of three stents; all implantations were performed by a single surgeon. Baseline analysis, including mean preoperative IOP, showed no significant differences between the two groups. Overall, at 1 year postoperatively, the reduction in IOP from preoperatively (18.0 mmHg) to 1 year postoperatively (14.3 mmHg) was statistically significant. There were no significant differences in IOP reduction between the two groups. Moreover, the mean overall number of glaucoma medications was reduced by 2.0 $\pm$ 1.4 medications. The most common complication was blockage of the stent lumen opening, which was treated with laser Nd YAG. The findings of this study revealed that implantation of 2–3 iStents may further reduce IOP and number of glaucoma medications with relative safety.

Hydrus Microstent

The Hydrus Microstent (Ivantis, Irvine, CA, USA) is an 8-mm long nitinol microstent. (Figure 2) The length is threaded into Schlemm's canal over approximately 90 degrees⁹. The device is designed to dilate a quadrant of Schlemm's canal by up to fivefold, compared with the natural cross section of the canal; it is also designed to provide direct aqueous access to multiple collector channels. Therefore, it targets the conventional trabecular outflow pathway. The Hydrus Microstent was

approved by the FDA in 2018 for use in conjunction with cataract surgery in patients with mild to moderate open angle glaucoma.

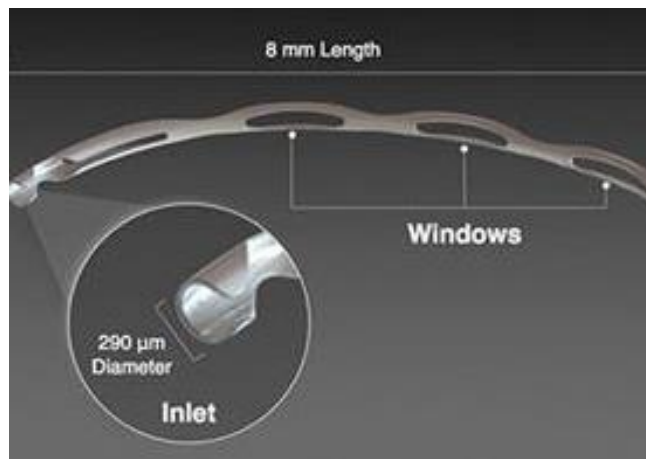


Figure 2: Hydrus

(source: <https://www.aao.org/headline/hydrus-microstent-wins-fda-approval>)



(source: <https://www.ivantisinc.com/healthcare-professionals/hydrus-procedure/>)

The HORIZON study was a randomized controlled trial study of patients with primary open angle glaucoma and cataract, which evaluated the safety and effectiveness of IOP reduction by the Hydrus Microstent combined with cataract surgery, compared with cataract surgery alone, over 2 years postoperatively⁹. Patients were randomized 2:1 to receive Hydrus Microstent (369 eyes) or no Hydrus Microstent (187 eyes) after cataract surgery. The primary outcome was the proportion of patients who achieved $\geq 20\%$ unmedicated IOP reduction at 24

months postoperatively. In total, 77.3% and 57.8% of patients achieved $\geq 20\%$ IOP reduction in the Hydrus Microstent and cataract alone groups, respectively. The secondary outcome, reduction of number of medications, was also significantly greater in the Hydrus Microstent group. There were no reports of hypotony, flat chamber, choroidal detachment, or endophthalmitis. The results of this study showed that Hydrus Microstent implantation combined with cataract surgery provided a greater IOP-lowering effect, compared with cataract surgery alone, at 12 and 24 months postoperatively.

Recently, new insights were provided by a head-to-head study, which compared two types of MIGS devices using trabecular bypass. In the COMPARE study¹⁰, a prospective, randomized control trial, 152 eyes (phakic and pseudophakic) were randomized 1:1 to either one Hydrus Microstent (75 eyes) or two iStent Trabecular Micro Bypass devices (77 eyes). This was the first study to compare efficacies of different MIGS devices without cataract surgery. Baseline characteristics including preoperative IOP, medication use, cup to disc ratio, and lens status were similar between the two groups. The primary outcome was the proportion of patients who achieved unmedicated IOP < 18 mmHg at 1 year postoperatively. In total, 30.1% (Hydrus Microstent) and 9.3% (two iStents) of patients achieved this goal ($p < 0.001$). Medication use was also reduced by a greater margin in the Hydrus Microstent group (i.e., reduction of 0.6 medications per eye; $p = 0.004$). Safety parameters were similar between the groups. The most common adverse event was device obstruction (approximately 10% in both groups). The findings of this study suggested that the Hydrus Microstent was more effective for reduction of IOP, compared with two iStents. However, the investigators did not include cataract surgery, which is a component of the current FDA approval protocol. Additional studies that compare MIGS devices are needed.

Suprachoroidal flow CyPass MicroStent

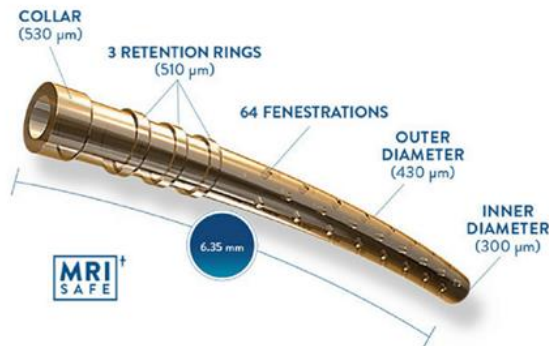
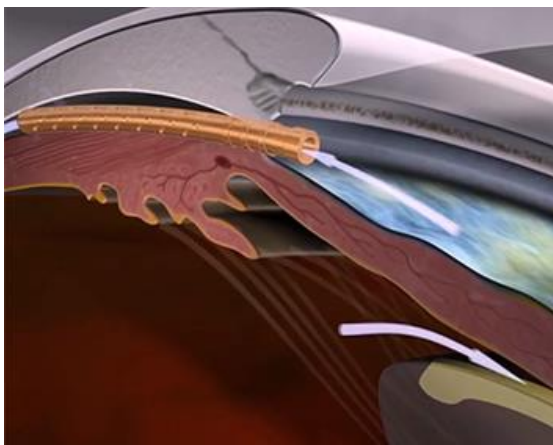


Figure 3: Cypass
(source: <http://new-glaucoma-treatments.com/cypass-glaucoma-micro-stent-two-year-results/>)



(source: https://www.mpo-mag.com/contents/view_breaking-news/2018-08-29/alcon-withdraws-cypass-micro-stent-for-surgical-glaucoma-from-the-market/65661)

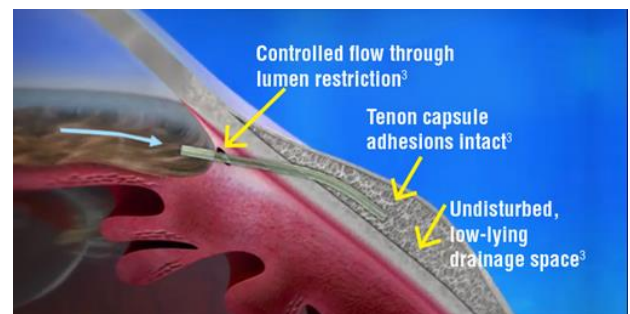
CyPass MicroStent (Alcon, Basel, Switzerland) is a polyimide with length of 6.35 mm and outer diameter of 0.51 mm (Figure 3). The device is designed to create outflow to the supraciliary space. The COMPASS study showed a statistically significant in IOP reduction at 2 years postoperatively in patients who underwent Cypass implantation combined with cataract surgery. However, the COMPASS-XT long-term safety study, which followed the patients in the previous studies for 3 additional years,

demonstrated significantly greater endothelial cell loss, hypotony, and uveitis, in the Cypass group, compared with the group that underwent cataract surgery alone. Alcon announced voluntary global market withdrawal of Cypass in August 2018¹¹.

Subconjunctival flow Xen Gel Stent



Figure 4: XEN Gel Stent
(source: <https://hcp.xengelstent.com/about-xen>)



(source: <https://hcp.xengelstent.com/ab-interno-approach>)

The Xen Gel Stent is a microfistula made of porcine gelatin by Allergan (Dublin, Ireland). This small tube is 6 mm in length and has a lumen diameter of 45 μ m. It was approved by FDA in November 2016. Xen implantation ab interno allows bleb formation, similar to trabeculectomy, but without conjunctiva dissection or scleral flap opening⁵ (Figure 4). The 27 G needle preloaded with the Xen Gel Stent is inserted inferotemporally through a 2-mm corneal incision into the opposite (superonasal) quadrant, creating a 3-mm scleral tunnel posterior to the limbus and opening into the subconjunctival space. Adjunctive subconjunctival mitomycin C (MMC) is typically used prior to shunt injection to prepare the bleb area. Aqueous flow through the Xen Gel Stent is limited by the lumen size and tube length, based

on Hagen–Poiseuille principles. The Xen Gel Stent 45 is able to maintain steady back pressure above hypotony level (7.56 mm Hg at 2.5 μ l/min)¹².

Galal et al. evaluated efficacy and safety in a prospective study of 13 eyes with primary open angle glaucoma that underwent Xen Gel Stent implantation¹³. Ten eyes underwent combined XenGel Stent implantation and phacoemulsification, whereas three pseudophakic eyes underwent Xen Gel Stent implantation alone. At 12 months postoperatively, the results showed IOP reduction from 16 mmHg to 12 mmHg ($p=0.01$), mean IOP reduction of 29.4%, and reduction of mean number of medications from 1.9 to 0.3 ($p=0.003$). The complete success rate (i.e., achievement of IOP reduction >20% without medication) was 41.7%; the needling rate was 30.7% (four eyes). Complications included hypotony and choroidal detachment in 15% (two eyes); these complications improved with conservative treatment. One eye exhibited implant extrusion and two eyes required trabeculectomy; the eye with extrusion was found to exhibit a previously unreported conjunctival scar. Perez-Torregrosa et al. performed a pro-spective study to evaluate the efficacy of Xen Gel Stent 45 implantation, combined with phacoemulsification, in reduction of IOP¹⁴. They included 30 patients with cataract and primary open angle glaucoma who were using at least two medications to control IOP. The mean IOP reduction at 12 months postoperatively was 29.34% (from 21 to 15 mmHg, $p<0.001$). The mean number of medications decreased from 3.07 to 0.17 ($p<0.001$) at 12 months postoperatively; only three eyes required further medication. The qualified success rate was 90%; 27/30 eyes did not require medication to control IOP <18 mmHg. There were no severe postoperative complications, such as blebitis or hypotony.

In previous studies, most MIGS devices were reserved for patients with mild to moderate open angle glaucoma. In 2017, Grover et al.¹⁶ evaluated Xen Gel Stent implantation as a standalone procedure in patients with refractory glaucoma.

This study was a multicenter (i.e., 12 sites in the United States), prospective, single-arm clinical trial, which included 65 patients with prior failure of filtering/cilioablative procedures (84.6%) and/or uncontrolled IOP despite maximally tolerated medication (baseline mean IOP >20 and <35 mmHg). Xen Gel Stents were injected ab interno; however, the surgical technique differed from that of other studies^{12–14} in that the surgeons used MMC-soaked sponges to pretreat the bleb area, instead of subconjunctival MMC injection. All patients underwent Xen Gel Stent implantation alone (69.2% had previously undergone cataract surgery). At 12 months postoperatively, the complete success rate was 38.5% and the qualified success rate (IOP reduction >20% with medication allowed) was 88.5%. The overall mean IOP reduction was 9.1 mmHg; the mean number of medications decreased from 3.5 to 1.7. The most common adverse events included transient hypotony (IOP <6 mmHg), BCVA loss ≥ 2 lines ($n=4$ at 12 months postoperatively), and IOP increase >10 mmHg from baseline. Needling procedures were required in 21 patients, primarily due to a flat bleb. There were eight instances of failure requiring glaucoma-related secondary surgical intervention, which is common for eyes with refractory glaucoma. The results of this study revealed that Xen Gel Stent implantation may be safer for patients with refractory or advanced glaucoma. However, the efficacy of Xen Gel Stent implantation has not been compared with that of traditional tubes (i.e., Ahmed or Baerveldt shunts). Because the Xen Gel Stent also requires a non-scarred conjunctival area, ophthalmologists must exercise caution in surgical planning for patients without large areas of free and mobile conjunctiva.

Although MIGS devices are generally not expected to replace trabeculectomy, Schlenker et al. performed a comparison of Xen Gel Stent versus trabeculectomy¹⁵. Their international multicenter, retrospective cohort analysis compared efficacy, safety, and risk factors for failure of Xen Gel Stent implantation with MMC,

compared with trabeculectomy with MMC. The surgeries were performed by four academic surgeons at four tertiary care academic ophthalmology centers in Canada, Germany, Austria, and Belgium from January 1, 2011 to July 31, 2015. Included patients were aged 30–90 years with open angle glaucoma, pseudoexfoliation, pigment dispersion, or angle recession glaucoma (not angle closure glaucoma); all had IOP above target level, despite maximally tolerated medication. In total, 185 and 169 eyes underwent Xen Gel Stent implantation with MMC and trabeculectomy with MMC, respectively. The baseline characteristics were similar between the two groups. Failure was defined as two consecutive IOP readings of <6 mmHg with vision loss or >17 mmHg without glaucoma medication at least 1 month postoperatively, despite clinical interventions (including needling). The times to 75% survival were approximately 10 and 30 months in both groups for complete success (i.e., without medications) and qualified success (i.e., with medications), respectively. The primary outcome, adjusted hazard ratio of failure of Xen Gel Stent implantation relative to trabeculectomy, was 1.2 (95% confidence interval, 0.7–2.0) for complete success. Subgroup analysis revealed that white ethnicity was associated with a higher success rate, while the presence of diabetes was associated with a lower success rate. Importantly, in the study by Schlenker et al., the success rate and risk of failure were similar between eyes that underwent Xen Gel Stent implantation with MMC and those that underwent trabeculectomy with MMC. Furthermore, a greater proportion of eyes required postoperative needling in the Xen Gel Stent implantation group (43% versus 31%), although this difference was not statistically significant. 50% of eyes that trabeculectomy subsequently required laser suture lysis. Postoperative complications (e.g., transient hypotony, choroidal fold, and shallow anterior chamber) were treatable with medications; more bleb leakage and dehiscence were observed in the trabeculectomy group. One eye developed blebitis

in the trabeculectomy group; this resolved with medication. Malignant glaucoma developed in four and two eyes in the Xen Gel Stent implantation and trabeculectomy groups, respectively. At the final follow-up, 10% of eyes in the Xen Gel Stent implantation group and 5% of eyes in the trabeculectomy group had undergone reoperation.

The results of the above study suggest that Xen Gel Stent implantation is a promising option for patients with open angle glaucoma and IOP above target level who are receiving maximally tolerated medication; it exhibits comparable risk, success rate, and safety profiles, relative to trabeculectomy. However, a prospective, randomized trial with a longer follow-up duration would be useful to evaluate the long-term IOP-lowering effect and complications. In Thailand, Xen Gel Stent implantation is now available in large centers; nonetheless, efficacy in Asian eyes remains an important concern because there were only 10% Asian patients in the study by Schlenker et al.; patients with white ethnicity exhibited a higher success rate, compared with patients who had non-white ethnicity. Although Xen Gel Stent implantation requires minimal conjunctival disturbance, postoperative needling is necessary in 20%–30% of patients in many studies^{12–15}. As with all MIGS devices, the learning curve remains important for new devices and can affect the success rate. The cost of such devices remains a critical limitation of research in developing countries.

Innfocus MicroShunt

The Innfocus MicroShunt Glaucoma Drainage System, another promising MIGS device using subconjunctival flow, is approved in Europe, but not in the United States. The InnFocus Microshunt is 8.5 mm in length and 70 μ m in diameter (Figure 5). It is made of tyrene-block-isobutylene-block-styrene, which is an inert biocompatible material¹⁶.

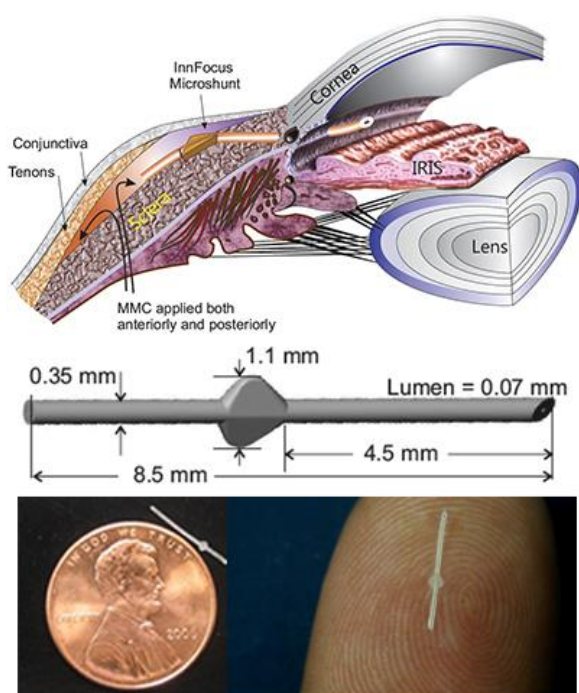


Figure 5: InnFocus Microshunt
(source: <http://new-glaucoma-treatments.com/innfocus-microshunt-glaucoma-device/>)

The lumen geometry acts as a flow resistor based on Hagen–Poiseuille principles, similar to the Xen Gel Stent. The underlying theory of the Innfocus MicroShunt is to provide a bleb, using the ab externo approach, without creation of a scleral flap. The ab externo method is presumed to provide a more diffuse bleb and reduce the need for postoperative needling experienced by many Xen Gel Stent implantation recipients^{12–15}. The implant procedure involves fornix-based conjunctival incision, followed by bleb area preparation with an MMC-soaked sponge in the subconjunctival space (Tenon capsule), rinsing with saline solution, formation of a radial and shallow (1–1 mm) scleral pocket, 3 mm posterior to limbus, and creation of a needle tract (27 G or 25 G) that connects the pocket to the anterior chamber. It then comprises threading of the Innfocus MicroShunt through the scleral pocket, testing the flow through the Innfocus MicroShunt, placement of the device in Tenon capsule, and closure of the conjunctival flap¹⁷.

Battle et al. performed a prospective, non-randomized, observational study in the Dominican Republic to evaluate the 3-year safety and efficacy of Innfocus MicroShunt implantation alone or in combination with phacoemulsification¹⁷. Patients with primary open angle glaucoma and IOP above target level, despite maximal glaucoma medication, were enrolled. In total, 23 eyes from 23 patients were included in the analysis. Fourteen patients underwent Innfocus MicroShunt implantation alone, whereas nine patients underwent Innfocus MicroShunt implantation combined with cataract surgery. The average IOP reduction was 55% in both groups: from mean IOP of 22 ± 4.9 and 26 ± 5.2 mmHg in Innfocus MicroShunt implantation alone and combined groups to mean IOP of 10.7 ± 3.5 mmHg at 3 years postoperatively. Complete success rates for overall procedures (IOP <18 mmHg, reduction >20% from baseline, and no use of glaucoma medications) were 87%, 86%, and 64% at 1, 2, and 3 years postoperatively. Qualified success rates (IOP <14 mmHg and IOP reduction >20%) were 100%, 91%, and 95%. The mean number of medications was reduced from 2.4 ± 0.9 to 0.7 ± 1.1 at 3 years postoperatively. The most common complications involved transient hypotony (13%) and transient choroidal effusion (8.7%). There were no late bleb leaks, endophthalmitis, or cataract progression in the combined treatment group. Two patients underwent postoperative procedures: one underwent bleb needling and one underwent reoperation with a second Innfocus MicroShunt due to formation of an encapsulated bleb. The study demonstrated robust IOP reduction by Innfocus MicroShunt implantation and a good safety profile at 3 years postoperatively, with a short procedure time (12 minutes)¹⁷. However, the study enrolled a small number of patients and comparisons with traditional trabeculectomy and other MIGS devices are needed.

Conclusion

In conclusion, MIGS devices are promising new options for IOP reduction with less invasive surgical procedures. They can also be implanted in combination with cataract surgery. Most MIGS devices offer better or comparable safety profiles, relative to traditional surgery. However, there have been few randomized controlled trials and long-term follow-up trials in terms of complications and effectiveness. The cost of these device remains an important limitation for developing countries. In the future, additional knowledge regarding patient selection and comparisons between MIGS devices, or between MIGS devices and traditional surgeries, will yield better and safer choices for patients with glaucoma.

References

1. World Health Organization. WHO | Priority eye diseases. WHO. <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/>. Accessed February 15, 2020.
2. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(2):275-287. doi:10.1016/j.ajo.2005.03.031
3. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Wright MM, Guire KE. Perioperative Complications of Trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol*. 2005;140(1):16-22. doi:10.1016/j.ajo.2005.02.013
4. American Academy of Ophthalmology. *Basic and Clinical Science Course: Section 10: Glaucoma*. Singapore: American Academy of Ophthalmology; 2008.
5. US Food and Drug Administration. *Premarket Studies of Implantable Minimally Invasive Glaucoma Surgical (MIGS) Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*.; 2015. <https://www.fda.gov/media/90950/download>. Accessed July 1, 2018.
6. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh Y-J, Giamporcaro JE, US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-467. doi:10.1016/j.ophtha.2010.07.007
7. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE, iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(8):1339-1345. doi:10.1016/j.jcrs.2012.03.025
8. Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed IIK. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(11):1911-1917. doi:10.1016/j.jcrs.2012.07.017
9. Samuelson TW, Chang DF, Marquis R, et al. A Schlemm Canal Microstent for Intraocular Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: The HORIZON Study. *Ophthalmology*. 2019;126(1):29-37. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.012
10. Ahmed IIK, Fea A, Au L, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmology*. 2020;127(1):52-61. doi:10.1016/j.ophtha.2019.04.034
11. US Food and Drug Administration. Potential Eye Damage From Alcon CyPass Micro-Stent Used to Treat Open-Angle Glaucoma: FDA Safety Communication. FDA. September 2018. <http://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/potential-eye-damage-alcon-cypass-micro-stent-used-treat-open-angle-glaucoma-fda-safety>. Accessed September 14, 2018.
12. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed IIK. Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(8):4789-4795. doi:10.1167/iovs.15-16625
13. Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, Osman A. XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. *J Ophthalmol*. 2017;2017:5457246. doi:10.1155/2017/5457246

14. Pérez-Torregrosa VT, Olate-Pérez Á, Cerdà-Ibáñez M, et al. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. 2016;91(9):415-421. doi:10.1016/j.oftal.2016.02.006
15. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1579-1588. doi:10.1016/j.ophtha.2017.05.004
16. Barton K, Gedde SJ, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman J. The Ahmed Baerveldt Comparison Study: Methodology, Baseline Patient Characteristics, and Intraoperative Complications. *Ophthalmology*. 2011;118(3):435-442. doi:10.1016/j.ophtha.2010.07.015
17. Battle JF, Fantes F, Riss I, et al. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. *J Glaucoma*. 2016;25(2):e58-65. doi:10.1097/IJG.0000000000000368

Citation

Vilainerun N. MIGS (minimally invasive glaucoma surgery): A Glaucoma Procedure Revolution. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2020;2(1):4-13. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/225294>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/225294>



License, Supplementary Material and Copyright

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY NC ND 4.0) License. You may share the material, but must give appropriate credit to the source, provide a link to the license and indicate if changes were made. You may not use the material for commercial purposes. If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material

Any supplementary material referenced in the article can be found in the online version.

This article is copyright of the Chulabhorn Royal Academy, 2020.

Academic article

มอร์ฟีนเป็นยาเพื่อการการุณยฆาตจริงหรือ

Is Morphine for Euthanasia?

ฤชดา โมเหล็ก¹ ธีลยาธรณ์ ธนาภาโพธิวัฒน์²

กาญดา กงชัยภูมิ¹ มาริษา สมบัติบุรณ์³ เบญจมาศ ปรีชาคุณ^{3,*}

Ruechuta Molek¹, Tanyatorn Thanapapothiwat²,

Kanda Kongchaiphom¹, Marisa Sombutboon³ Benjamas Preechakoon^{3,*}

¹งานพยาบาลผู้ป่วยใน ศูนย์การแพทย์มะเร็งวิทยาจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

¹Division of Inpatient, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

²หน่วยวิสัญญีวิทยา ศูนย์การแพทย์มะเร็งวิทยาจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

²Anesthesiology unit, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

³ฝ่ายการพยาบาล และกิจการพิเศษ ศูนย์การแพทย์มะเร็งวิทยาจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

³Nursing and Special Affairs, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

*Corresponding author: Benjamas Preechakoon (prechakoon@gmail.com)

Received: 16 November 2019; Revised: 26 December 2019; Accepted: 14 February 2020

บทคัดย่อ

ความปวดเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายทุกคนต้องเผชิญอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ อาการปวดทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังเป็นความทุกข์ทรมานที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทางกายและภาวะเครียดทางด้านจิตใจอย่างรุนแรงของผู้ป่วย มีการนำมอร์ฟีนมาใช้เพื่อเป็นยาระงับปวดและนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากช่วยให้ผู้ป่วยมีอารมณ์เคลิ้มสุขสบาย ผ่อนคลาย อย่างไรก็ตามการได้รับมอร์ฟีนเกินขนาดอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อร่างกายที่สำคัญคืออาการติดยาและการกดระบบการหายใจ ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายซึ่งต้องเผชิญกับความปวดอย่างรุนแรงรวมทั้งจากไปอย่างสงบนั้น การเลือกนำมอร์ฟีนมาใช้และการบริหารการให้มอร์ฟีนในระดับที่เหมาะสมก็เป็นทางเลือกหนึ่งที่ควรพิจารณา กล่าวได้ว่ามอร์ฟีนเป็นยาเพื่อการการุณยฆาต ช่วยคนที่ป่วยหนักและหมดหนทางทางการแพทย์แล้ว โดยต้องอยู่บนพื้นฐานแนวคิดการปฏิบัติที่เหมาะสมและสอดคล้องกับกฎหมายของบ้านเมือง ขนบธรรมเนียมประเพณีอันดีงามของสังคม ตามหลักคำสอนทางศาสนาและความเคารพในศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์ ทั้งนี้กฎหมายการการุณยฆาตในประเทศไทยยังไม่มีเกิดขึ้นและมีเพียงบางประเทศเท่านั้นที่มีกฎหมายรองรับ

คำสำคัญ: ความปวด มอร์ฟีน การุณยฆาต

Abstract

All terminal stage, cancer patients are inevitable to confront the anguishing and agonizing pain from the diseases. The suffering of acute and chronic pain results in patients' behavioral and physical changes as well as severe psychological stress. Morphine has been widely applied for pain relief on account of giving patient euphoria and relaxation. However, overconsumption may cause significantly physical complications in drug addict and respiratory depression. Therefore, application selection as well as an appropriate level of Morphine is an alternative to be considered for those cancer patients suffering at end stage and leaving peacefully. Morphine can rescue severe and despairing patients from treatment which is based on an appropriate concept and practice, law of the country, social custom and tradition according to religious doctrine and human dignity. However, Euthanasia legislation in Thailand has not been approved except in some countries where the stated laws have been accepted.

Keywords: pain, morphine, euthanasia

บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ ของประชากรทั่วโลก ที่มีอุบัติการณ์สูงขึ้นทุกปี การศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้าย ต้องเผชิญกับความทุกข์ทรมานจากการลุกลามของเซลล์มะเร็ง ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาพยาบาล ส่งผลเสียทั้งทางร่างกาย จิตใจ จิตวิญญาณ และทางสังคม^{1,2} ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการปวด หอบเหนื่อย เมื่อยล้า เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เกิดความรู้สึกวิตกกังวลกับรอยโรคที่ลุกลาม ค่าใช้จ่ายที่ต้องสูญเสียภาระที่ตกกับบุคคลในครอบครัว ทำให้อารมณ์แปรปรวน อ่อนไหวง่าย ท้อแท้ ซึมเศร้าต่อภาพลักษณ์ที่เปลี่ยนไป กลัวการพลัดพรากจากบุคคลอันเป็นที่รัก สิ้นหวังในการดำเนินชีวิตต่อไปและกลัวการเสียชีวิต การศึกษายังพบว่า ยิ่งอาการเหล่านี้รุนแรงมากขึ้นเท่าใด ยิ่งส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตอย่างรวดเร็วมากขึ้นเท่านั้น^{3,4}

1. โรคมะเร็งระยะสุดท้าย

ความปวด นับเป็นสิ่งเลวร้ายที่สุดที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้ายทุกคนต้องเผชิญอย่างยากที่จะหลีกเลี่ยง อาการปวดทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง เป็นความทุกข์ทรมานที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทางกายและภาวะเครียดทางด้านจิตใจอย่างรุนแรง⁵ โดยมีสาเหตุจาก

1.1 พยาธิสภาพทางกาย

1. การกระจายหรือลุกลามของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะข้างเคียง เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ กระดูก หลอดเลือด หลอดน้ำเหลืองและเส้นประสาท ทำให้เกิดการอุดตัน (obstruction) การกดเบียดเสียดหดเกร็ง (spasm) การอักเสบ (inflammation) การฉีกขาด หลุดลอยของเนื้อเยื่อ (embolism) ไปยังอวัยวะสำคัญทั่วร่างกาย

2. ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น การผ่าตัดมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการบวมของแขน การได้รับยาเคมี

บ้ำบัต ทำให้เยื่อช่องปากของผู้ป่วยเปื่อยอักเสบเป็นแผล (mucositis) และเป็นอุปสรรคต่อการกิน การสนทนา การได้รับรังสีรักษา ส่งผลให้หลอดเลือดของอวัยวะข้างเคียงเกิดการอักเสบ หรือขาดเลือด หรือเกิดพังผืดตึงรั้ง ทำให้เกิดข้อจำกัดในการเคลื่อนไหวร่างกาย

1.2 พยาธิสภาพทางจิตใจ

1. ภาวะเบื่ออาหาร รอยโรคที่เกิดให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง เป็นวัฏจักรเลวร้ายซ้ำเติมให้ผู้ผู้ป่วยมีอาการทรุดหนักลง ส่งผลให้จิตใจเศร้าหมองหดหู่ ซึมเศร้า หดห้วงในชีวิต วิตกกังวลถึงความเจ็บป่วย กลัวว่าจะถูกทอดทิ้งไม่มีผู้ดูแล ความอดทนต่อความปวดลดน้อยลง กลัวการตายอย่างทรมาน

2. พฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลง การแสดงออกต่อความปวด ส่งผลต่อปัจจัยทางด้านจิตวิญญาณ ความเชื่อในสิ่งศักดิ์สิทธิ์ที่บิดเบือนไปจากหลักคำสอนทางศาสนา การสวดมนต์ขอพร กลายเป็นเครื่องยึดเหนี่ยวจิตใจเวลาที่ผู้ป่วยต้องเผชิญกับความปวดแสนสาหัส

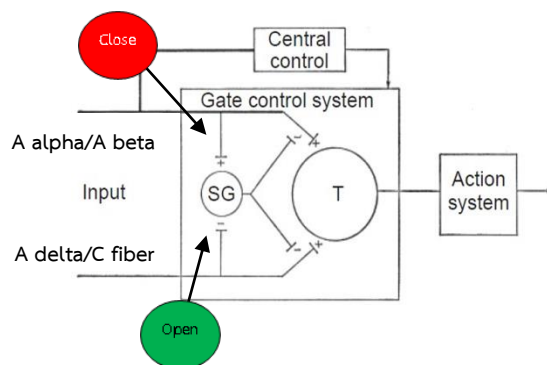
3. ความเห็นอกเห็นใจจากพี่น้องคนในครอบครัวญาติสนิทมิตรสหายสังคมคนรอบข้าง มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยสามารถก้าวเดินต่อไป พร้อมเผชิญกับความปวดด้วยจิตใจที่มั่นคงโดยเฉพาะในช่วงวาระสุดท้ายของชีวิต⁶⁻⁸

1.3 พยาธิสภาพของความปวด

กลไกของความปวด

ในปีพ.ศ. 2508 Melzack และ Wall ได้อธิบายว่าความปวดมีกลไกคล้ายประตู (Gate theory) โดยพลังประสาทผ่านเส้นประสาทขนาดใหญ่ A alpha/A beta fiber จะทำหน้าที่ปิด ในขณะที่พลังประสาทผ่านเส้นประสาทขนาดเล็ก A delta/C fiber จะทำหน้าที่เปิดประตู ถ้ามีสิ่งกระทบทำให้ร่างกายบาดเจ็บและการกระตุ้นเส้นประสาทขนาดเล็กมีมากกว่า

เส้นประสาทขนาดใหญ่ ทำให้ประตูเปิดออก ส่งกระแสการรับรู้ผ่าน Substantia gelatinosa (SG) cell และ T-cell ในไขสันหลังไปยังสมอง ทำให้ร่างกายรับรู้ได้ถึงความเจ็บปวด^{9,10}



รูปที่ 1 กลไกการทำงานควบคุมการปิดและเปิดตามทฤษฎี Gate theory¹¹

ยาระงับปวด¹²⁻¹⁴

ทางการแพทย์ได้แบ่งยาระงับปวดออกเป็น 2 กลุ่มคือ Opioids และ Non-opioids

1. Opioids เป็นกลุ่มยาเสพติด ซึ่งยังแบ่งออกได้เป็นยาที่พบตามธรรมชาติและยาที่สังเคราะห์ขึ้น

ยาที่พบตามธรรมชาติ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ มอร์ฟีน เป็นสารสกัดที่ได้จากฝิ่น มีประสิทธิภาพออกฤทธิ์ระงับปวดได้แรงที่สุด และ ยาที่สังเคราะห์ขึ้น ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ pethidine, fentanyl, pentazocine, codeine, tramadol, methadone, buprenorphine, nalbuphine

ผลข้างเคียงจากยา

1. อาการท้องผูก ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็นเวลานาน
2. อาการคลื่นไส้ พบได้ในระยะแรกที่ได้รับยา แต่จะหายไปหลังจากนั้น 2-3 สัปดาห์
3. อาการง่วงซึม พบในระยะแรกที่ได้รับประทานยา
4. กดศูนย์การควบคุมการหายใจ โดยจะสัมพันธ์

กับขนาดของยาที่ได้รับ ผู้ป่วยอาจมีอัตราการหายใจช้าลงได้ถึง 8 ครั้งต่อนาที สามารถแก้ฤทธิ์โดยบริหาร naloxone 1-4 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำซ้ำได้ทุก 2-3 นาที และพิจารณาให้ 3-5 มก./กก. อย่างต่อเนื่องจนกว่าจะหมดฤทธิ์กดการหายใจ

5. อาการปัสสาวะลำบาก เพราะยายับยั้งกลไกที่ควบคุมการถ่ายปัสสาวะ รวมทั้งเพิ่มการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อหูรูดด้านนอกของกระเพาะปัสสาวะ

6. อาการคัน โดยเฉพาะเมื่อบริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องหรือทางไขสันหลัง

7. อาการประสาทหลอน พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูงเป็นเวลานาน ๆ

8. อาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อทรวงอก พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูงทางหลอดเลือดดำเร็ว ๆ

9. อาการท้องอืดแน่นท้อง เนื่องจากยามีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้

10. อาการติดยา ในลักษณะทางกายและจิตใจ (physical/psychological dependence) การหยุดยาทันที ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงออกที่รุนแรงเป็นอันตรายต่อตนเองและคนรอบข้างได้

2. Non-opioids ไม่จัดอยู่ในกลุ่มยาเสพติด

Nonsteroid anti-inflammatory drugs หรือ NSAIDs เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclo-oxygenase1 (COX-1) และ 2 (COX-2) ทำให้แบ่งยาได้ออกเป็น 3 กลุ่มคือ

1. Classical NSAIDs ออกฤทธิ์ยับยั้ง COX-1 มากกว่า COX-2 ได้แก่ aspirin, diclofenac, Indomethacin, ibuprofen, naproxen, ketoprofen, sulindac, piroxicam, tenoxicam, mefenamic acid, nabumetone และ flurbiprofen

2. COX-2 selective inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 มากกว่า COX-1 ได้แก่ meloxicam,

nimesulide และ etodolac

3. COX-2 specific inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 เท่านั้น และเกือบจะไม่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ COX-1 เลย ได้แก่ celecoxib, parecoxib และ etoricoxib

ผลข้างเคียงจากยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องแบบ dyspepsia ท้องอืด อาหารไม่ย่อย เรอเปรี้ยว ถ่ายเหลว เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก แผลในลำไส้ใหญ่ จนถึงกระเพาะอาหารและลำไส้ทะลุ

2. ผลข้างเคียงต่อดับ: พบตัวอึกเสปได้ร้อยละ 50 โดยที่ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ ยกเว้นผลเลือดหน้าที่การทำงานของตับผิดปกติ

3. ระบบหัวใจและหลอดเลือด: การคั่งของเกลือและน้ำในร่างกาย เป็นผลให้ความดันเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่ายาในกลุ่ม COX-2 specific inhibitor ออกฤทธิ์ลดระดับ prostacyclin ซึ่งมีหน้าที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว โดยไม่มีผลต่อระดับ thromboxane A2 ซึ่งทำให้เกิดเลือดจับกลุ่มกัน จึงมีโอกาสทำให้หลอดเลือดอุดตันเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะหลอดเลือดหัวใจ

4. ผลข้างเคียงต่อระบบไตและสมดุลของเกลือแร่: โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเรื้อรัง (renal insufficiency) กลุ่มอาการ nephrotic โรคตับแข็ง โรคเบาหวาน ภาวะหัวใจวาย ภาวะขาดน้ำ ความดันเลือดสูง และผู้สูงอายุ

5. ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินหายใจ: อาจทำให้ผู้ป่วยโรคหอบหืด มีอาการรุนแรงยิ่งขึ้น

6. ผลข้างเคียงต่อระบบเลือด: ยาอาจกดไขกระดูกทำให้เกิด aplastic anemia, neutropenia และเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

7. ผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง: อาการปวดศีรษะ มึนงง สับสน ซึม ซึมเศร้า เห็นภาพหลอน และชัก โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ

8. ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนัง: อาการผื่น จนถึงขั้นรุนแรง เช่น Erythema multiforme, toxic epidermal necrolysis หรือ Stevens-johnson syndrome

ยาเสริมฤทธิ์การระงับปวด (Adjuvant drugs)

นอกเหนือจากยาระงับปวดดังกล่าวข้างต้นแล้ว แพทย์ยังได้นำยาในกลุ่มต่าง ๆ มาใช้เสริมฤทธิ์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและเพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งมากเกินไปได้แก่

1. ยารักษาโรคซึมเศร้า (Anti-depressant drugs) เช่น amitriptyline, imipramine ยา มีผลข้างเคียงสูงโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ ได้แก่ อาการง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออก ตาพร่ามัว ซึ่งเป็นผลจาก antihistamine และ anticholinergic ยา ยังส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นหรือช้าลง

2. ยาระงับชัก (Anti-convulsant drugs) เช่น carbamazepine, gabapentin, pregabalin ยา มีผลข้างเคียงคือ มึนศีรษะ ง่วงซึม อ่อนเพลีย คลื่นไส้ สัน มีผื่นขึ้น น้ำหนักเพิ่ม

3. ยากล่อมประสาท (Benzodiazepines) เช่น clonazepam, midazolam, diazepam ยา มีผลข้างเคียงคือ ง่วงซึม สับสน มึนศีรษะ ควบคุมการเคลื่อนไหวลำบาก มีปัญหาเกี่ยวกับการมองเห็น

4. ยาสเตียรอยด์ (Steroids) เช่น Dexamethasone, Prednisolone ยา มีผลข้างเคียงคือ สิว การมองเห็นภาพไม่ชัด ต้อกระจกหรือต้อหิน จำเผลอดูดตามตัวนอนไม่หลับ ความดันเลือดสูง กินจุ น้ำหนักเพิ่ม

2. มอร์ฟีน (Morphine)¹⁵⁻¹⁷

มอร์ฟีนเป็นอนุพันธ์ของฝิ่น โดย Friedrich Wilhelm Adam Serturner นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมันเป็นผู้สกัดได้เป็นคนแรกในปี พ.ศ.2346 ปัจจุบัน มอร์ฟีนสามารถสังเคราะห์ขึ้นได้ด้วยกรรมวิธีทางเคมี และจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 2 ตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ.2522

รูปแบบของยา

1. ชนิดรับประทาน มี 2 แบบคือ ชนิดยาน้ำ/น้ำเชื่อม เช่น morphine syrup ออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว ในช่วงระยะเวลาสั้นๆ ส่วนชนิดแคปซูล เช่น MST, Kapanol ตัวยาจะออกฤทธิ์แบบค่อยเป็นค่อยไป (sustained release) การบดหรือหักเม็ดยาจะทำให้คุณสมบัติของยาสลายไปอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตาม เม็ดเล็ก ๆ (pellet) ที่บรรจุอยู่ในแคปซูลสามารถนำมาละลายแล้วบริหารให้ผู้ป่วยทาง NG tube หรือ gastrostomy tube

2. ชนิดฉีด สามารถบริหารมอร์ฟีนได้ทางหลอดเลือดดำ ทางกล้ามเนื้อ และใต้ผิวหนัง โดยมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์คือจะออกฤทธิ์ทันทีสำหรับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และจะออกฤทธิ์ภายใน 10-30 นาทีสำหรับการฉีดทางกล้ามเนื้อ และใต้ผิวหนัง การบริหารยาใต้ผิวหนังจะทำให้ยาออกฤทธิ์ยาวนานที่สุดคือประมาณ 4-6 ชั่วโมง

3. ชนิดดูดซึมทางผิวหนัง ได้แก่ Fentanyl/Durogesic patch ตัวยาถูกดูดซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดในเวลา 17-48 ชั่วโมงและมีฤทธิ์อยู่นาน 3 วัน เหมาะสำหรับผู้ที่มีอาการปวดรุนแรง และไม่สามารถรับประทานยาได้ เนื่องจากปัญหาการดูดซึม อย่างไรก็ตาม รูปแบบของยามีลักษณะเป็นแผ่นติดที่ผิวหนังไม่สามารถตัดแบ่งได้ อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดได้

2.1 การออกฤทธิ์

มอร์ฟินจัดอยู่ในกลุ่ม Opioid agonist ออกฤทธิ์โดยจับกับ $\mu(\mu)$ receptors ที่บริเวณสมองและไขสันหลัง ทำให้เกิดอารมณ์เคลิ้มสุข สบาย ผ่อนคลาย ลดความรู้สึกเจ็บปวด ลดการทำงานของร่างกาย ทำให้รู้สึกง่วงและหลับ โดยมีฤทธิ์ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ดังนี้

1. ประสาทสมองส่วน Cerebral Cortex อาการแปรเปลี่ยนทางจิตใจ ง่วงซึม เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย มึนงง สับสน สั่น วิดกกังวล อารมณ์เปลี่ยนแปลง เกิดความคิดผิดปกติ กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน ท่าเดินผิดปกติ กระวนกระวาย เสียความทรงจำ เคลิ้มเห็นภาพหลอน ชัก โคม่า ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทางศีรษะ

2. ประสาทสมองส่วน Medullary Center กดศูนย์การหายใจ ทำให้หายใจช้าและการเต้นของหัวใจช้าลง ความดันเลือดต่ำ

3. ประสาทส่วนไขสันหลัง (Spinal Cord) มีอาการกระตุกในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายเกิดขึ้น

4. ระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดทั่วร่างกายขยายตัว ลดปริมาณเลือดที่กลับเข้าสู่หัวใจ ทำให้มีอาการหน้าแดง แขนงหน้าอก อ่อนเพลียจนรู้สึกเหมือนจะเป็นลม ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า

5. ระบบหายใจ กดการหายใจ หยุดหายใจ ทำให้มีอาการระส่ำระสายเสียงเปลี่ยน กล้องเสียงหดร่ง อาการหายใจลำบาก ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคหอบหืด

6. ระบบทางเดินอาหาร ลดการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ทำให้ท้องอืด ท้องผูก ท่อน้ำดีหดเกร็ง การเกร็งตัวของลำไส้เพิ่มขึ้น ลำไส้อุดตัน (pseudo-obstruction) มีอาการกระหายน้ำ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปากแห้ง ไม่สบายท้อง การทำงานของตับ

ผิดปกติ จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยดื่มสุราเพราะเอนไซม์ในตับลดลง

7. ระบบทางเดินปัสสาวะ ทำให้หูรูดกระเพาะปัสสาวะหดเกร็ง ท่อไตหดเกร็ง ปัสสาวะคั่ง ถ่ายปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะน้อย ภาวะติดเชื่อในระบบทางเดินปัสสาวะ

8. ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็ง กระตุก

9. ระบบประสาทสัมผัสพิเศษ ทำให้นัยน์ตาระตุกรูม่านตาหด การเห็นภาพซ้อน

10. ปฏิกริยาแพ้ กระตุ้นการหลั่ง histamine จึงอาจทำให้มีผื่นคัน ลมพิษ ตาแดง หรือมีเหงื่อออกมากผิดปกติ

หมายเหตุ: กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยามอร์ฟินเกินขนาดจนมีภาวะแทรกซ้อนในระบบต่าง ๆ เกิดขึ้นจำเป็นต้องบริหารยาต้านฤทธิ์ opioid ได้แก่ naloxone ทางหลอดเลือดดำ โดยต้องเฝ้าระวังติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเนื่องจาก naloxone มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้น ในขณะที่ฤทธิ์ของมอร์ฟินอาจยังคงอยู่

3. การการุณยฆาต (Euthanasia)^{18,19}

คำนี้มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก 2 คำคือ eu-ซึ่งแปลว่า good และ thanatos แปลว่า death คำแปลตรงตัวคือ a good death

ใน Webster Dictionary ได้ให้ความหมายของ Euthanasia คือ การตายอย่างสบายหรือการทำให้คนที่ป่วยด้วยโรคที่ทนทุกข์ทรมานและรักษาไม่หายเสียชีวิตด้วยวิธีที่ไม่สร้างความเจ็บปวด ใน Dorland's Medical Dictionary ได้ให้ความหมายว่า mercy killing แปลเป็นไทยว่า การการุณยฆาต

การการุณยฆาตยังคงเป็นประเด็นใหม่ในระดับ

สากล มีเพียงไม่กี่ประเทศที่ให้การยอมรับอย่างถูกต้องตามกฎหมาย ได้แก่ ประเทศเนเธอร์แลนด์ ประเทศเบลเยียม ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ รัฐโอริกอน ประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับประเทศไทย หัวข้อนี้ยังคงเป็นเรื่องที่ต้องถกเถียงกันอีกยาวนาน แม้ในพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ จะได้มีการกล่าวถึงบ้างแล้วก็ตาม

3.1 ประเภทของการการุณยฆาต

ตามความสมัครใจของผู้ป่วย

1. Voluntary euthanasia เป็นความต้องการของผู้ป่วยที่แสดงไว้ในขณะที่มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ ไม่ว่าจะแสดงไว้ ณ เวลานั้น ๆ หรือได้แสดงไว้ก่อนแล้วก็ตาม

2. Involuntary euthanasia เป็นการตัดสินใจให้เกิดการตายอย่างสงบโดยขัดกับความต้องการของผู้ป่วย

3. Non-voluntary euthanasia เป็นความต้องการของผู้มีอำนาจโดยชอบธรรม โดยผู้ป่วยมิได้แสดงความประสงค์ในเรื่องดังกล่าวไว้

ตามลักษณะการกระทำของผู้ที่ทำให้ผู้ป่วยตายอย่างสงบ

1. Active euthanasia คือกรณีที่ผู้กระทำได้ลงมือกระทำการบางอย่างต่อร่างกายของผู้ป่วยเพื่อให้เกิดการตายอย่างสงบ เช่น การฉีดยาเพื่อให้อาเจียน

2. Passive euthanasia คือกรณีที่ผู้กระทำได้งดเว้นการกระทำบางอย่างซึ่งการงดเว้นนั้น ได้นำไปสู่

การตายอย่างสงบ แบ่งได้เป็น 2 ลักษณะ คือ

- by withholding ในกรณีที่แพทย์ยับยั้งการลงมือใด ๆ ตั้งแต่ต้น เช่น งดการช่วยปั๊มหัวใจ หรืองดการให้อาหารและน้ำเพื่อยืดชีวิตผู้ป่วย
- by withdrawal ในกรณีที่แพทย์ตัดสินใจเพิก

ถอนการช่วยเหลือที่ได้ให้ไปแล้ว เช่น หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ

3.2 กฎหมายกับการการุณยฆาต

ประเทศไทยยังไม่ได้มีกฎหมายเกี่ยวกับเรื่องนี้เป็นการเฉพาะ จึงจำเป็นต้องใช้กฎหมายทั่วไปในการพิจารณาดังนี้

1. Active euthanasia ตามระบบกฎหมายอาญาถือว่า การทำให้ผู้ป่วยตายอย่างสงบเป็นการฆ่าผู้อื่นโดยเจตนาและไตร่ตรองไว้ก่อน ถือเป็นความผิดตามประมวลกฎหมายอาญามาตรา 288 และ 289 นอกจากนั้นแล้วยังอาจเป็นความผิดตาม พรบ. วิชาชีพเวชกรรมด้วยเช่นกัน

2. Assisted suicide การช่วยให้ผู้ป่วยฆ่าตัวตาย เช่น แนะนำ เตรียมสารและอุปกรณ์ไว้ และปล่อยให้ผู้ป่วยดำเนินการต่อจากนั้นเอง หากพิจารณาตามประมวลกฎหมายอาญาจะพบว่าไม่มีบทบัญญัติให้ถือเป็นความผิดเพราะโดยพื้นฐานทางกฎหมายไทยนั้น การฆ่าตัวตายไม่ผิดกฎหมาย ผู้ที่มาช่วยเหลือการฆ่าตัวตายจึงไม่น่าจะผิดกฎหมายด้วยเช่นกัน

อย่างไรก็ตามกฎหมายอาญาที่ได้บัญญัติข้อยกเว้นไว้ว่า การช่วยเหลือหรือยุยงให้คนบางกลุ่ม ฆ่าตัวตาย จะมีความผิด (มาตรา 293 ผู้ใดช่วยหรือยุยงเด็กอายุยังไม่เกินสิบหกปี หรือผู้ซึ่งไม่สามารถเข้าใจว่าการกระทำของตนมีสภาพหรือสาระสำคัญอย่างไร หรือไม่สามารถบังคับการกระทำของตนได้ให้ฆ่าตนเอง ถ้าการฆ่าตนเองนั้นได้เกิดขึ้น หรือได้มีการพยายามฆ่าตนเอง ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินห้าปี หรือปรับไม่เกินหนึ่งหมื่นบาทหรือทั้งจำทั้งปรับ)

ซึ่งหมายความว่าหากผู้ป่วยมีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ดีขณะตัดสินใจฆ่าตัวตาย การช่วยเหลือของแพทย์เพื่อให้การฆ่าตัวตายเป็นไปอย่างสงบราบรื่น

และสมศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ ย่อมไม่ถือเป็นความผิดตามประมวลกฎหมายอาญา แต่ในส่วนของ พรบ.วิชาชีพเวชกรรมนั้น การที่แพทย์ช่วยให้ผู้ป่วยฆ่าตัวตายอาจถูกตีความว่าเป็นการทำให้เสื่อมเสียเกียรติศักดิ์วิชาชีพซึ่งผิดข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม นำไปสู่การเอาผิดแพทย์ตาม พรบ.วิชาชีพเวชกรรมได้ในท้ายที่สุด

3. Passive euthanasia ถือเป็นการฆ่าผู้อื่นโดยเจตนาและไตร่ตรองไว้ก่อนเช่นกัน ตามประมวลกฎหมายอาญาได้กำหนดไว้มีใจความสำคัญว่า การกระทำในกฎหมายมิได้หมายถึงเฉพาะการลงมือกระทำเท่านั้น แต่ให้หมายรวมถึงการงดเว้นการกระทำด้วย (action = commission + omission) เช่นแม่ลูกอ่อนนั่งเฉยๆ ไม่เดินไปให้นมลูก ตั้งใจปล่อยให้ลูกขาดน้ำจนตายก็ถือว่าแม่ฆ่าลูกโดยเจตนา

4. Discharge against medical agreement ปัจจุบันเมื่อผู้ป่วยอยู่ในวาระสุดท้าย ทั้งแพทย์และญาติรับรู้ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในอีกไม่ช้า ทางออกหนึ่งที่มีคนนำมาใช้คือการให้ฝ่ายญาติลงลายมือชื่อในเอกสารเพื่อแสดงความจำนงค์ไม่สมัครใจให้ผู้ป่วยรักษาต่อในโรงพยาบาล (เช่นไปไม่สมัครอยู่) และนำผู้ป่วยกลับบ้านไป เพื่อไปใช้ชีวิตช่วงสุดท้ายอย่างสงบซึ่งดูเหมือนวิธีนี้จะเป็ทางออกที่ดีสำหรับแพทย์ที่ช่วยเหลือเลี่ยงการต้องเผชิญกับการการุณยฆาตในอนาคต

อย่างไรก็ตาม แพทย์จึงยังคงมีความผิดฐานฆ่าคนตายอยู่ดี เพราะเข้าข่ายงดเว้นการกระทำ ในสิ่งที่ต้องกระทำ แต่เป็นที่ทราบกันดีว่า ไม่เคยมีการดำเนินคดีในลักษณะนี้ อาจเพราะทุกฝ่ายมองไปที่ภาพของการที่ผู้ป่วยและครอบครัว ได้มีโอกาสใช้ชีวิตบั้นปลายร่วมกันอย่างมีคุณค่ามากกว่าจะมองอยู่แค่เพียงการตายของผู้ป่วยเท่านั้น

4. แนวทางและบทบาทของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยระยะเริ่งระยะสุดท้าย

การให้ความช่วยเหลือผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้าย เพื่อบรรเทาความทุกข์ทรมานจากความปวดเป็นหัวใจสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตต่อไปได้อย่างมีความสุข หรือใช้เวลาในช่วงวาระสุดท้ายของชีวิตพร้อมจากไปอย่างสงบ การรักษาพยาบาลจำเป็นต้องทำควบคู่กันไป ทั้งการให้ยาระงับปวดและยาเสริมฤทธิ์การระงับปวด ภายใต้การรักษาดูแลของทีมแพทย์พยาบาลผู้เชี่ยวชาญอย่างใกล้ชิด ผู้คอยเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจส่งผลซ้ำเติมให้ผู้ป่วยมีอาการทรมานหนักจากฤทธิ์กดการหายใจและทำให้ปฏิกิริยาความไวในการตอบสนองของร่างกายลดลง โดยเฉพาะในทางเดินหายใจ ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการสำลักน้ำย่อยหรือเศษอาหารลงปอดเพิ่มขึ้น

พยาบาลมีบทบาทในการดูแลตอบสนองความปวดและความต้องการของผู้ป่วยระยะเริ่งระยะสุดท้ายทั้งด้านร่างกายจิตใจ อารมณ์ และสังคม โดยใช้กระบวนการพยาบาลเริ่มตั้งแต่การมีสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วย เข้าใจปฏิกิริยาของผู้ป่วยต่อความปวด และความเจ็บป่วย ประเมินความปวด ตำแหน่ง ลักษณะอาการ ระยะเวลา สาเหตุ ความรุนแรงของความปวด การรักษาที่ได้รับในปัจจุบัน โดยประเมินทุกครั้งทีไปวัดสัญญาณชีพ แกรับดูแลผู้ป่วย หรือตามสถานการณ์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย นำปัญหามาตั้งเป็นข้อวินิจฉัยการพยาบาล วางแผนการพยาบาล ลงมือปฏิบัติการพยาบาล ตามความต้องการของผู้ป่วยทั้งในด้านการให้ยาระงับปวดและการไม่ใช้ยา จากนั้นจะมีการประเมินผลการพยาบาล นอกจากนี้พยาบาลต้องให้การดูแลในด้านต่าง ๆ เช่น การรับประทานอาหาร และดื่มน้ำ ดูแลความสะอาดของร่างกาย การขับถ่าย การพักผ่อนนอนหลับ จัดสภาพแวดล้อมให้เหมาะสม

ช่วยเหลือให้ผู้ป่วยได้รับความสุขสบาย รวมทั้งเปิดโอกาสและให้ความร่วมมือกับผู้ป่วยและญาติในการทำกิจกรรมตามความเชื่อและประเพณี วัฒนธรรม สังคม ได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งช่วยเตรียมความพร้อมให้กับผู้ป่วยและญาติก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะสุดท้าย²⁰

5. แนวคิดการใช้มอร์ฟินกับผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้าย

มอร์ฟินเป็นยาที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายเนื่องจากออกฤทธิ์ระงับปวดอย่างมีประสิทธิภาพกับผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้าย อย่างไรก็ตาม หลายคนอาจมีความเชื่อว่า การบริหรมอร์ฟินมากเกินไป อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการติดยาและเรียกร้องความต้องการยาบ่อยครั้ง ซึ่งความจริงสาเหตุดังกล่าว อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของโรคที่รุนแรงขึ้น ส่งผลให้เกิดความเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายและเภสัชวิทยาของยา ประกอบกับผู้ป่วยมีความอดทนอดกลั้นต่อความทุกข์ทรมานที่ลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความต้องการยาในระดับที่สูงขึ้น จึงไม่มีเหตุผลที่จะต้องให้ผู้ป่วยทนปวดเป็นระยะเวลานาน ๆ อีกทั้งการบริหารยาก็อยู่ในการดูแลจากแพทย์และพยาบาลอย่างใกล้ชิด

ด้วยเหตุนี้ การบริหรมอร์ฟินร่วมกับยาเสริมฤทธิ์ระงับปวดตัวอื่น จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาพยาบาล เพื่อช่วยประคับประคองให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะสุดท้าย มีโอกาสใช้ชีวิตได้อย่างมีคุณภาพมีความสุขยาวนานที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

บทสรุป (Conclusion)

ยาระงับปวดในกลุ่มมอร์ฟินถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลาย เพื่อช่วยบรรเทาอาการปวด และอาการทุกข์ทรมานของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย โดยต้องอยู่

ภายใต้การได้รับการดูแลอย่างเหมาะสมกับสถานการณ์ของผู้ป่วย และเป็นไปตามแนวทางการจัดการความปวด ผู้ป่วยจะได้รับการเฝ้าระวังผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา มอร์ฟิน ทั้งนี้เพื่อเป็นการเตรียมความพร้อมให้เขาเหล่านั้นสามารถจากโลกนี้ไปอย่างสงบ บนพื้นฐานแนวคิดการปฏิบัติที่สอดคล้องกับกฎหมายของบ้านเมือง ขนบธรรมเนียมประเพณีอันดีงามของสังคม หลักธรรมคำสอนทางศาสนาและความเคารพในศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์ อาจกล่าวได้ว่า มอร์ฟินเป็นยาเพื่อการการุณยฆาตโดยแท้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. ทิพย์ถาวร เพชรประพันธ์, วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร, อรัญญา เชาวลิติ. การรับรู้ความสามารถและการปฏิบัติของพยาบาลวิชาชีพในการบรรเทาความปวดโดยวิธีที่ไม่ใช่ยาแก้ปวดมะเร็ง. *วารสารสภาการพยาบาล*. 2546;18(3):65-65.
2. Teunissen SCCM, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HCJM, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(1):94-104. doi:10.1016/j.jpainsymman.2006.10.015
3. Liu Y, Xi Q-S, Xia S, Zhuang L, Zheng W, Yu S. Association between symptoms and their severity with survival time in hospitalized patients with far advanced cancer. *Palliat Med*. 2011;25(7):682-690. doi:10.1177/0269216311398301
4. รัชนิวรรณ คูตระกูล, วณิชชา เรืองศรี, อำภพร นามวงศ์พรหม, พัชรียัมแย้ม. การพัฒนาระบบการจัดการความปวดในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม. *วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ*. 2561;36(1):189-197.

5. ฉัตรกมล เจริญวิภาดา. กรณีศึกษา: การพยาบาลผู้ป่วย มะเร็งระยะสุดท้าย ต่อเนื่องจากสถานพยาบาล ไปยัง บ้านและชุมชนในบริบทของศูนย์การดูแลแบบ ประคับประคอง หน่วยงานให้คำปรึกษา กลุ่มการ พยาบาล โรงพยาบาลคลองท่อม. *กระบี่เวชสาร*. 2561;1(1)
6. กาญจนา เพียรบุญญิต, ทัศนาศ ชูวรรณะปรกรณ์. การ พยาบาลผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งที่มีความปวด. *วารสาร พยาบาลสภาวิชาชีพไทย*. 2557;7(1):10-25.
7. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. *แนวทางการดูแล ผู้ป่วยระยะสุดท้าย*. กระทรวงสาธารณสุข: กรมการ แพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2557.
https://www.skko.moph.go.th/dward/document _file/perdev/common_form_upload_file/20150 316154846_2129601774.pdf.
8. พัทธธีรา วุฒิพงษ์พัทธ์. การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายแบบ ประคับประคองตามความเชื่อทางศาสนาและความ ต้องการครั้งสุดท้ายของชีวิต. *Veridian E-J Sci Technol Silpakorn Univ*. 2559;3(6):149-161.
9. ยศพล เหลืองโสมนภา, ศรีสุดา งามขำ. ความสนใจต่อ ความปวด: Attention to pain. *วารสารศูนย์การศึกษา แพทย์ศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า*. 2556;30(1):83-93.
10. Dickenson AH. Editorial I. *Br J Anaesth*. 2002;88(6):755-757. doi:10.1093/bja/88.6.755
11. Dokuz Eylül University, Engineering Faculty, Textile Engineering Department, Tinaztepe Campus, Buca, 35397, Izmir, Turkey, Erdem D, Yeşilpınar S, et al. Design of TENS Electrodes Using Different Production Techniques. *Tekstilec*. 2016;59(2):132-136. doi:10.14502/Tekstilec2016.59.132-136
12. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. *แนวทาง เวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็ง (Clinical practice guideline for cancer pain) ฉบับที่ 1*. นนทบุรี: สมาคม การศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย; 2556.
13. อนุชา ไทยวงษ์, สุจิตา ตีลการยทรัพย์, จีระวรรณ ศรี จันทรไชย, และคณะ. การพัฒนานวัตกรรมการประเมิน และจัดการอาการปวดโดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม*. 2561;15(1):167-175.
14. จิราภรณ์ สอนสิน, ดนัยา ชนะชัยวิบูลวัฒน์, นินท์ พล เรือง, หทัยชนก ราชชมภู, สุขเอนกนันท์, ภาณุมาศ ภู มาศ. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้าน อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์โดยการรายงานจากผู้ป่วย โดยตรงในคลินิกโรคข้อและกระดูกโรงพยาบาล มหาสารคาม และร้านยามหาวิทยาลัย. *วารสารเภสัช ศาสตร์อีสาน UPS*. 2556;9(1):16
15. Huxtable RJ, Schwarz SK. The isolation of morphine--first principles in science and ethics. *Mol Interv*. 2001;1(4):189-191.
16. Suecharoen P, Thienthong S, Simajareuk S. A Retrospective Analysis of Morphine Consumption for Pain Management at Srinagarind Hospital, Thailand. *Srinagarind Med J*. 2016;31(6):417-422.
17. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา เสด็ดให้โทษในประเภท 2 Morphine sulfate injection with preservative. 2552.
<http://www.fda.moph.go.th/sites/Narcotics/Stan dardDrugs/Morphine-Sulfate-Injection-with- preservative.doc>. Accessed October 31, 2019.
18. Rachels J. Active and Passive Euthanasia. *N Engl J Med*. 1975;292(2):78-80. doi:10.1056/NEJM197501092920206
19. มาโนช โชคแจ่มใส. Euthanasia. <http://www.med.cmu.ac.th/secret/meded/Med e7/%B5%E9%B9%A9%BA%D1%BA/MEDE07PDF/ Chapter04%20MEDE07.pdf>. เมื่อ 31 ตุลาคม 2562.
20. ภัทราพร ภัทรวลี, บัณฑิต สำนแดงฤทธิ์, วรรณภา ประไพพานิช. ปัจจัยคัดสรรและพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วย มะเร็งระยะสุดท้ายของพยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาล มะเร็ง. *Thai Cancer J*. 2558;35(2):56-67.

สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความนี้เผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากล ในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลง เวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความ ท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2563

การอ้างอิง

Molek R, Thanapapothiwat T, Kongchaiphom K, Sombutboon M, Preechakoon B. Is Morphine for Euthanasia?. J Chulabhorn Royal Acad. 2020;2(1):14-24. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/224953>

ฤชดา โมเหล็ก, ฉัตรธารณ์ ธนาภาโพธิวัฒน์, กาญดา กงชัยภูมิ, มาริษา สมบัติบุญ, เบญจมาศ ปรีชาคุณ. มอร์ฟีนเป็นยาเพื่อการการุณยฆาตจริงหรือ. วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์. 2563;2(1):14-24. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/224953>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/224953>



Academic article

เทคนิคการเปิดหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยโรคมะเร็ง Peripheral Venous Cannulation Technique in Cancer Patients

เพ็ญพักต์ กองเมือง¹ ดารารัตน์ ชูวงศ์อินทร์¹

มาริษา สมบัติบุญ² เบญจมาศ ปรีชาคุณ^{2,*}

Penpuk Gongmuang¹, Dararat Chuwongin¹,

Marisa Sombutboon², Benjamas Preechakoon^{2,*}

¹งานการพยาบาลผู้ป่วยนอก ศูนย์การแพทย์มะเร็งวิทยาจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

¹Out Patient Department, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

²ฝ่ายการพยาบาล และกิจการพิเศษ ศูนย์การแพทย์มะเร็งวิทยาจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

²Nursing and Special Affairs, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

*Corresponding author: Benjamas Preechakoon (prechakoon@gmail.com)

Received: 16 November 2019; Revised: 26 December 2019; Accepted: 1 March 2020

บทคัดย่อ

พยาธิสภาพของโรคมะเร็งขัดขวางกระบวนการความสัมพันธ์ทางสรีรวิทยาระหว่างเซลล์ที่อยู่ข้างเคียงกันส่งผลให้โครงสร้างของหลอดเลือดที่สร้างขึ้นใหม่ขาดความแข็งแรง บิดเบี้ยว เปราะบาง เกิดการรั่วซึมของพลาสมา เม็ดเลือด และสารน้ำออกสู่เนื้อเยื่อโดยรอบจนเกิดอาการบวมและภาวะพร่องออกซิเจน ผู้ป่วยโรคมะเร็งจะได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาตามที่กำหนดและยาหลากหลายชนิดส่งผลกระทบต่อหลอดเลือดของผู้ป่วยโดยเฉพาะเมื่อเกิดการรั่วซึมบริเวณรอบ ๆ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องใช้เทคนิคในการเปิดหลอดเลือดดำอย่างถูกต้องเหมาะสม ตำแหน่งที่นิยมในการเจาะเลือดคือหลอดเลือดดำส่วนปลายบริเวณด้านหน้าของข้อพับแขน ได้แก่หลอดเลือดดำ median cubital, cephalic และ basilic เพราะเห็นได้ชัดเจนที่สุด ไม่มีเส้นประสาทอยู่ใกล้เคียงมากนักและใช้เทคนิคปลอดเชื้อตลอดการทำหัตถการ ผู้ปฏิบัติจำเป็นต้องดูแลเฝ้าระวังภายหลังการเปิดหลอดเลือดดำ ควรเปลี่ยนบริเวณที่แทงเข็มทุก 72 ชั่วโมง ดูแลป้องกันภาวะหลอดเลือดดำอักเสบโดยใช้เกณฑ์ในการประเมินสถานการณ์ ในกรณีที่เกิดปัญหาผู้ปฏิบัติบันทึกรายงานอุบัติการณ์ ยุติการบริหารสารน้ำหรือยา พร้อมให้การรักษาด้วยการประคบร้อนหรือเย็น หลักสำคัญคือสามารถระงับความปวดได้จากการเจาะเลือด อาจเป็นการใช้ยาชาเฉพาะที่หรือยาชาชนิดสุดคม และดำเนินวิธีปฏิบัติด้วยการสร้างปฏิสัมพันธ์ที่ดีกับผู้ป่วย

คำสำคัญ: ผู้ป่วยโรคมะเร็ง การเปิดหลอดเลือดดำ ความปวด

Abstract

Cancer pathology interferes physiologic intercellular communication which causes new vascular-structure formation strength defect, distortion and fragile. Such disorder brings about the leakage of plasma, blood corpuscles and fluids into surrounding tissues which causes edema and hypoxemia. Continuous venous chemotherapy treatment on schedule and different kinds of drugs directly affect patients' blood vessels particularly the perivascular leakage. Therefore, the appropriateness of venous cannulation technique is necessary. Favor location for peripheral venous cannulation is antecubital fossa namely median cubital, cephalic and basilica veins as they are clear to be identified and less adjacent nerves. Moreover, aseptic technique is carried out through procedure. It is important for the operator to take care and pay high attention for the patients after venous cannulation. After the procedure, operators should observe the venipuncture site closely and take precaution of changing the location every 72 hours as well as using the Phlebitis Scale to assess the possibility of phlebitis. In case of problem, the personnel shall make an incidence report, stop all maneuvers and treat affected site with cool or warm sponge. Analgesia becomes the cornerstone of the venipuncture success by probable using local or inhaled anesthetics under pragmatic approach to patients with good relationships.

Keywords: cancer patients, venous cannulation, pain

บทนำ (Introduction)

แม้การแพทย์จะรุดหน้าไปอย่างรวดเร็วตามการก้าวหน้าของเทคโนโลยีที่อุปกรณ์ทางอิเล็กทรอนิกส์สามารถเชื่อมต่อถึงกันได้ด้วยเครือข่ายอินเทอร์เน็ต (Internet of Things, IoT) แต่การรักษาโรคแบบเฉพาะเจาะจง (Precision Medicine) ยังเป็นเพียงก้าวแรกของการเริ่มต้น ที่มนุษย์ยังต้องใช้เวลาในการเรียนรู้สะสมทำความเข้าใจอยู่อีกสักพักหนึ่ง และโรคมะเร็งก็คงเป็นเรื่องที่แพทย์และบุคลากรสาธารณสุขต่างให้ความสนใจ เพราะเป็นสาเหตุที่ทำให้ประชากรเสียชีวิตมากเป็นอันดับต้นๆ ของประเทศ

โรคมะเร็งมีความรุนแรงแตกต่างกันตามพยาธิสภาพ ซึ่งนำไปสู่แนวทางการรักษาที่ต่างกัน การผ่าตัดสำหรับรอยโรคในระยะเริ่มแรก ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

ส่วนในระยะท้ายๆ เมื่อโรคมะเร็งลุกลามมากขึ้นผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหลายรูปแบบ เช่น การผ่าตัด รังสีรักษา ยาเคมีบำบัด ตลอดจนการรักษาแบบประคับประคอง

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำเป็นต้องได้รับยาทางหลอดเลือดดำอย่างครบถ้วนและต่อเนื่อง โดยยาแต่ละชนิดอยู่ในรูปสารละลายเข้มข้นที่มีความเป็นกรดเป็นด่างสูง บางชนิดมีผลข้างเคียงที่รุนแรงต่ออวัยวะสำคัญในร่างกาย บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีความรู้เรื่องการเปิดหลอดเลือดดำที่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งนับเป็นทักษะเบื้องต้นในการบริหารยาเคมีบำบัด เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคและกลับไปใช้ชีวิตได้อย่างเป็นปกติสุข¹

เซลล์มะเร็ง

ร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยเซลล์นับล้านชนิดในแต่ละระบบ ซึ่งแบ่งหน้าที่การทำงานอย่างมีระเบียบแบบแผนแน่นอน เซลล์เหล่านี้เจริญเติบโตและแบ่งตัวเป็นเซลล์ใหม่อยู่เสมอ แต่ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง พยาธิสภาพของโรคจะขัดขวางกระบวนการทำงานของเซลล์ให้ผิดเพี้ยนไปจากเดิม ทำให้ขาดการประสานความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ที่อยู่ข้างเคียงกัน เซลล์มะเร็งจะแบ่งตัวจนไม่สามารถควบคุมได้ และแพร่กระจายสู่เนื้อเยื่อโดยรอบหรือส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย ส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะระบบต่าง ๆ ภายใน ที่สำคัญคือ ระบบการไหลเวียนและหลอดเลือด²

พยาธิสภาพของหลอดเลือด

โดยปกติ ด้านในของหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral vein) จะถูกบุด้วยเซลล์ endothelium ส่วนทางด้านนอกประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) และเซลล์ pericytes ที่คอยพยุงให้เกิดความ

แข็งแรง การที่หลอดเลือดดำส่วนปลายมีชั้นกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันบาง ๆ ทำให้ยืดหยุ่นได้น้อย ในการนำเลือดจากส่วนต่าง ๆ ของร่างกายกลับเข้าสู่หัวใจ จึงจำเป็นต้องอาศัยการบีบรัดของกล้ามเนื้อโดยรอบ เช่น กล้ามเนื้อแขนขา โดยมีลึนภายในหลอดเลือดที่ช่วยกันไม่ให้เลือดไหลย้อนกลับ³

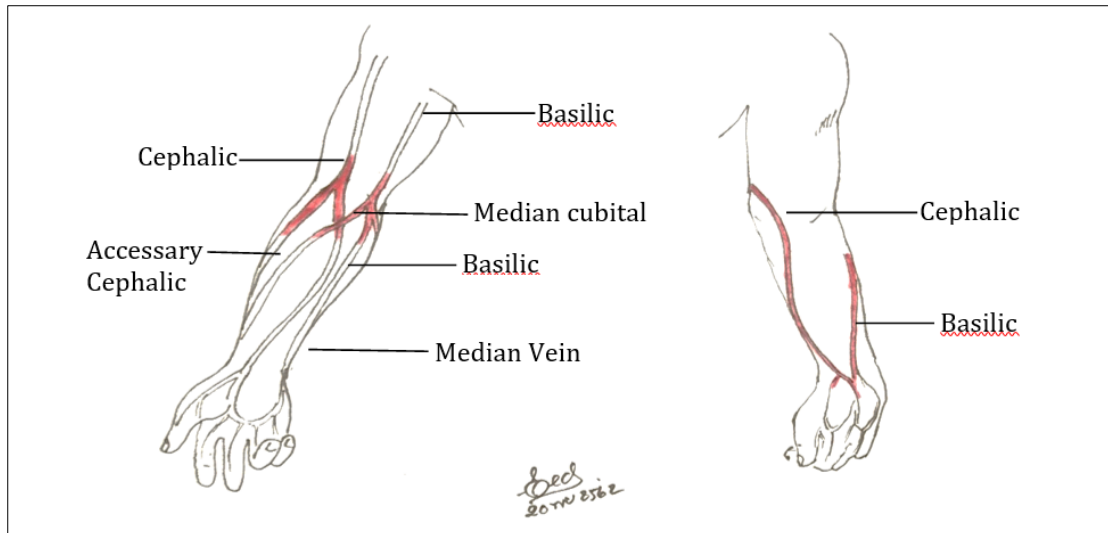
แต่ในโรคมะเร็งทั้ง endothelium และ pericytes เซลล์ขาดความสัมพันธ์มีการทำงานไม่ประสานกัน ความผิดปกติของเซลล์ทั้งสองชนิดนี้ ทำให้เกิดช่องว่างระหว่าง endothelium ส่งผลให้ผิวด้านในไม่ราบเรียบ ขรุขระ เช่นเดียวกับความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับ pericytes ทำให้โครงสร้างของหลอดเลือดขาดความแข็งแรง บิดเบี้ยว เปราะบาง เกิดการรั่วซึมของพลาสมา เม็ดเลือด และสารน้ำออกสู่เนื้อเยื่อโดยรอบได้ง่าย จนเกิดอาการบวมและภาวะพร่องออกซิเจน กลายเป็นวงจรกระตุ้นการสร้างหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) เป็นจำนวนมาก เพื่อเพิ่มปริมาณสารอาหารและออกซิเจนให้เพียงพอกับการความต้องการของเซลล์มะเร็งที่เจริญเติบโตลุกลามอย่างรวดเร็ว³

ตารางที่ 1: ยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อหลอดเลือดผู้ป่วยโรคมะเร็ง^{4,6}

Vesicant	Non-vesicant		
	Severe	Minimal	None
Dactinomycin	Cisplatin	Methotrexate	Bleomycin
Doxorubicin	Docetaxel	mitoxanthrone	Carboplatin
Epirubicin	Etoposide		Cyclophosphamide
Idarubicin	Liposomal doxorubicin		Cytarabine
Mitomycin	Mesna (undiluted)		Fluorouracil
Vinblastine	Paclitaxel		Gemcitabine
Vincristine			Ifosfamide
			Irinotecan
			Leucovorin
			Mesna (diluted)
			Oxaliplatin

Vesicant: ยาเคมีบำบัดที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อค่อนข้างมาก ทำให้เกิดเนื้อตาย

Non-vesicant: ยาเคมีบำบัดที่ก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อโดยรอบ โดยไม่ทำให้เกิดเนื้อตาย



รูปที่ 1 หลอดเลือดดำส่วนปลายที่บริเวณข้อมือและต้นแขน

ยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยโรคมะเร็งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาตามที่กำหนด ความแตกต่างของยาแต่ละชนิดและการได้รับยาต่างชนิดในเวลาใกล้เคียงกัน ส่งผลกระทบโดยตรงต่อหลอดเลือดของผู้ป่วย โดยเฉพาะเมื่อเกิดการรั่วซึมของยา (ตารางที่ 1)

กลุ่ม Anthracycline Alkylating agents และกลุ่ม Anticancer antibiotics ยามีฤทธิ์ทำลายของ DNA ขาดออกจากกัน ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ทำให้เซลล์ตายโดยรอบอย่างกว้างขวางและมีอาการปวดอย่างรุนแรง

ยา Plant alkaloids และ Taxanes ยามีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งเซลล์และตายในที่สุด การทำลายเนื้อเยื่ออยู่ในขอบเขตจำกัด และไม่ลุกลามไปเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง ผลที่เกิดขึ้นจะหายได้เอง^{4,5}

การเปิดหลอดเลือดดำ

การเปิดหลอดเลือดดำหรือเจาะหลอดเลือดดำ (venipuncture) เป็นหัตถการทางการแพทย์ เพื่อการบริหารยา สารน้ำ ตลอดจนการส่งเลือดตรวจทาง

ชีวเคมีในห้องปฏิบัติการ เพื่อวินิจฉัยโรค โดยทั่วไปตำแหน่งที่นิยมในการเจาะเลือด คือหลอดเลือดดำส่วนปลายบริเวณด้านหน้าของข้อพับแขน ได้แก่ หลอดเลือดดำ Median Cubital, cephalic และ basilic เพราะเห็นได้ชัดเจนที่สุดและไม่ค่อยมีเส้นประสาทขนาดใหญ่อยู่ใกล้เคียง ดังแสดงในรูปที่ 1

การเลือกตำแหน่งหลอดเลือดดำ

1. หลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณข้อมือ หรือบริเวณที่หักพับได้ บริเวณข้อมือด้านใน และบริเวณที่มีปัญหา การอักเสบ เช่น ปวด บวม แดง ร้อน ซึ่งแสดงถึงการติดเชื้อ และหลอดเลือดที่มีลักษณะค่อนข้างแข็ง
2. หลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณขาในผู้ใหญ่ เพราะมีโอกาสเกิดภาวะ Thrombophlebitis และ embolism สูง⁸ ยกเว้นในกรณีจำเป็นและควรเปลี่ยนมาเป็นที่มือหรือแขนเมื่อมีโอกาส
3. หลีกเลี่ยงการให้สารละลาย/สารน้ำ ยาเคมีบำบัด ในแขน/ขาข้างที่เป็นอัมพฤกษ์หรืออัมพาต⁷

4. ห้ามเจาะเลือดและให้สารละลายแขนข้างที่
ผ่าตัดด้านมและเจาะต่อมน้ำเหลืองออก⁷
5. พิจารณาเลือกขนาดเข็มตามวัตถุประสงค์และ
ขนาดของหลอดเลือดเป็นหลัก กรณีที่ผู้ป่วย
ต้องให้ยาเคมีบำบัดควรเลือกเข็มขนาดเล็ก
No.24 สำหรับผู้ป่วยต้องฉีดยาที่แสงซึ่งมี
ความเข้มข้นสูง ควรเลือกเข็มขนาด No.22
หรือ 20 เพื่อป้องกันการเกิดภาวะการซึมออก
นอกหลอดเลือด(extravasation) กรณีให้
ส่วนประกอบของเลือดซึ่งมีความเข้มข้นสูงควร
เลือกเข็มขนาด No.22 หรือ 20 เพื่อระบบการ
ไหลเวียนที่ดี

การเตรียมอุปกรณ์

1. หลอดสำหรับเก็บตัวอย่างเลือดซึ่งมีชนิดและ
ขนาดต่าง ๆ กัน^{8,9}
 - หลอด Coagulation sodium citrate
ขนาด 4 มล.สำหรับการตรวจหาค่าการ
แข็งตัวของเลือด
 - หลอด Serum Clot ขนาด 4 มล.สำหรับ
การตรวจหาค่าการทำงานของตับและ ไต
หรือหาค่า ระบบ ภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ในร่างกาย
 - หลอด EDTA ขนาด 3 มล.สำหรับการ
ตรวจหาค่าเม็ดเลือด
 - หลอด NaF ขนาด 3 มล.สำหรับการ
ตรวจหาค่าน้ำตาล
2. เข็มเจาะเลือดแบบสแตนเลส หรือแบบหุ้ม
ปลอกพลาสติก (intravenous catheter) ซึ่ง
ได้รับความนิยมมากในปัจจุบัน ลักษณะเข็มเป็น
โลหะสแตนเลส สอดอยู่ตรงกลางปลอก
พลาสติกบาง ๆ เพื่อใช้เป็นแกนนำร่องในการ

แทงเข้าหลอดเลือด เมื่อเข็มแทงผ่านหลอดเลือดแล้ว จะถูกดึงออกพร้อมคาทอพลาสติกไว้ในหลอดเลือด (ภาพที่1) มีหลายขนาดให้เลือก เช่น 20G ,22G, 24G ตัวเลขที่บอกขนาดยิ่งมาก เข็มยิ่งมีขนาดเล็ก มีความยาว ¾ - 1 นิ้ว

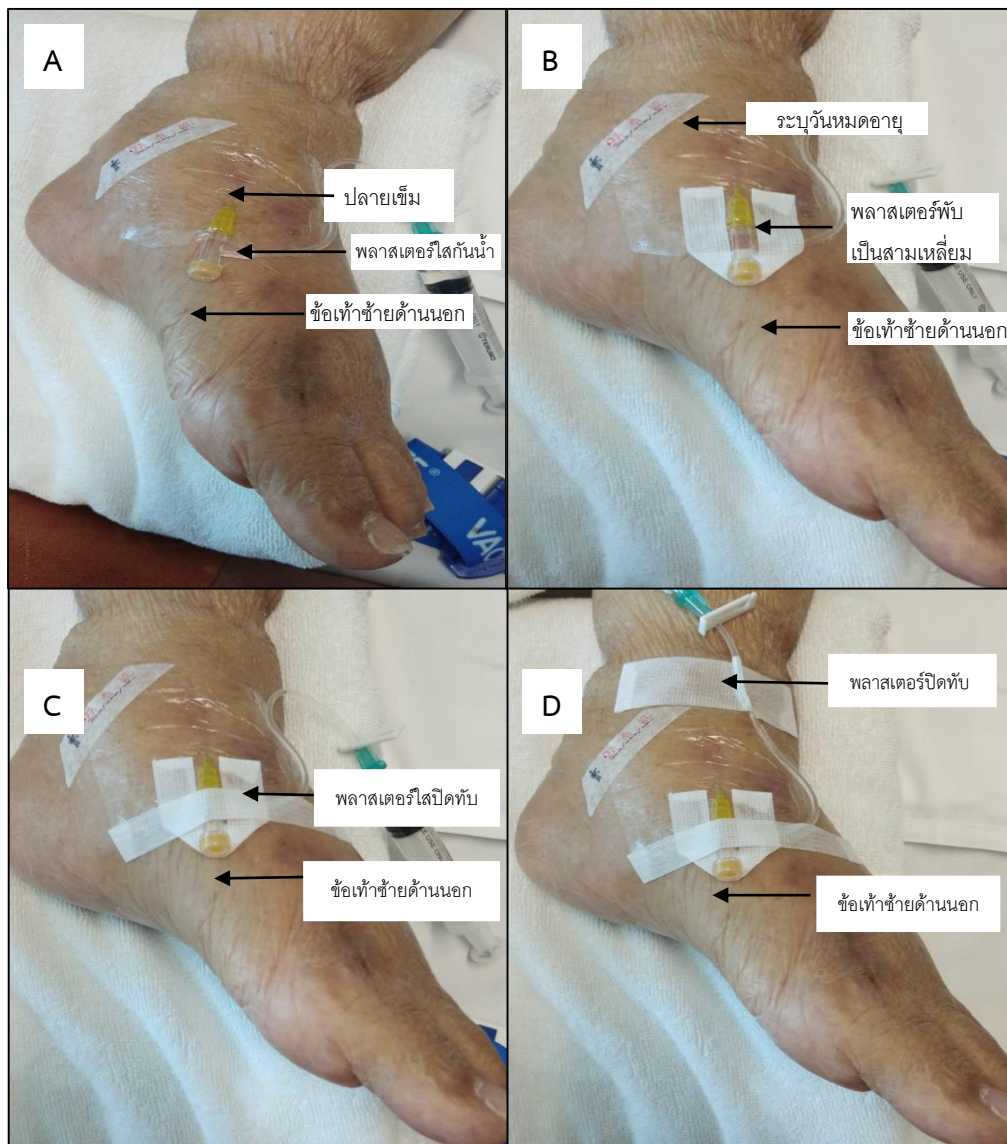
3. 70% แอลกอฮอล์สำหรับฆ่าเชื้อ
4. สำลี
5. กลองบรรจุของมีคมและอุปกรณ์ปนเปื้อน
6. พลาสเตอร์ปิดแผล
7. ถุงมือจำนวน 1 คู่
8. สายรัดหลอดเลือด (tourniquet) จำนวน 1 เส้น
9. หมอนรองแขนจำนวน 1 อัน
10. กระบอกฉีดยา ขนาด 5 หรือ 10 มล.จำนวน 1 อัน
11. น้ำยาฆ่าเชื้อ

การเตรียมผิวหนัง

1. ผู้ปฏิบัติล้างมือให้สะอาดด้วยน้ำและน้ำยาฆ่าเชื้อ หรือ Alcohol gel ก่อนและหลังการทำหัตถการ
2. จัดทำให้ผู้ป่วยวางแขนบนหมอนรองแขนที่ใช้สำหรับเปิดหลอดเลือด
3. ใช้เทคนิคปลอดเชื้อ เช็ดถูเบาๆ บริเวณที่ต้องการเป็นวงกว้างขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2-4 นิ้ว ด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ เพื่อฆ่าเชื้อ
4. ให้น้ำยาฆ่าเชื้อมีเวลาทำปฏิกิริยาบริเวณที่จะแทงเข็ม และรอจนแห้งสนิท ห้ามโบกพัดหรือเป่า

ตารางที่ 2 เทคนิคการเปิดหลอดเลือดดำส่วนปลาย

ปัจจัยผู้ป่วย	ข้อบ่งชี้ เพื่อการบริหาร	ขนาดของเข็ม	เทคนิค
อ้วน	ยาเคมีบำบัด	No.24	ควรรัดแขนด้วยการสายรัด 3 เส้น เพื่อให้เห็นหลอดเลือดได้ชัดเจนยิ่งขึ้น
	ส่วนประกอบของเลือด	No.22, No.20	
	ฉีดยาที่บวม	No.20	
อายุสูงวัย หรือ เด็ก	ยาเคมีบำบัด	No.24	ควรแทงเข็มด้วยความระมัดระวัง เพราะหลอดเลือดมีขนาดเล็กและแตก ง่าย
	ส่วนประกอบของเลือด	No.22, No.20	
	ฉีดยาที่บวม	No.20	
อาการบวม	ยาเคมีบำบัด	No.24	ควรกดบริเวณที่จะเปิดหลอดเลือดค้างไว้ ประมาณ 10 – 20 วินาที เพื่อไล่สารน้ำ ออกจากบริเวณนั้น จะช่วยให้เห็นหลอดเลือด ชัดเจนยิ่งขึ้น
	ส่วนประกอบของเลือด	No.22, No.20	
	ฉีดยาที่บวม	No.20	
ความดันเลือดสูง	ยาเคมีบำบัด	No.24	ควรใช้สายยางรัดให้สูงขึ้นจากตำแหน่ง ที่เจาะเลือด/เปิดหลอดเลือดประมาณ 6-8 นิ้ว เนื่องจากผู้ป่วยมีแรงดันในหลอดเลือด แดงสูงกว่าปกติ
	ส่วนประกอบของเลือด	No.22, No.20	
	ฉีดยาที่บวม	No.20	
ความดันเลือดต่ำ	ยาเคมีบำบัด	No.24	ควรใช้สายยางรัดให้ใกล้บริเวณที่จะแทง เท่าที่จะเป็นไปได้ เนื่องจากผู้ป่วยมี แรงดันในหลอดเลือดแดงต่ำกว่าปกติ
	ส่วนประกอบของเลือด	No.22, No.20	
	ฉีดยาที่บวม	No.20	



รูปที่ 2 แสดงการเปิดหลอดเลือดดำบริเวณเท้า A. ปิดทับด้วยพลาสติกใสกันน้ำ B. ใช้พลาสติกขนาด 1.25 ซม. พับเป็นรูปสามเหลี่ยมรองใต้ข้อต่อ C. ใช้พลาสติกปิดทับบริเวณด้านบนของ IV site D. ใช้พลาสติกปิดทับบริเวณสาย Extension อีกครั้ง

การปฏิบัติ

(รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 2)

1. สอบถามชื่อ-นามสกุล วันเดือนปีเกิดของผู้ป่วย พร้อมยืนยันการตรวจสอบจากบัตรประชาชน หรือบัตรประจำตัวผู้ป่วย

2. ชวนพูดคุยเพื่อให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวล เนื่องจากความวิตกกังวลจะทำให้หลอดเลือดหดตัว หลอดเลือดดำที่ขยายตัวดี ควรมีลักษณะกลม ยืดหยุ่น มีเลือดเต็มและควรดั่งกลับหลังกด

3. สวมถุงมือ
4. เลือกตำแหน่งหลอดเลือดที่เหมาะสม ผู้ป่วยที่มีอาการบวม อาจจำเป็นต้องกดไว้ประมาณ 10-20 วินาที เพื่อไล่สารน้ำออกจากบริเวณนั้น จะช่วยให้เห็นหลอดเลือดชัดเจนยิ่งขึ้น
5. ให้ผู้ป่วยวางข้อพับแขนข้างที่จะทำการเจาะเลือดลงบนหมอน ในท่าผ่อนคลาย พยายามเบนความสนใจผู้ป่วย
6. ใช้สายรัดบริเวณต้นแขน เหนือบริเวณที่จะแทงเข็ม 6-8 นิ้วเพื่อช่วยขยายหลอดเลือดดำให้เห็นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ก่อนทำการเจาะเลือดประมาณ 1 นาที
 - a. สำหรับผู้ป่วยความดันเลือดสูง ควรรัดสายยางสูงกว่าปกติ
 - b. ส่วนผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำ ควรใช้สายยางรัดใกล้หลอดเลือดที่ต้องการเจาะเท่าที่จะเป็นไปได้
 - c. กรณีผู้ป่วยอ้วน ควรใช้สายยางรัด 3 เส้นที่ระดับต่าง ๆ กัน ห่างกันช่วงละ 2-3 นิ้ว เหนือหลอดเลือดที่ต้องการเจาะ
7. ให้ผู้ป่วยกำมือโดยไม่เกร็งกล้ามเนื้อ
8. เช็ดทำความสะอาดผิวหนังด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ และปล่อยให้แห้งเอง
9. ดึงผิวหนังให้ตึง เพื่อตรึงหลอดเลือด
 - a. หลอดเลือดดำ *Basilic* ควรให้ผู้ป่วยกำหมัดงอข้อศอก ผู้แทงยืนด้านหลังแขน ตรึงผิวหนังออกจากบริเวณที่แทงด้วยนิ้วหัวแม่มือ
 - b. หลอดเลือดดำ *Dorsum of foot* ควรจับและยึดข้อเท้าผู้ป่วยลง ผู้ปฏิบัติตรึงบริเวณที่ต้องการเจาะเลือดด้วยนิ้วหัวแม่มือ
10. จับปลายเข็มแทงและวางเหนือหลอดเลือด โดยทำมุมประมาณ 15-30 องศา พร้อมแทงเข็มผ่านผิวหนังโดยเร็ว ด้วยแรงที่มั่นคงและนุ่มนวล ถ้าผิวหนังเหนียว ควรเพิ่มมุก่อนแทงเข็มผ่านผิวหนัง สำหรับหลอดเลือดขนาดเล็กหรือเปราะบาง ควรลดมุกลง กรณีที่เปิดหลอดเลือดดำเพื่อให้สารละลาย ใช้ Extension ต่อกับ IV catheter ปิดทับด้วยพลาสติกใสกั้นน้ำ จากนั้นใช้พลาสติกขนาด 1.25 ซม. ปิดรองบริเวณข้อต่อ โดยพับเป็นรูปสามเหลี่ยมหงายขึ้น และปิดด้านบนด้วยพลาสติกอีกชั้นหนึ่งเพื่อป้องกันการเลื่อนหลุด (รูปที่ 2)
11. เมื่อมองเห็นเลือดไหลเข้าสู่กระบอกฉีดยา ให้ดันเข็มเข้าไปอีกประมาณ 1-2 มม. จากนั้นใช้นิ้วชี้ข้อมือข้างที่จับเข็มค่อยๆ ดันปลอกพลาสติกเข้าไป แล้วให้ดึงกระบอกสุบอย่างช้าๆ จนได้ปริมาณเลือดที่ต้องการ
12. ปลดสายรัด แล้วใช้สำลีกดบริเวณที่เจาะหรือปิดแผลด้วยพลาสติกขนาดประมาณ 5 นาที การพับแขนอาจทำให้เกิดรอยฟกช้ำได้ง่าย
13. เก็บเลือดใส่ลงในหลอดและส่งตรวจไม่เกินระยะเวลาที่กำหนด สำหรับ หลอด Coagulation sodium citrate ที่มี สารกันเลือดแข็ง ควรเอียงหลอดคว่ำขึ้นลงช้า ๆ ประมาณ 6-8 ครั้ง เพื่อผสมให้เข้ากัน และป้องกันเม็ดเลือดแดงแตก
14. ทิ้งเข็มและวัสดุที่ปนเปื้อนลงในภาชนะสำหรับบรรจุของมีคมให้เรียบร้อย

การดูแลเฝ้าระวังภายหลังการเปิดหลอดเลือดดำ

1. ควรตรวจบริเวณที่แทงเข็ม ตามข้อกำหนดของแต่ละโรงพยาบาล โดยขึ้นกับสภาพผู้ป่วยและ

ชนิดของสารละลายที่ผู้ป่วยได้รับ

2. ควรยึดบริเวณตำแหน่งที่แทงเข็มให้แน่นอยู่เสมอ เพื่อลดการเคลื่อนไหว
3. ควรเปลี่ยนบริเวณที่แทงเข็มทุก 72 ชั่วโมง ในกรณีที่ผู้ป่วยหาหลอดเลือดได้ยาก อาจเลื่อนกำหนดออก ไปได้หากไม่มีภาวะแทรกซ้อน (แต่ไม่ควรเกิน 5 วัน)

การป้องกันภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ (Phlebitis)

หลอดเลือดดำอักเสบ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในกรณีที่ผู้ป่วยปฏิบัติคัดเลือกว่าตำแหน่งหลอดเลือดไม่เหมาะสม หรือ ละเลยการใช้เทคนิคปลอดเชื้อตลอดการทำหัตถการ คำแนะนำเพิ่มเติม คือ

1. หมั่นสังเกตอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย โดยใช้ Phlebitis scale
2. หากพบผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ ควรลงบันทึกอุบัติการณ์โดยละเอียด
3. ยุติการบริหารสารละลายทันที แล้วเปลี่ยนตำแหน่งใหม่
4. ประคบบริเวณที่เกิดภาวะหลอดเลือดดำอักเสบด้วยความร้อนหรือเย็นของชนิดสารละลายหรือยาที่บริหาร

การลดความปวด

การเจาะเลือด อาจทำให้ผู้ป่วยมีความปวดในระดับมากน้อยแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับความสามารถในการรับรู้และการตอบสนองของแต่ละคน การระงับความปวดในระหว่างการเจาะเลือดถือเป็นหลักการเบื้องต้นในการเข้าถึงผู้ป่วย เพื่อความสำเร็จในขั้นตอนการรักษาต่อ ๆ ไป มี 2 วิธีคือ

การลดความปวดโดยไม่ใช้ยา เป็นการสร้างปฏิสัมพันธ์กับผู้ป่วยโดย มีวัตถุประสงค์เพื่อลดความ

วิตกกังวล เกิดความรู้สึกผ่อนคลาย โดยผ่านการให้ความรู้ข้อมูล การสร้างจินตภาพ การนวด การสัมผัส การกระตุ้นผิวหนัง การสะกดจิต การบำบัดด้วยกลิ่น (Aroma therapy) และใช้เทคนิคการไอแรงๆ (Cough-trick)¹⁰

การลดความปวดโดยใช้ยา การใช้ยาชาเฉพาะที่ เช่น

1. Lidocaine/prilocaine cream (EMLA) ใช้ทาบริเวณผิวหนังก่อนการเจาะเลือดประมาณ 5 นาที ยาจะออกฤทธิ์ในเวลา 15 นาทีและออกฤทธิ์นานอย่างน้อย 2 ชั่วโมง สามารถลดความปวดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ¹¹
2. 4%Tetracaine ช่วงเวลาเริ่มออกฤทธิ์ 30 นาที ออกฤทธิ์นาน 4-6 ชั่วโมง มีประสิทธิภาพลดความปวดได้น้อย แต่ช่วยให้หลอดเลือดขยายตัว อาจมีผลข้างเคียง ทำให้เกิดผื่นแดง ซึ่งหายได้เอง¹¹
3. Dichlorotetra fluoroethane spray (DCTF) หรือ Ethy chloride Local spray ใช้พ่นที่ผิวหนัง ยาออกฤทธิ์สั้นภายในเวลา 3-7 วินาที¹²

การใช้ยาชนิดสุดคม เช่น Entonox ซึ่งเป็นก๊าซที่มีส่วนผสมระหว่างก๊าซออกซิเจน และไนตรัสออกไซด์ในสัดส่วนปริมาณเท่า ๆ กัน ให้ผู้ป่วยสูดดมก่อนการเจาะเลือด ซึ่งจะออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วภายใน 20 วินาที หรือเมื่อผู้ป่วยสูดหายใจเข้าไปเพียง 4 – 5 ครั้ง เมื่อสูดดมแล้วจะให้ความรู้สึกเคลิ้ม ผ่อนคลาย และลดความปวด โดยก๊าซไม่ตกค้างในร่างกายเพราะจะถูกกำจัดออกอย่างรวดเร็ว ภายใน 3-5 นาที¹³

บทสรุป (Conclusion)

พยาธิสภาพของโรคมะเร็งขัดขวางกระบวนการความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ที่อยู่ข้างเคียงกัน ส่งผลให้

โครงสร้างหลอดเลือดที่สร้างขึ้นใหม่ ขาดความแข็งแรง บิดเบี้ยว เปราะบาง เกิดการรั่วซึมของพลาสมา เม็ดเลือด และสารน้ำออกสู่เนื้อเยื่อโดยรอบ จนเกิดอาการบวมและภาวะพร่องออกซิเจน

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จำเป็นต้องได้รับยาทางหลอดเลือดดำอย่างครบถ้วน และต่อเนื่อง โดยยาแต่ละชนิดอยู่ในรูปสารละลายเข้มข้นที่มีความเป็นกรดเป็นด่างสูง บางชนิดมีผลข้างเคียงที่รุนแรงต่ออวัยวะสำคัญในร่างกาย บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีความรู้เรื่องการเปิดหลอดเลือดดำที่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งนับเป็นทักษะเบื้องต้นในการบริหารยาเคมีบำบัดและการเปิดหลอดเลือดดำอย่างถูกต้องเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Goolsby TV, Lombardo FA. Extravasation of Chemotherapeutic Agents: Prevention and Treatment. *Semin Oncol*. 2006;33(1):139-143. doi:10.1053/j.seminoncol.2005.11.007
2. Svendsen RP, Støvring H, Hansen BL, Kragstrup J, Søndergaard J, Jarbøl DE. Prevalence of cancer alarm symptoms: A population-based cross-sectional study. *Scand J Prim Health Care*. 2010;28(3):132-137. doi:10.3109/02813432.2010.505412
3. Marieb EN, Hoehn K. *Human Anatomy & Physiology*. 6th ed. Boston: Pearson; 2012.
4. Gonzalez T. Chemotherapy extravasations: prevention, identification, management, and documentation. *Clin J Oncol Nurs*. 2013;17(1):61-66. doi:10.1188/13.CJON.61-66
5. สุวรรณี สิริเลิศตระกูล. ยารั้วซึมออกนอกหลอดเลือด. สมาคมพยาบาลโรคมะเร็งแห่งประเทศไทย; 2559. <http://www.thons.or.th/index.php/knowledge-nurse/29-knowledge-ns-03>.
6. Dougherty L. Extravasation: prevention, recognition and management. *Nurs Stand R Coll Nurs G B* 1987. 2010;24(52):48-55; quiz 56, 60. doi:10.7748/ns2010.09.24.52.48.c7956
7. อรรพรรณ อินชอุไร. โครงการการป้องกันการเกิดภาวะ Extravasation ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด. 2553. http://www.hospital.tu.ac.th/km/admin/new/141217_141841.pdf.
8. ภาวดี ช่วยเจริญ. การเจาะเลือดและการเก็บตัวอย่างเลือด. 2554. <http://research-hcu.hcu.ac.th/wp-content/uploads/2015/02/การเจาะเลือดและการเก็บตัวอย่างเลือด.pdf>.
9. วิโรจน์ ไวกวนิชกิจ, เพียงเพ็ญ อินทรทูต. ความเจ็บปวดจากการเจาะเลือดและการบริหารลดความปวด. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*. 2546;47(8):515-520.
10. Usichenko TI, Pavlovic D, Foellner S, Wendt M. Reducing Venipuncture Pain by a Cough Trick: A Randomized Crossover Volunteer Study. *Anesth Analg*. 2004;98(2):343-345. doi:10.1213/01.ANE.0000094983.16741.AF
11. Rogers TL, Ostrow CL. The use of EMLA cream to decrease venipuncture pain in children. *J Pediatr Nurs*. 2004;19(1):33-39. doi:10.1016/j.pedn.2003.09.005
12. Costello M, Ramundo M, Christopher NC, Powell KR. Ethyl vinyl chloride vapocoolant spray fails to decrease pain associated with intravenous cannulation in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006;45(7):628-632. doi:10.1177/0009922806291013
13. Sealey L. Nurse administration of Entonox to manage pain in ward settings. *Nurs Times*. 2002;98(46):28-29.

สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเพิ่มเติม และ ลิขสิทธิ์

บทความนี้เผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากล ในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลง เวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2563

การอ้างอิง

Gongmuang P, Chuwongin D, Sombutboon M, Preechakoon B. Peripheral Venous Cannulation Technique in Cancer Patients. J Chulabhorn Royal Acad. 2020;2(1):25-35.
<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/226237>

เพ็ญพักต์ กองเมือง, ดารารัตน์ ชวงศ์อินทร์, มาริษา สมบัติบุรณ์, เบญจมาศ ปรีชาคุณ. เทคนิคการเปิดหลอดเลือดดำส่วนปลายในผู้ป่วยโรคมะเร็ง. วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์. 2563;2(1):25-35.
<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/226237>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/226237>



Research article

ผลของส่วนสกัดดอกและใบซีเหล็กต่อการลดน้ำตาลในเลือดแบบ *in vitro*

Effect of *in vitro* Anti-diabetic Activity of *Cassia siamea* Flowers and Leaves Extract

ธนากรณ ดำสุด^{1*}, เพ็ญศรี เพ็ญประไพ¹, เปรมจิต รongสวัสดิ์²
Thanakorn Damsud^{1*}, Pensri Penprapai¹, Premjit Rongsawat²

¹หน่วยวิจัยนวัตกรรมและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย

¹Innovation and Natural Product Research Unit, Faculty of Science and Technology,
Rajamangala University of Technology Srivijaya

²สาขาวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย

²Program of Science, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Srivijaya

*Corresponding Author, e-mail: Thanakorn Damsud (Thanakorn.d@rmutsv.ac.th)

Received: 16 November 2019; Revised: 26 December 2019; Accepted: 14 January 2020

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคเบาหวานคือโรคเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึม ที่เกิดจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลิน นอกจากนี้โรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการพัฒนาไปสู่การเกิดโรคแทรกซ้อนเนื่องจากการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลายาวนาน **วัตถุประสงค์:** งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดระดับน้ำตาลในเลือดจากดอกและใบซีเหล็ก ผ่านการยับยั้งไดเปปทิเดส เปปทิเดส (Dipeptidyl Peptidase IV, DPP-IV) แอลฟาไกลูโคซิเดส การดูดซับกลูโคส และการแพร่กลูโคสในหลอดทดลอง **วิธีการศึกษา:** ส่วนสกัดเมทานอลของดอกและใบซีเหล็ก โดยประเมินการยับยั้ง DPP-IV แอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู (มอลเทส และซูเครส) การดูดซับกลูโคส การแพร่ของกลูโคสในหลอดทดลอง และการทดสอบสารพิษทุกชนิดเบื้องต้น **ผลการศึกษา:** การศึกษาพิษทุกชนิดเบื้องต้นพบสารฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ และสารประกอบฟีนอลิกในส่วนสกัดดอกและใบ การศึกษาส่วนสกัดเมทานอลของใบพบว่ามีการยับยั้ง DPP-IV และแอลฟาไกลูโคซิเดส ชนิด มอลเทส และซูเครส ที่สูงสุด โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 0.40, 3.77 และ 3.64 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับซึ่งมากกว่าส่วนสกัดของดอก วิลดาเกลปตินและอะคาร์โบสเป็นสารมาตรฐาน สำหรับการศึกษาการยับยั้ง DPP-IV และแอลฟาไกลูโคซิเดส ชนิด มอลเทส และซูเครส โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 0.32, 0.36 และ 0.97 ตามลำดับ นอกจากนี้ส่วนสกัดเมทานอลของดอกและใบมีประสิทธิภาพในการดูดซับและชะลอการแพร่ของกลูโคสในหลอดทดลอง **บทสรุป:** ผลการศึกษาส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบ สามารถนำไปพัฒนาเป็นตำรายาลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสำหรับการรักษาโรคเบาหวาน

คำสำคัญ: ซีเหล็ก การต้านโรคเบาหวาน การยับยั้ง DPP-IV การยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดส การแพร่กลูโคส การดูดซับกลูโคส

Abstract

Background: Diabetes is a chronic metabolic disease usually caused by defects in insulin secretion. In addition, diabetes is a potential risk of developing the initiation of its complications, as a result of prolonged high blood glucose level. **Objective:** The aim of this work was to reduce blood glucose level potential of flowers and leaves extract from *Cassia siamea* through dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibitor, α -glucosidase inhibitory activity, glucose adsorption and glucose diffusion *in vitro*. **Methods:** The methanol crude extracts of flowers and leaves extract from *C. siamea* were evaluated for DPP-IV inhibitor, α -glucosidase inhibitory activity from rat intestinal (matase and sucrase), glucose adsorption, glucose diffusion *in vitro* and preliminary of phytochemical screening. **Results:** Preliminary, phytochemical screening showed the presence of flavonoids, alkaloids, and phenolic compounds in flowers and leaves extract. In this study, the methanol extract of leaves showed stronger DPP-IV inhibitor and α -glucosidase inhibitory activity (maltase and sucrase) with the IC₅₀ values of 0.40, 3.77 and 3.64 mg/mL, respectively than flowers extract. Vildagliptin and acarbose, based on standard reference for DPP-IV and α -glucosidase (maltase and sucrase) inhibitory activity, has IC₅₀ values of 0.32, 0.36 and 0.97 mg/mL, respectively. In addition, the methanol extract of flowers and leaves showed most potent glucose adsorption and glucose diffusion retardation. **Conclusion:** Thus, the results from the studied methanol extracts flowers and leaves could be developed as the anti-hyperglycemic remedy for diabetes therapy.

Keywords: *Cassia siamea*, Anti-diabetic, DPP-IV inhibitor, α -Glucosidase inhibitor, Glucose diffusion, Glucose adsorption

บทนำ (Introduction)

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) คือสภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูง เกิดเนื่องจากความผิดปกติของร่างกายในการไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลิน หรือปริมาณฮอร์โมนอินซูลินไม่เพียงพอต่อร่างกาย จากการศึกษาทางระบาดวิทยาทั่วโลกในปี ค.ศ. 2000 มีประชากรทุกช่วงอายุเป็นโรคเบาหวานประมาณ 2.8 เปอร์เซ็นต์ และมีการประมาณการว่าในปี ค.ศ. 2030 จะมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็น 4.4 เปอร์เซ็นต์¹ จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าอัตรา

การเพิ่มขึ้นของโรคเบาหวานมีเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ ปี การเกิดโรคเบาหวานนำไปสู่อัตราการตายที่เพิ่มสูงขึ้น เกิดจากสภาวะของโรคแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ตา ไต หัวใจและหลอดเลือด² ปัจจุบันพบว่าประชากรส่วนใหญ่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin dependent diabetes) หรือโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กันมากขึ้น เกิดจากการใช้ชีวิต และพฤติกรรมกรรมการบริโภคที่เปลี่ยนแปลงไป³ แนวทางการรักษาโรคเบาหวานนั้นมุ่งเน้นการลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือด เช่น

กระบวนการยับยั้งไดเปปทิติว เพปทิเดส IV (Dipeptidyl Peptidase IV, DPP-IV) ที่มีผลทำให้ระดับฮอร์โมนกลุ่มอินครีติน (incretin) 2 ชนิด คือ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) และ glucose-dependent insulintropic peptide (GIP) เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ส่งผลต่อการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ และลดการหลั่งกลูคากอนจากแอลฟาเซลล์ของตับอ่อน⁴ นอกจากนี้กระบวนการยับยั้งเอนไซม์กลุ่มที่ย่อยโกลิโกและไดแซ็กคาไรด์ ก็เป็นอีกวิธีที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลหลังรับประทานอาหาร (postprandial glucose) โดยยับยั้งเอนไซม์ที่อยู่ในบริเวณผนังลำไส้เล็ก ส่งผลให้การดูดซึมกลูโคสในลำไส้บริเวณทางเดินอาหารช้าลง⁵ และจากการศึกษาผู้สูงอายุรักษาเบาหวาน เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะเวลายาวนานจะเกิดผลกระทบต่อร่างกายของผู้ป่วย เช่น ตัวยาในกลุ่มยับยั้ง DPP-IV (DPP-IV inhibitor) มีการศึกษาว่าส่งผลต่อการทำงานของตับอ่อน หรือทำให้เกิดสภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน มีปัจจัยเสี่ยงต่อสภาวะหัวใจวาย และมีราคาค่อนข้างสูง ในขณะที่ตัวยากลุ่มยับยั้งการย่อยโกลิโกและไดแซ็กคาไรด์ (glucosidase inhibitor) ก็มีผลกระทบต่อผู้ป่วย เช่น อาการท้องอืด แน่นท้อง ผายลมบ่อย ถ่ายเหลว และปวดท้อง⁶ ดังนั้นการค้นคว้าหาสารจากธรรมชาติในกลุ่มพืช สมุนไพรที่รับประทานได้ ที่มีความปลอดภัย นับเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยเพื่อใช้ในการรักษา นำไปสู่การลดการใช้ยา ลดอาการแทรกซ้อนต่าง ๆ และลดค่าใช้จ่าย ต่อไปในอนาคต

ขี้เหล็ก (*Cassia siamea* Lam.) จัดอยู่ในวงศ์ Leguminosae (Fabaceae) เป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็กถึงกลาง ลำต้นเป็นปุ่ม ใบประกอบย่อยคู่ ใบย่อยรูปขอบขนาน ด้านบนเกลี้ยง ด้านล่างมีขนนุ่ม ดอกช่อสีเหลืองอยู่ปลายกิ่ง ผลเป็นฝักแบนยาวขนเกลี้ยงเป็นร่องมีสีคล้ำ เมล็ดรูปไข่ ยาวแบนสีน้ำตาลอ่อน เรียงตัว

ตามแนวขวาง⁷ ในประเทศไทยขี้เหล็กจัดเป็นพืชที่พบได้ง่ายในท้องถิ่น โดยทั่วไปนิยมนำส่วนต่าง ๆ ของขี้เหล็กมาประกอบอาหาร และใช้ในการรักษาโรคต่างๆ เนื่องจากมีความปลอดภัย อีกทั้งไม่มีความเป็นพิษทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขได้จัดขี้เหล็กอยู่ในกลุ่มของสมุนไพรสาธารณสุขมูลฐาน โดยมุ่งเน้นให้ประชาชนได้ใช้ประโยชน์จากพืชที่เป็นได้ทั้งอาหารและยาไปพร้อม ๆ กัน จากการศึกษาสารพฤกษเคมีของขี้เหล็กพบสารหลายกลุ่ม เช่น แอลคาลอยด์ (alkaloids) โพลีฟีนอล (polyphenol) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) กรดฟีนอลิก (phenolic acid) ไตรเทอพีน ไกลโคไซด์ (triterpenes glycoside) คาโรทีนอยด์ (carotenoids) แทนนิน (tannins) และซาโปนิน (saponins) เป็นต้น โดยเฉพาะสารกลุ่มแอลคาลอยด์ซึ่งเป็นสารประกอบหลักจะพบสารในกลุ่มโครโมนแอลคาลอยด์ ชนิด cassiarin A และ cassiarin B สารในกลุ่มสารโครโมน ชนิด anhydrobarakol นอกจากนั้นพบสารในกลุ่มของ anthraquinones, bianthraquinones และ bichromones เป็นต้น⁸ โดยสารกลุ่มดังกล่าวสามารถแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย เช่น รักษาโรคมะเร็ง อาการไข้ แก้อาการท้องผูก ลดความดันโลหิตสูง อีกทั้งสามารถลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือดได้อีกด้วย⁹ การนำส่วนของขี้เหล็กมาใช้ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด เช่น การศึกษาการสกัดสารออกฤทธิ์จากใบขี้เหล็ก จากนั้นให้หนูทดลองที่เป็นเบาหวานกินสารสกัด พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติ¹⁰ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ระบุกลไกการลดระดับน้ำตาลในหนูทดลอง ทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาส่วนสกัดเมทานอลของดอกและใบขี้เหล็กที่มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลโดยผ่านการยับยั้งไดเปปทิติว เพปทิเดส และแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู

(มอลโทส และซูโครส) ศึกษาการดูดซับ และการแพร่ ของกลูโคสในหลอดทดลอง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการ จับน้ำตาลที่หลงเหลือจากกระบวนการย่อยที่ลำไส้เล็ก ลดอัตราการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสในร่างกาย อีกทั้ง ทดสอบสารพิษเคมีเบื้องต้น เพื่อเป็นข้อมูลสู่การ ศึกษาวิจัยต่อไป นำไปสู่การพัฒนาและส่งเสริมการ บริโภคชีเห็ด เพิ่มคุณค่าของการเป็นทั้งอาหารและยา เพื่อนำไปสู่การพัฒนาเป็นตัวยาค่อยๆ

วิธีการศึกษา (Method)

สารเคมีที่ใช้ในการศึกษา

เมทานอล (Methanol), ปีโตรเลียมอีเทอร์ (petroleum ether) สั่งซื้อจาก RCI Labscan, เอนไซม์ DPP-IV, แอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของ หนู (Rat intestinal acetone power), Gly-pro-p-nitroanilide (GPPN) วิลดากลิปทิน (Vildagliptin), อะคาร์โบส (Acarbose) สั่งซื้อจาก Sigma สหรัฐอเมริกา, เจลาติน (Gelatin), ไตรคลอโรมีเทน (trichloromethane), กรดไฮโดรคลอริก (HCl), เฟอริกคลอไรด์ (FeCl_3) ทรिसไฮโดรคลอไรด์ (Tris-HCl), กรดอะซิติก (acetic acid), ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO), มอลโทส (maltose), ซูโครส (Sucrose), โซเดียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (NaH_2PO_4), ไดโซเดียม ไฮโดรเจนฟอสเฟต (Na_2HPO_4), ถุงไดอะไลซิส (Dialysis tube), โซเดียมคลอไรด์ (NaCl) สั่งซื้อจาก บริษัท A&A reagent ประเทศไทย, Glucose-kit (Human) สั่งซื้อจาก บริษัท S.E. Supply ประเทศไทย

การเตรียมส่วนสกัดหยาดจากดอกและใบชีเห็ด

ดอกและใบชีเห็ด เก็บมาจาก อำเภอกันตัง จังหวัดตรัง เมื่อวันที่ 19 พฤษภาคม พ.ศ. 2561 ทำ ความสะอาดแล้วหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ นำไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นำตัวอย่างพืช มาบดให้ละเอียดจำนวน 800 กรัม แช่แบบหมัก

(maceration) ด้วยตัวทำละลายเมทานอล ด้วย ปริมาตร 3 ลิตร แช่เป็นเวลา 3 วัน และสกัด 3 ครั้ง จะได้เป็นส่วนสกัดหยาดออกมา นำส่วนสกัดหยาดมา กรองด้วยผ้าขาวบาง และกรองด้วยกระดาษกรอง เบอร์ 1 แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหย สูญญากาศ (rotary evaporator) เก็บส่วนสกัดไว้ใน ขวดสีชา เพื่อป้องกันไม่ให้ถูกแสงและเก็บรักษาไว้ที่ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำไปทดสอบ ต่อไป

การตรวจสอบพิษเคมีเบื้องต้น

การตรวจสอบพิษเคมีเบื้องต้นดัดแปลงวิธีมา จาก Iqbal¹¹ ของส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบ ศึกษาถึงสาร 6 กลุ่ม ได้แก่ แทนนิน เทอร์พีนอยด์ ฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ ซาโปนิน และ สารประกอบฟีนอลิก โดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะให้สี และตะกอน

การตรวจสอบแทนนิน

เตรียมส่วนสกัด 0.5 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร อุ่นที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที กรองส่วนสกัด แล้วนำไปทดสอบกับ สารละลายเจลาติน 1 เปอร์เซ็นต์ ผลบวกจะเกิด ตะกอนขาวขุ่น

การตรวจสอบเทอร์พีนอยด์

เตรียมส่วนสกัด 0.5 กรัม สกัดด้วยปีโตรเลียมอีเทอร์ (petroleum ether) โดยใช้ปริมาตร 3 มิลลิลิตร จำนวน 2-3 ครั้ง เดิมคลอโรฟอร์ม 2 มิลลิลิตร ค่อยๆ เขย่า แล้วเติมกรดซัลฟิวริกเข้มข้น ($\text{conc. H}_2\text{SO}_4$) ผลบวกให้สีน้ำตาลระหว่างรอยต่อของสารละลาย

การตรวจสอบฟลาโวนอยด์

เตรียมส่วนสกัด 0.5 กรัมละลายใน 50 เปอร์เซ็นต์เมทานอล (50% $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$) จำนวน 3 มิลลิลิตร ใส่ ลวดแมกนีเซียม (Mg) 3-4 ชิ้นแล้วหยดกรดไฮโดรคลอริก (conc. HCl) จำนวน 3 หยด ผลบวกให้สารละลาย

สีแดง เหลือง หรือส้ม

การตรวจสอบแอลคาลอยด์

เตรียมส่วนสกัด 0.5 กรัม ละลายในสารละลาย 2 เปอร์เซ็นต์กรดไฮโดรคลอริก (2 % HCL) จำนวน 15 มิลลิลิตร อุณหภูมิ 20 นาที ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส จากนั้นกรองส่วนสกัด แล้วหยดด้วยน้ำยาดราเจนดอร์ฟ (Dragendorff's reagent) ผลบวกจะปรากฏสีส้มแดง

การตรวจสอบซาโปนิน

เตรียมส่วนสกัด 0.5 กรัม ละลายด้วยน้ำเดือดจำนวน 5 มิลลิลิตร ตั้งให้เย็นทิ้งไว้ 5 นาที เขย่าสารละลาย ผลบวกจะเกิดฟองคล้ายกับสบู่

การตรวจสอบสารประกอบฟีนอลิก

ชั่งส่วนสกัด 0.5 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่น จำนวน 5 มิลลิลิตร อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที กรองส่วนสกัด แล้วหยดด้วยสารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์ ($FeCl_3$) จำนวน 2-3 หยด ผลบวกจะให้สีเขียว ดำ หรือน้ำเงินดำ

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไดเปปทิเดส เปปทิเดส

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง DPP-IV ดัดแปลงจากการศึกษาของ Al-Masri ¹² เตรียมส่วนสกัดเมทานอลของดอกและใบขี้เหล็กที่ความเข้มข้น (0.5, 1, 1.5, 2 และ 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ที่ละลายในสารละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ จำนวน 10 ไมโครลิตร เติมสารละลายเอนไซม์ Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-IV) มีค่าความจำเพาะ (specific activity) เท่ากับ 0.05 ยูนิต/มิลลิกรัมโปรตีน ในสารละลายทริสบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 50 มิลลิโมลาร์ pH 7.5 จำนวน 20 ไมโครลิตร บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที เติมซับสเตรต โดยใช้ gly-pro-p-nitroanilide (GPPN) ความเข้มข้น 0.2 มิลลิโมลาร์ ในสารละลายทริสบัฟเฟอร์ จำนวน 100 ไมโครลิตร จากนั้นบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30

นาที จากนั้นหยุดปฏิกิริยาโดยการเติม 25 เปอร์เซ็นต์กรดอะซิติก จำนวน 30 ไมโครลิตร วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร โดยใช้วิลดากลิปทิน (Vildagliptin) เป็นตัวควบคุมเชิงบวก (positive control) คำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง โดยใช้สูตรที่กล่าวข้างต้น และการคำนวณ IC_{50} ของการยับยั้ง โดยใช้โปรแกรม Graph Pad Prism 6.05

$$\% \text{ inhibition} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

เมื่อ A_0 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของปฏิกิริยาที่ไม่มีสารสกัด

A_1 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของปฏิกิริยาที่มีสารสกัด

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู ดัดแปลงจากการศึกษาของ Damsud ¹³ โดยเตรียมจากเอนไซม์อย่างหยาบ (Rat intestinal acetone power Sigma-Aldrich. (St. Louis, MO, USA)) ที่ประกอบด้วยมอลโทส และซูโครส มีค่าความจำเพาะ (specific activity) เท่ากับ 0.09 และ 0.45 ยูนิต/มิลลิกรัมโปรตีน ตามลำดับ เตรียมเอนไซม์อย่างหยาบจำนวน 1 กรัม ละลายด้วย 0.9% NaCl จำนวน 30 มิลลิลิตร สกัดสารละลายเอนไซม์โดยใช้เครื่องสั่นสะเทือนของคลื่นอัลตราโซนิก (sonicator) เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 12,000 rpm เป็นเวลา 30 นาที แล้วดูดสารละลายส่วนบนเก็บแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จนกว่านำมาวิเคราะห์ เตรียมส่วนสกัดเมทานอลของดอกและใบขี้เหล็กที่ความเข้มข้น (0.5, 1, 1.5, 2 และ 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ที่ละลายในสารละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ จำนวน 10 ไมโครลิตร เติมสารละลายเอนไซม์ 20 ไมโครลิตร บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที เติมซับสเตรตโดยใช้ มอลโทส ความเข้มข้น 0.58 มิลลิโมลาร์ และ ซูโครส ความเข้มข้น 20 มิลลิโมลาร์ ที่ละลายใน

สารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ pH 6.9 จำนวน 20 ไมโครลิตร บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 40 นาที จากนั้นหยุดปฏิกิริยาโดยต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที วัดความเข้มข้นของกลูโคส โดยการทำปฏิกิริยากับเอนไซม์กลูโคสออกซิเดส glucose-kit (Human) วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร โดยใช้อะคาร์โบส (Acarbose) เป็นตัวควบคุมเชิงบวก (positive control) คำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง โดยใช้สูตรดังที่กล่าวในหัวข้อทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไดเปปทิคว เพปทิเคส IV และค่า IC₅₀ ของการยับยั้ง โดยใช้โปรแกรม Graph Pad Prism 6.05

การศึกษาประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคส

การศึกษาประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคสจากส่วนสกัดเมทานอลดอกและใบขี้เหล็ก ดัดแปลงจากการศึกษาของ Ou¹⁴ โดยเตรียมส่วนสกัด จำนวน 500 ไมโครลิตร ใส่ลงในสารละลายกลูโคสที่ความเข้มข้น 10-100 มิลลิโมลาร์ จำนวน 20 มิลลิลิตร จากนั้นบ่มในอ่างแบบเขย่าควบคุมอุณหภูมิ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 ชั่วโมง หลังจากการบ่ม นำส่วนที่เกิดปฏิกิริยาไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 4,800 rpm เป็นเวลา 20 นาที และใช้น้ำกลั่นเป็นตัวควบคุม จากนั้นวัดปริมาณกลูโคสคงค้าง (residual glucose) โดยใช้ glucose-kit (Human) คำนวณโดยใช้สูตรดังสมการ

$$\text{ปริมาณกลูโคสคงค้าง} = [(G1-G6)/\text{น้ำหนักของตัวอย่าง}] \times \text{ปริมาตรของกลูโคส}$$

เมื่อ G1 คือ ค่าความเข้มข้นของกลูโคสเริ่มต้น

G6 คือ ค่าความเข้มข้นของกลูโคสหลัง 6 ชั่วโมง

การศึกษาการแพร่ของกลูโคส

การศึกษาการแพร่ของกลูโคสจากส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบขี้เหล็ก ศึกษาโดยวิธีการแพร่ผ่าน

ถุงไดอะไลซิส (dialysis model) ดัดแปลงจากการศึกษาของ Edwards¹⁵ โดยการเตรียมส่วนสกัดเมทานอล 500 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จำนวน 1 มิลลิลิตร และ สารละลายกลูโคสที่ความเข้มข้น 50 มิลลิโมลาร์ ในโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) ที่ความเข้มข้น 0.15 มิลลิโมลาร์ จำนวน 1 มิลลิลิตร ในถุงไดอะไลซิส (12,000 MW) จากนั้นนำถุงไดอะไลซิส บรรจุลงในบีกเกอร์ที่มีความเข้มข้นของโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) เข้มข้น 0.15 มิลลิโมลาร์ จำนวน 45 มิลลิลิตร และใช้น้ำกลั่นเป็นตัวควบคุม วิเคราะห์ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30, 60, 90, 120, 150 และ 180 นาที จากนั้นวัดปริมาณกลูโคสโดยใช้ glucose-kit (Human)

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

ค่าข้อมูลของค่า IC₅₀ วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Graph Pad Prism 6.05 (Graph Pad Software ประเทศสหรัฐอเมริกา) ของการทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง DPP-IV การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลโคซิลาสเอนไซม์ของหนู การศึกษาประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคส และ การศึกษาการแพร่ของกลูโคสแสดงในรูปค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยทดลองจำนวน 3 ครั้ง

ผลการศึกษา (Results)

การตรวจสอบพิษเฉียบพลัน

การศึกษาการสกัดจากดอกและใบขี้เหล็ก โดยการใช้ตัวทำละลายเมทานอล จากนั้นนำส่วนสกัดไปทดสอบพิษเฉียบพลัน ซึ่งศึกษาสารทั้งหมด 6 กลุ่ม ได้แก่ แทนนิน เทอร์ปีนอยด์ ฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ ซาโปนิน และสารประกอบฟีนอลิก ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 1 โดยส่วนสกัดดอกพบสารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ และสารประกอบฟีนอลิก ในขณะที่ส่วนสกัดใบพบสารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์

ตารางที่ 1 การตรวจสอบสารพิษเคมีเบื้องต้นจากส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบขี้เหล็ก

สารพิษเคมี	ส่วนสกัดดอก	ส่วนสกัดใบ
แทนนิน	-	-
เทอร์ปีนอยด์	-	-
ฟลาโวนอยด์	+	+
แอลคาลอยด์	+	+
ซาโปนิน	-	-
สารประกอบฟีนอลิก	+	-

หมายเหตุ - หมายถึง ตรวจสอบไม่พบ, + หมายถึง ตรวจสอบพบ

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง DPP-IV

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง DPP-IV โดยใช้ความเข้มข้นของส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบขี้เหล็กที่ความเข้มข้น 0.1, 0.25, 0.5, 0.75 และ 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร พบว่าทุกส่วนสกัดมีฤทธิ์ในการยับยั้งไดเปปทิดิว เพปติเดส IV โดยส่วนสกัดใบมีประสิทธิภาพการ

ยับยั้งดีที่สุดมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.40 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยมีฤทธิ์เทียบเท่ากับยาวิลดากลิปทิน ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 0.32 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร รองมาคือส่วนสกัดดอกที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 4.15 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เพอร์เซ็นต์การยับยั้ง DPP-IV จากส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบขี้เหล็ก และวิลดากลิปทิน

ตัวอย่าง	ความเข้มข้น (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง	IC_{50} (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)
ส่วนสกัดดอก	0.1	2.66±1.55	4.15
	0.25	13.03±2.47	
	0.5	26.69±2.72	
	0.75	45.47±4.35	
	5	68.02±3.09	
ส่วนสกัดใบ	0.1	34.27±3.23	0.40
	0.25	48.76±1.66	
	0.5	54.65±3.10	
	0.75	64.18±2.61	
	5	74.95±3.51	
วิลดากลิปทิน	0.065	19.72±0.12	0.32
	0.125	36.65±0.51	
	0.25	58.61±1.08	
	0.50	67.87±1.61	
	1.00	87.21±0.81	

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนูที่ประกอบด้วยมอลเทส และ ซูเครส โดยการใช้มอลโทสและซูเครสเป็นซับสเตรต ที่ความเข้มข้น 0.5, 1, 1.5, 2 และ 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

พบว่าส่วนสกัดมีฤทธิ์ในการยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู โดยส่วนสกัดของใบมีประสิทธิภาพการยับยั้งสูงที่สุดทั้งมอลเทส และซูเครส ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 3.77 และ 3.64 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ รองมาคือส่วนสกัดดอก ที่ค่า IC_{50} เท่ากับ 10.05 และ 9.70 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

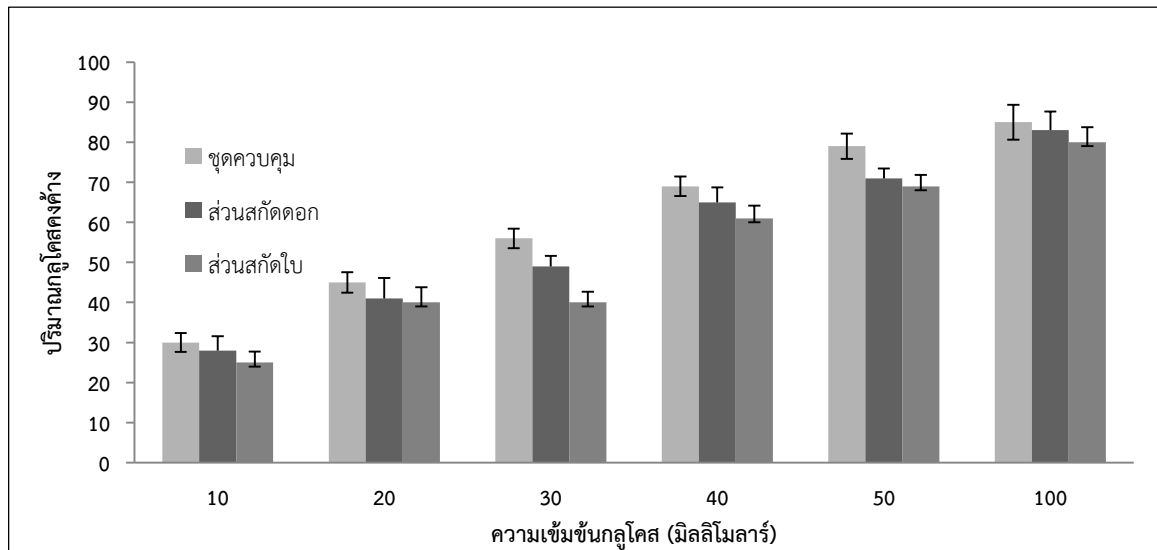
ตารางที่ 3 เพอร์เซ็นต์การยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนูจากส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบชี้หลัก และอะคาร์โบส

ตัวอย่าง	ความเข้มข้น (มิลลิกรัม/ มิลลิลิตร)	มอลเทส		ซูเครส	
		เปอร์เซ็นต์ การยับยั้ง	IC_{50} (มิลลิกรัม/ มิลลิลิตร)	เปอร์เซ็นต์ การยับยั้ง	IC_{50} (มิลลิกรัม/ มิลลิลิตร)
ส่วนสกัดดอก	0.5	0.57±0.13	10.05	0.55±0.32	9.70
	1	1.92±0.55		1.41±0.17	
	1.5	8.62±1.47		8.35±2.36	
	2	14.55±3.55		14.19±2.62	
	5	23.19±1.95		23.96±2.92	
ส่วนสกัดใบ	0.5	0.55±0.12	3.77	1.61±0.07	3.64
	1	2.26±0.23		2.55±0.28	
	1.5	18.66±1.54		25.28±4.42	
	2	34.62±3.66		44.55±3.55	
	5	64.85±1.53		63.19±1.95	
อะคาร์โบส	0.05	1.58±0.10	0.36	0.62±0.22	0.97
	0.1	2.41±0.08		1.70±0.29	
	0.15	25.36±4.29		9.28±0.62	
	0.2	44.67±3.52		15.59±0.54	
	0.5	63.55±2.11		23.99±2.89	

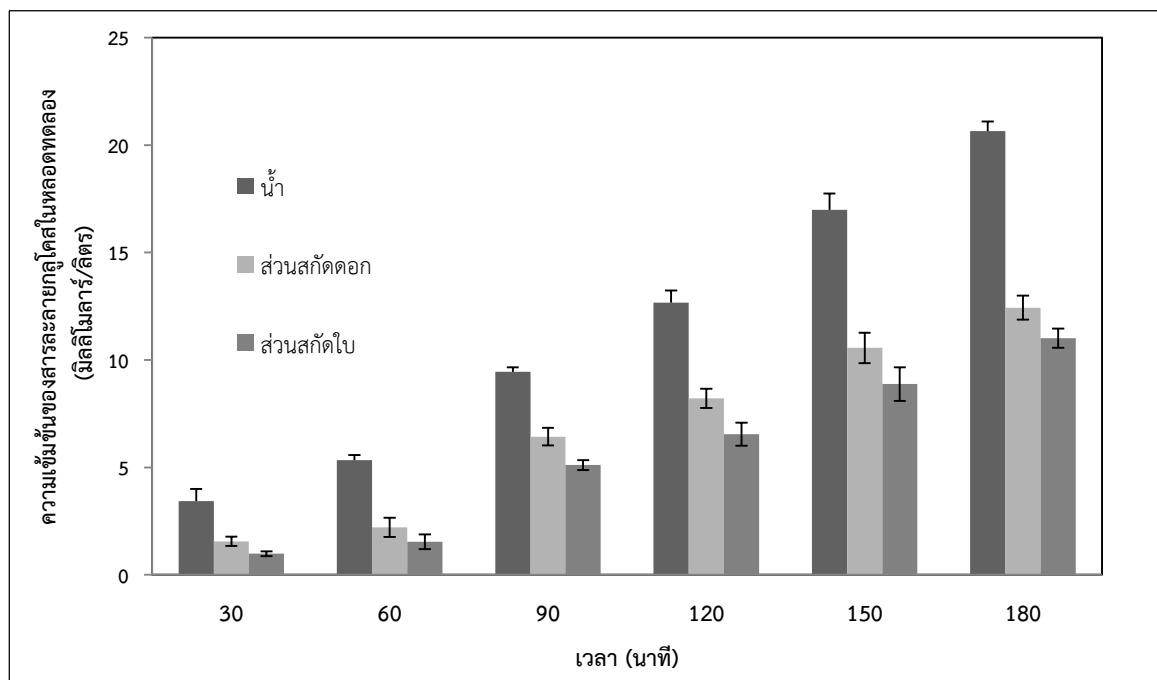
การศึกษาประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคส

การศึกษาประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคสศึกษาโดยการบ่มส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบชี้หลักกับบ่มกับสารละลายกลูโคสที่ความเข้มข้น 10-100 มิลลิ

โมลาร์ จากนั้นวัดปริมาณกลูโคสคงค้าง (residual glucose) พบว่าส่วนสกัดใบมีประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคส มากกว่าส่วนสกัดดอกเมื่อเปรียบเทียบกับตัวควบคุม (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ประสิทธิภาพการดูดซับกลูโคสจากส่วนสกัดเมทานอลของดอก และใบชี้หลัก



รูปที่ 2 การแพร่ของกลูโคสจากส่วนสกัดเมทานอลของดอก และใบชี้หลัก

การศึกษาการแพร่ของกลูโคส

การศึกษาการแพร่ของกลูโคส ใช้วิธีการแพร่ผ่านถุงไดอะไลซิส (dialysis model) วิเคราะห์ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30, 60, 90, 120, 150 และ 180 นาที หลังจากเวลา 3 ชั่วโมง พบความเข้มข้นของสารละลายกลูโคสของตัวควบคุม 20.65 ± 0.45 มิลลิโมลาร์ จากการศึกษาใช้ส่วนสกัดของดอกและใบที่ความเข้มข้น 500 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร พบว่าทุกส่วนสกัดมีประสิทธิภาพการยับยั้งการแพร่ของกลูโคสในหลอดทดลอง (รูปที่ 2)

อภิปรายผล (Discussion)

จากการศึกษาส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบขี้เหล็ก และเมื่อนำส่วนสกัดไปทดสอบฤทธิ์เบื้องต้น ในส่วนของดอกพบสารในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ และสารประกอบฟีนอลิก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาในการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของดอกขี้เหล็ก ที่ใช้ตัวทำละลายเมทานอลในการสกัดพบสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ ชนิด rutin, myricetin, quercetin และ kaempferol¹⁶ ในส่วนของสารกลุ่มแอลคาลอยด์ จะพบสาร cassiadinine¹⁷ และส่วนของสารประกอบฟีนอลิก พบสารหลายชนิด เช่น gallic acid, protocatechuic, vanilic acid, caffeic acid, syringic acid, *p*-coumaric acid, ferulic acid และ sinapic acid เป็นต้น¹⁶ ในขณะที่ส่วนสกัดใบพบสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์ โดยสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ จะพบลักษณะเดียวกับที่พบส่วนของดอก และสารแอลคาลอยด์พบในกลุ่มโครโมนแอลคาลอยด์ ชนิด cassiarin A และ cassiarin B¹⁸ และพบอีกว่าสารที่เป็นองค์ประกอบหลักที่ได้จากใบที่สกัดด้วยเมทานอลจะเป็นสารในกลุ่มสารโครโมน ชนิด anhydrobarakol นอกจากนั้นพบสารในกลุ่มของ anthraquinones, bianthraquinones

และ bichromones เป็นต้น¹⁹ จากการตรวจวิเคราะห์พืชเคมีเห็นได้ว่าสารที่พบในดอกและใบของขี้เหล็กนั้น จะประกอบด้วยสารหลายชนิด บางชนิดสามารถวิเคราะห์กลุ่มสารได้ในเบื้องต้น และมีอีกหลายชนิดที่ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ โดยจะต้องผ่านกระบวนการแยกให้มีความบริสุทธิ์พร้อมทั้งพิสูจน์โครงสร้างต่อไป จากการศึกษาสารออกฤทธิ์ที่อยู่ในส่วนต่าง ๆ ของขี้เหล็กนั้น พบว่ามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น สามารถรักษาโรคมะเร็ง มะเร็งด้านการอักเสบ ช่วยในการผ่อนคลาย อีกทั้งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานได้อีกด้วย

การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้ง DPP-IV เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งการยับยั้ง DPP-IV มีผลทำให้ระดับฮอร์โมนกลุ่ม incretin 2 ชนิด คือ GLP-1 และ GIP เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ฮอร์โมนกลุ่ม incretin มีหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยเพิ่มการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน และลดการหลั่งกลูคากอนจากแอลฟาเซลล์ของตับอ่อน แต่ฤทธิ์ดังกล่าวจะไม่ปรากฏหากระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลง การไปยับยั้ง DPP-IV จะไปเพิ่มให้ GLP-1 และ GIP มีการทำงานที่ยาวนานขึ้น เพื่อให้มีระดับของอินซูลินในกระแสเลือด นำไปสู่การนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์⁴ จากส่วนสกัดเมทานอล ของดอกและใบขี้เหล็กพบว่าทุกส่วนสกัดมีฤทธิ์ในการยับยั้ง DPP-IV โดยส่วนสกัดใบมีประสิทธิภาพการยับยั้งดีที่สุดและมีฤทธิ์เทียบเท่ากับยาวิลาโดลิติน ดังค่า IC_{50} ในตารางที่ 2 ส่วนของดอกและใบนั้นมีองค์ประกอบทางเคมีที่แตกต่างกันจึงส่งผลต่อฤทธิ์การยับยั้งที่แตกต่างกัน ซึ่งองค์ประกอบทางเคมีที่พบในใบนั้นจะเป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ และ โครโมน มีรายงานการศึกษาถึงประสิทธิภาพสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ ประเภท ฟลาโวนอล (flavonol) เช่น

quercetin และ kaempferol ที่พบในดอกและใบ
ชี่เหล็ก มีประสิทธิภาพการยับยั้ง DPP-IV ที่ IC_{50}
เท่ากับ 21.75 ± 5.81 และ 45.93 ± 5.81 ไมโครกรัมต่อ
มิลลิกรัม ตามลำดับ และยังมีภาวะวิเคราะห์ถึงจำนวน
หมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) บนโครงสร้าง
ของฟลาโวนอยด์ พบว่าจำนวนของหมู่ไฮดรอกซิลมี
ปัจจัยต่อฤทธิ์การยับยั้ง DPP-IV ที่สูงขึ้น²⁰ อาจ
สอดคล้องกับส่วนสกัดเมทานอลของ ดอกและใบ ซึ่ง
ส่วนใหญ่เป็นสารที่มีขั้วสูง ที่แสดงศักยภาพการยับยั้ง
ที่ดี นอกจากนี้ยังพบว่าสารกลุ่มแอลคาลอยด์ และส
ทิลปีนอยด์ก็สามารถยับยั้ง DPP-IV ได้เช่นกัน²¹

การควบคุมระดับน้ำตาลอีกวิธีหนึ่งที่ศึกษาถึงการ
ยับยั้งการดูดซึมคาร์โบไฮเดรตในระบบย่อยอาหาร
บริเวณลำไส้ คือการยับยั้งการทำงานของแอลฟาไกลูโคซิ
เดส เป็นวิธีการหนึ่งที่ใช้ในการลดระดับน้ำตาลใน
กระแสเลือดหลังมื้ออาหารที่มีประสิทธิภาพ ดังนั้น
การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาการยับยั้งแอลฟา
ไกลูโคซิเดสที่มาจากลำไส้เล็กของหนูซึ่งเป็นสารสกัด
หยาบเอนไซม์ (crude enzyme) ที่ประกอบด้วย
มอลเทส และซูเครส โดยมีกลไกการทำงานคล้ายกับ
การทำงานในร่างกายของมนุษย์ พบว่าส่วนสกัดเมทา
นอลของใบมีศักยภาพสูงที่สุดในการยับยั้ง รองลงมา
คือส่วนสกัดดอก โดยทั้งสองส่วนสกัดมีประสิทธิภาพ
ในซูเครสมากกว่ามอลเทส และมีฤทธิ์การยับยั้ง
เทียบเท่าอะคาร์โบส ดังค่า IC_{50} ในตารางที่ 3
การศึกษาสารออกฤทธิ์จาก พืช สมุนไพร พบว่ามีสาร
หลายกลุ่มที่มีศักยภาพในการยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดส
แต่ประสิทธิภาพการยับยั้งจะแตกต่างกันออกไป ทั้ง
ชนิดของสาร และประเภทของเอนไซม์ มีการศึกษา
สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ สารกลุ่มแอลคาลอยด์ และ
สารประกอบฟีนอลิก โดยกลุ่มสารดังกล่าวมี
ประสิทธิภาพการยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสทั้งจากยีสต์
(Baker's yeast) และลำไส้เล็กของหนู ทั้งชนิดมอล

เทส และซูเครส และสามารถพบได้ทั้งในส่วนของดอก
และใบชี่เหล็กเช่นกัน เช่นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่มาก
ถึง 103 ชนิด ได้แก่ กลุ่มของ xanthones,
flavanones, flavans, anthocyanins และ chalcones
ตัวอย่างสารที่พบในดอกและใบชี่เหล็กเช่น rutin,
myricetin, quercetin และ kaempferol ตัวอย่าง
การศึกษา quercetin พบว่ามีประสิทธิภาพในการ
ยับยั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสจากยีสต์ และลำไส้เล็กของหนู
ชนิดซูเครส โดยมีค่า ค่า IC_{50} เท่ากับ 8.86 และ 216
ไมโครโมล/มิลลิลิตร ตามลำดับ อีกทั้งมีการศึกษา
รูปแบบการเข้าจับกับเอนไซม์ทั้งแอลฟาไกลูโคซิเดสทั้ง
จากยีสต์ (Baker's yeast) และลำไส้เล็กของหนู ทั้ง
ชนิดมอลเทส และซูเครส นอกจากนี้ยังพบ
สารประกอบฟีนอลิก และแอลคาลอยด์ ที่มี
ประสิทธิภาพการยับยั้งได้เช่นเดียวกัน²²

การศึกษาการดูดซับและการแพร่ของกลูโคส เป็น
การศึกษาถึงสภาวะกลูโคสโฮมีโอสเตซิส (Glucose-
homeostasis) ที่เกิดขึ้นในบริเวณลำไส้เล็ก โดย
การศึกษาถึงความสามารถของส่วนสกัดในการดูดซับ
และการแพร่โดยการใช้วิธีแพร่ผ่านถุงไดอะไลซิส ซึ่ง
เป็นการศึกษาการแพร่แบบฟาซิลิเทต (facilitated
diffusion) ต่อโครงสร้างของกลูโคสที่เกิดขึ้นหลังจาก
กระบวนการย่อยของเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหาร
ซึ่งจะพบกลูโคสอิสระมากในลำไส้เล็กก่อนที่ร่างกายจะ
มีการดูดซึมไปตามกระแสเลือดเพื่อนำไปใช้เป็นแหล่ง
พลังงานต่อไป จากการศึกษาการดูดซับและการแพร่
ของกลูโคส พบว่าส่วนสกัดใบมีประสิทธิภาพการดูด
ซับกลูโคส มากกว่าส่วนสกัดดอกเมื่อเปรียบเทียบกับ
ตัวควบคุม จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าพืชที่มี
ความสามารถในการดูดซับและส่งผลให้การแพร่ของ
กลูโคสช้าลง จะเป็นพืชที่มีโครงสร้างที่เป็น
องค์ประกอบของคาร์โบไฮเดรตที่แยกได้จาก กัม
(gum), เทียนเกล็ดหอย (Psyllium Husk) และข้าว

โอ๊ต (oats) ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเส้นใยที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble) โดยกลูโคสจะถูกกักเก็บอยู่ภายใน โครงสร้างของเส้นใย²³ แต่ในส่วนสกัดเมทานอล ของ ดอกและใบ น่าจะไม่ใช้สารที่มีโครงสร้างเป็นเส้นใย ชนิดโพลีแซคคาไรด์เหมือนกับที่พบในงานวิจัยก่อน หน้านี้ และการที่ส่วนสกัดดังกล่าวสามารถดูดซับและ ควบคุมการแพร่ของกลูโคสได้นั้น อาจเกิดจาก โครงสร้างของกลูโคสเกิดปฏิกิริยา หรืออาจเกิด ปฏิสัมพันธ์ต่าง ๆ กับสารที่อยู่ในส่วนสกัดเมทานอล เช่น ฟลาโวนอยด์ หรือสารประกอบฟีนอลิก แล้ว ส่งผลให้โครงสร้างของกลูโคสมีการเปลี่ยนแปลงไป อาจนำไปสู่การดูดซึมของกลูโคสที่ช้าลง

จากผลวิจัยข้างต้นแสดงให้เห็นว่าส่วนสกัดเมทา นอลของดอกและใบข้า้เหล็ก พบสารพฤษเคมีหลาย กลุ่ม อีกทั้งมีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์แบบ หลากหลาย (multi-function) ที่มีผลต่อฤทธิ์การ ยับยั้ง DPP-IV แอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู ทั้งมอลเทส และซูเครส รวมทั้งความสามารถในการ ดูดซับ และชะลอการแพร่ของกลูโคสในหลอดทดลอง แต่อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้เป็น การศึกษาเบื้องต้น ซึ่งจะต้องมีการแยก และพิสูจน์ โครงสร้างทางเคมีของสารออกฤทธิ์ รวมทั้งศึกษากลไก การยับยั้ง เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้สนับสนุนการวิจัยและ พัฒนา สู่การเป็นยารักษาโรคเบาหวาน เพื่อใช้เป็น ตัวเลือกในการรักษา และใช้ป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ต่อไปในอนาคต

บทสรุป (Conclusion)

ส่วนสกัดเมทานอลของดอกข้า้เหล็กพบสารพฤษเคมี 3 ชนิด ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ แอลคาลอยด์ และ สารประกอบฟีนอลิก ในขณะที่ส่วนสกัดเมทานอลของ ใบพบสารพฤษเคมี 2 ชนิด ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ และ แอลคาลอยด์ ซึ่งสารดังกล่าวคือกลุ่มสารที่มีผลต่อการ

ยับยั้ง DPP-IV แอลฟาไกลูโคซิเดสจากลำไส้เล็กของหนู ทั้งมอลเทส และซูเครส ทั้งความสามารถในการดูดซับ และชะลอการแพร่ของกลูโคสในหลอดทดลอง โดย สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ที่มีการศึกษาการนำ ข้า้เหล็กไปใช้ลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือด แต่ การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น ทั้งชนิดกลุ่ม ของสารออกฤทธิ์และฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลใน หลอดทดลอง จึงต้องมีการศึกษาในสัตว์ทดลองจน นำไปสู่การพัฒนาเป็นพืชทางเลือก และตัวยาในการ รักษาโรคเบาหวานต่อไป

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก บประมาณรายได้ ปีงบประมาณ 2561 จากคณะ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยี ราชมนักศรีวิชัย (วิทยาเขตนครศรีธรรมราช)

เอกสารอ้างอิง

1. Acharjee S, Ghosh B, Al-Dhubiab BE, Nair AB. (2013). Understanding type 1 diabetes: etiology and models. *Can J Diabetes*. 2013;37(4):269-276. doi:10.1016/j.cjcd.2013.05.001
2. Lopez-Candales, A. (2001). Metabolic syndrome X: a comprehensive review of the pathophysiology and recommended therapy. *J Med*. 2011;32(5-6):283-300. doi:10.1155/2014/943162
3. Perfetti R, Barnett PS, Mathur R, Egan JM. Novel therapeutic strategies for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Rev*. 1998;14(3):207-225. doi: 10.1002/(sici)1099-0895(199809)14:3<207::aid-dmr214>3.0.co;2-j

4. Singh AK. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: Novel mechanism of actions. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(6):753-759. doi:10.4103/2230-8210.141319
5. Franco OL, Rigden DJ, Melo FR, Grossi-De-Sa MF. Plant alpha-amylase inhibitors and their interaction with insect alpha-amylases. *Eur J Biochem.* 2002;269(2):397-412. doi:10.1046/j.0014-2956.2001.02656.x
6. Rengasamy KR, Aderogba MA, Amoo SO, Stirk WA, Van Staden J. Potential antiradical and alpha-glucosidase inhibitors from *Ecklonia maxima* (Osbeck) Papenfuss. *Food Chem.* 2013;141(2):1412-1415. doi:10.1016/j.foodchem.2013.04.019
7. Jensen M. Trees Commonly Cultivated in Southeast Asia-an illustrated field guide. FAO, Bangkok, Thailand; 1995:38-93. <http://www.fao.org/tempref/docrep/fao/005/ac775e/AC775E00.pdf>
8. Kamagate M, Camille K, Mathieu K, Akoubet A, Yao A, Die-Kakou HM. Ethnobotany, phytochemistry, pharmacology, and toxicology profiles of *Cassia siamea* Lam. *J Phytopharmacol.* 2014;3:57-76. doi:10.2174/2210315507666170509125800
9. Ravi KJ, Ganga RB, Lakshmi NM, Mallikarjun RT. Evaluation of antidiabetic activity of *Cassia siamea* leaves in alloxan induced diabetic rats. *Int J Phytopharm.* 2013;4:237-240. doi:10.3923/crcpaj.2012.10.17
10. Kumar S, Kumar V, Prakash O. Antidiabetic and anti-lipemic effects of *Cassia siamea* leaves extract in streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Med.* 2010;3:871-873. doi:10.1016/S1995-7645(10)60209-X
11. Iqbal E, Kamariah AS, Lim L. Phytochemical screening, Total phenolics and Antioxidant Activities of Bark and Leaf extracts of *Goniothalamus velutinus* (Airy Shaw) from Brunei Darussalam. *J King Saud Univ Sci.* 2015;27:224-232. doi:10.1016/j.jksus.2015.02.003
12. Al-Masri IM, Mohammad MK, MO Tahaa. Inhibition of dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) is one of the mechanisms explaining the hypoglycemic effect of berberine. *J Enzym Inhib Med Chem.* 2009;24:1061-1066. doi:10.1080/14756360802610761
13. Damsud T, Adisakwattana S, Phuwapraisirisan P. Three new phenylpropanoyl amides from the leaves of *Piper sarmentosum* and their α -glucosidase inhibitory activities. *Phytochem Lett.* 2013;6(3):350-354. doi:10.1016/j.phytol.2013.04.001
14. Ou S, Kwok K, Li Y, Fu L. In vitro study of possible role dietary fibre in lowering postprandial serum glucose. *J Agric Food Chem.* 2001;49(2):1026-1029. doi:10.1021/jf000574n
15. Edwards CA, Johnson IT, Read NW. Do viscous polysaccharides slow absorption by inhibiting diffusion or convection? *Eur J Clin Nutr.* 1988;42(4):307-312. doi:10.1590/S0100-879X1997001200009
16. Onanong K, Sirithon S, Natthida W, Naret M. Phenolic compound and antioxidant activities of edible flowers from Thailand. *J Funct Foods.* 2011;3(2):88-99. doi:10.1016/j.jff.2011.03.002
17. Shahriar K, Robin JM. Chromone and Flavonoid Alkaloids: Occurrence and Bioactivity. *MOLECULES.* 2012;17(1):191-206. doi:10.3390/molecules17010191

18. Morita H, Oshimi S, Hirasawa Y, Koyama K, Honda T, Ekasari W, Indrayanto GC. Cassiarins A and B, novel antiplasmodial alkaloids from *Cassia siamea*. *Org Lett*. 2007;9(18):3691-3693. doi:10.1021/ol701623n
19. Padumanonda T, Suntornsuk L, Gritsanapan W. A quantitative analysis of barakol content in *Senna siamea* leaves and flowers by CCM-densitometry. *Med Princ Pract*. 2007;16(1):47-52. doi:10.1159/000096140
20. Sarian MN, Ahmed QU, Mat So'ad SZ, et al. Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-Activity Relationship Based Study. Chevalot I, ed. *BioMed Research International*. 2017;2017:8386065. doi:10.1155/2017/8386065
21. Kumar S, Krishnan S, Kumar A, Kishore K, Murari K, Kumar B, et al. Antihyperglycemic activity with DPP-IV inhibition of alkaloids from seed extract of *Castanospermum australe*: Investigation by experimental validation and molecular docking. *Asian Pac J Trop Med*. 2012;20(1):24-31. doi:10.1016/S1995-7645(10)60209-X
22. Yin Z, Zhang W, Feng F, Zhang Y, Kang W. α -Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants. *Food Science and Human Wellness*. 2014;3(3-4):136-174. doi:10.1016/j.fshw.2014.11.003

สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความนี้เผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากล ในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลง เวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถ

แจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความ ท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2563

การอ้างอิง

Damsud T, Penprapai P, Rongsawat PR. Effect of in vitro Anti-diabetic Activity of *Cassia siamea* Flowers and Leaves Extract. *J Chulabhorn Royal Acad* 2020;2(1):36-49. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/225064>

ธนาภรณ์ คำสุด, เพ็ญศรีรี เพ็ญประไพ, เปรมจิต ร่องสวัสดิ์. ผลของส่วนสกัดดอกและใบพืชเห็กต่อการลดน้ำตาลในเลือดแบบ in Vitro. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์* 2563;2(1):36-49. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/225064>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/225064>



คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

การประเมินบทความ (Peer Review Process)

บทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารฯ จะต้องผ่านการพิจารณาให้ความเห็น ทบทวน และตรวจสอบ วิพากษ์ วิจัย วิจารณ์ ความถูกต้อง เหมาะสมทางวิชาการ จากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง จำนวนอย่างน้อย 2 ท่าน ต่อบทความ ในรูปแบบพิชยพิจารณา (Peer-Reviewed) ก่อนลงตีพิมพ์ และเป็นการประเมินแบบการปกปิดสองทาง (Double blinded)

ขั้นตอนการส่งบทความและการประเมินบทความมีดังต่อไปนี้

1. ผู้เขียนส่งไฟล์บทความไปยังระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>
2. กองบรรณาธิการดำเนินการแจ้งให้ผู้เขียนทราบ เมื่อกองบรรณาธิการได้รับไฟล์บทความเรียบร้อยแล้ว
3. กองบรรณาธิการดำเนินการตรวจสอบหัวข้อ บทคัดย่อ และเนื้อหาของบทความ รูปแบบการจัดพิมพ์บทความ ประเด็นทางจริยธรรม ตรวจสอบการคัดลอกบทความ (Plagiarism Checker) และความเหมาะสมและสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของวารสาร รวมถึงประโยชน์ในเชิงทฤษฎีและเชิงปฏิบัติ ในเบื้องต้น
4. ในกรณีที่กองบรรณาธิการพิจารณาเห็นควรรับไว้พิจารณาตีพิมพ์ กองบรรณาธิการจะดำเนินการจัดส่งบทความเพื่อทำการกลั่นกรองต่อไปโดย ส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง เพื่อตรวจสอบคุณภาพของบทความว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสมที่จะลงตีพิมพ์หรือไม่ กระบวนการพิจารณากลั่นกรองนี้เป็นการประเมินแบบปกปิดสองทาง (Double blind review) กล่าวคือ จะไม่เปิดเผยชื่อผู้ส่งบทความให้ผู้ทรงคุณวุฒิทราบ และจะไม่เปิดเผยชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้ผู้เขียนทราบ และกองบรรณาธิการจะไม่เปิดเผยทั้งชื่อผู้เขียนและชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้บุคคลอื่น ทราบด้วยเช่นกัน
5. เมื่อบทความได้รับการทบทวน ประเมิน วิจัย วิจารณ์ จากผู้ทรงคุณวุฒิ และมีความเห็นอย่างไร กองบรรณาธิการจะ ดำเนินการดังต่อไปนี้
 - กรณีมีความเห็นให้ ผู้เขียนแก้ไขบทความ (Revision Require) กองบรรณาธิการ จะจัดส่งผลการประเมิน รวมถึงคำแนะนำจากบรรณาธิการให้ผู้เขียน แก้ไขบทความ และเมื่อแก้ไขเสร็จแล้วให้ ส่งกลับคืนมายังบรรณาธิการ และพิจารณาใหม่อีกครั้งโดยอาจส่งให้ ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบผลการแก้ไข หรือ บรรณาธิการตรวจสอบ ด้วยตนเอง ซึ่งหากต้องมีการแก้ไขในรอบที่ สอง (round 2) ก็จะดำเนินการส่งกลับไปยังผู้เขียนให้แก้ไข และตรวจสอบผลการแก้ไข จนกว่าจะมีเนื้อหาบทความสมบูรณ์
 - กรณีมีความเห็นให้ ปฏิเสธการรับตีพิมพ์ (Decline Submission) กองบรรณาธิการ จะส่งจดหมายแจ้งผลดังกล่าวให้ผู้เขียนรับทราบ พร้อมทั้งเหตุผลของการปฏิเสธการรับ
 - กรณีมีความเห็นให้ ตอรับการตีพิมพ์ (Accept Submission) กองบรรณาธิการ จะแจ้งผู้เขียนให้ทราบ และดำเนินการส่งไฟล์บทความเข้าสู่ขั้นตอนการปรับแก้ต้นฉบับ การพิสูจน์อักษร และการจัดรูปแบบเอกสารตามเทมเพลตบทความของวารสาร ก่อนนำไปเผยแพร่ โดยทีม ผู้ช่วยบรรณาธิการวารสาร

หลังจากบรรณาธิการได้ส่งข้อมูลการแก้ไขจากผลการประเมินของผู้ทรงคุณวุฒิให้กับผู้เขียน ให้ผู้เขียนแก้ไขเอกสาร และ จัดทำตารางสรุปผลการแก้ไขส่งกลับบรรณาธิการดังนี้

ตารางที่ 1 การแก้ไขบทความตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ

คำแนะนำของ ผู้ทรงฯ	รายละเอียดการแก้ไข	หลักฐานการแก้ไข	ไม่แก้ไข
คนที่ 1 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน คนที่ 1 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม เป็น	ปรากฏในหน้าที่	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ
คนที่ 2 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน คนที่ 2 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม เป็น	ปรากฏในหน้าที่	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ

ทั้งนี้ กิจกรรมการพิจารณาบทความทั้งหมด ต้องดำเนินการผ่านทางระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของวารสารภายในเว็บไซต์ Thai Journal Online (ThaiJO) URL : <https://www.tci-thaijo.org> ซึ่งรับผิดชอบดูแลระบบโดยศูนย์ TCI และ ศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (National Electronics and Computer Technology Center ; NECTEC) เพื่อให้การทำงานเป็นระบบวารสารของราชวิทยาลัยฯ เป็นไปตามมาตรฐานสากล

ลิขสิทธิ์และสิทธิให้ใช้บทความ (Copyright and Right)

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ เป็นวารสารในรูปแบบเปิด (Open Access) ผู้ใช้ทั่วไปหรือระบบสารสนเทศของหน่วยงาน ฐานข้อมูลอัตโนมัติ ระบบห้องสมุดอัตโนมัติ สามารถเข้าถึง ดาวน์โหลด เอกสารไฟล์บทความบนเว็บไซต์วารสาร โดยไม่มีค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด

ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ทั้งหมด รวมถึงรูปภาพประกอบ ตารางเป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ การนำเนื้อหา ข้อความหรือข้อคิดเห็น รูปภาพ ตาราง ของบทความไปจัดพิมพ์เผยแพร่ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ ต้องได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการวารสารอย่างเป็นทางการลายลักษณ์อักษร

ราชวิทยาลัยฯ อนุญาตให้สามารถนำไฟล์บทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้ โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอน (Creative Commons License : CC) โดย ต้องแสดงที่มาจากวารสาร – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง, Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) ข้อความที่ปรากฏในบทความในวารสารเป็นความคิดเห็นส่วนตัวของผู้เขียนแต่ละท่านไม่เกี่ยวข้องกับราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์และบุคลากร คณาจารย์ท่านอื่น ๆ ในราชวิทยาลัยฯแต่อย่างใด ความรับผิดชอบองค์ประกอบทั้งหมดของบทความแต่ละเรื่องเป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน หากมีความผิดพลาดใด ๆ ผู้เขียนแต่ละท่านจะรับผิดชอบบทความของตนเองตลอดจนความรับผิดชอบด้านเนื้อหาและการตรวจร่างบทความของผู้เขียน ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการ

นโยบายการจัดเก็บข้อมูลระยะยาว (Archiving)

วารสารมีการจัดเก็บข้อมูลในระยะยาวโดยเข้าสู่ระบบฐานข้อมูล Thai Journal Online ซึ่งเป็นฐานข้อมูลวารสารวิชาการอิเล็กทรอนิกส์ของประเทศไทย

นโยบายจริยธรรมการทดลอง (Research Integrity Policy)

บทความจากงานวิจัยที่ส่งเข้ามารับการตีพิมพ์และเกี่ยวข้องกับการทำวิจัยในมนุษย์ ต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนจากสถาบันที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคนสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ และเป็นไปตามมาตรฐานจริยธรรมและกฎหมายสากล สำหรับการทดลองในสัตว์ทดลองต้อง

ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ เช่นกัน และอยู่ภายใต้หลักพระราชบัญญัติสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ พ.ศ. 2558

นอกจากนี้วารสารคาดหวังให้ผู้เขียนเคารพสิทธิความเป็นส่วนตัว (privacy) ของผู้เข้าร่วมการวิจัย และได้รับความยินยอมที่จะนำข้อมูลมาเผยแพร่ก่อนที่จะส่งบทความมายังวารสาร สำหรับข้อมูลและเอกสารต่าง ๆ ผู้เขียนจะต้องส่งหลักฐาน แนบมาพร้อมกับบทความ หรือส่งมาภายหลังเมื่อบทความได้รับการรับพิจารณาตีพิมพ์และกองบรรณาธิการร้องขอไป โดยจัดส่งเป็นไฟล์หลักฐานผ่านระบบวารสารออนไลน์

นโยบายการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest/Competing Interest Policy)

วารสารมีนโยบายที่จะหลีกเลี่ยงต่อการขัดกันของผลประโยชน์ ในกลุ่มกองบรรณาธิการ ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความ ผู้เขียนทุกท่าน เพื่อให้การตีพิมพ์บทความมีความโปร่งใสทางวิชาการ ดังนั้นในกรณีที่ ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งมีความเกี่ยวข้องกับทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อบทความ ผู้เขียนหลัก (Corresponding Author) ต้องแจ้งให้กับบรรณาธิการทราบถึงเหตุความสัมพันธ์ดังกล่าว อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร หรือผ่านทาง การส่งข้อความผ่านระบบเว็บไซต์วารสาร

สำหรับผู้เขียน ต้องมีการใช้ข้อมูลในการเขียนงานวิจัยโดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องที่อาจทำให้เกิดความโน้มเอียงในงานวิจัย ในผลการศึกษา สรุปผล หรือ การอภิปรายผล โดยเฉพาะผลประโยชน์ทางตรงหรือทางอ้อมต่อการทำงานวิจัย อาทิเช่น การรับการสนับสนุนงบประมาณ ค่าเดินทาง ค่าใช้จ่าย ค่าตอบแทน ค่าทำวิจัยจากบริษัทเอกชน รวมถึงการได้ผลประโยชน์อย่างใดอย่างหนึ่งต่อการทำงานวิจัยจากบริษัทเอกชนหรือหน่วยงาน หรือผู้เขียนเป็นสมาชิกขององค์กรเอกชนหรือหน่วยงาน ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้

สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ ควรให้ข้อมูลต่อบรรณาธิการผู้รับผิดชอบบทความ หากคาดว่าจะมีผลประโยชน์เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ให้แจ้งต่อบรรณาธิการ เพื่อยืนยันความโปร่งใสต่อการประเมินบทความ ทั้งนี้ การเกี่ยวข้องย่อมมีโอกาสเกิดขึ้นได้เสมอ บรรณาธิการจะเป็นผู้พิจารณาให้ความเห็นในการยอมรับต่อการประเมินบทความอีกครั้ง

การจัดเตรียมต้นฉบับ

ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ ผู้เขียนสามารถจัดเตรียมต้นฉบับได้ทั้งในรูปแบบภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ได้ตามข้อกำหนดของวารสารฯ ดังต่อไปนี้

1. บทความจัดพิมพ์ลงบนขนาดกระดาษ A4 (21×29.7 ซม.) และมีความยาวอยู่ระหว่าง 10 - 15 หน้า ให้ตั้งค่าน้ำกระดาษโดยเว้นระยะขอบบน 3.81 ซม. ขอบขวา 2.54 ซม. ขอบซ้าย 3.81 ซม. และ ขอบขวา 2.54 ซม.
2. การพิมพ์ด้วยโปรแกรมไมโครซอฟท์เวิร์ด (Microsoft Word) พิมพ์หน้าเดียว 1 คอลัมน์ ระยะห่างบรรทัด 1 เท่า (single space) ด้วยรูปแบบอักษร (font) TH Sarabun New ขนาด 16 ตัวอักษรต่อนิ้ว ทั้งอักษรภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. การใช้ภาษาไทยให้ยึดคำสะกดและคำแปลความหมายตามหลักราชบัณฑิตยสถานโดยใช้ภาษาไทยเป็นหลัก และใช้ภาษาอังกฤษในกรณีที่ไม่มีคำสะกดในภาษาไทยหรือมีความจำเป็น การใช้ อักษรย่อ ต้องเขียนคำเต็มไว้ในการเขียนในครั้งแรกก่อน และไม่ใช่คำย่อที่ไม่เป็นมาตรฐานยกเว้นการย่อเพื่อเขียนเนื้อหาให้กระชับขึ้น การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดตามหลักราชบัณฑิตยสถาน
4. รูปแบบการเขียนแต่ละเนื้อหาต้องมีรายละเอียดแนวทางการปฏิบัติดังนี้

หน้าแรก (สำหรับ บทความวิจัย และ บทความวิชาการ)

- **ชื่อเรื่อง (Title)** ชื่อเรื่องควรสั้นกะทัดรัดและสื่อถึงเป้าหมายหลักของบทความ ความยาวไม่ควรเกิน 120 ตัวอักษร ชื่อเรื่องสำหรับบทความภาษาไทย ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- **ชื่อผู้เขียน (Author name)** เขียนต่อจากชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อม ไม่ใส่ยศหรือตำแหน่งวิชาการ ในกรณีที่ผู้เขียนมากกว่า 1 คนให้เรียงชื่อตามลำดับตามการมีส่วนร่วมเชิงปัญญา เริ่มจากชื่อแรกมากที่สุดถึงชื่อสุดท้ายน้อยที่สุด **พร้อมทั้งแสดงสังกัดหน่วยงานของผู้เขียนทุกคน** nder ทำการวิจัย และ e-mail เฉพาะของผู้รับผิดชอบหลักบทความ (Corresponding author) แทรกเป็นตัวเลขเชิงอรรถตามลำดับด้านท้ายหน้าแรก
- **บทคัดย่อ (Abstract)** เขียนเนื้อความย่อตามลำดับโครงสร้างของบทความ ได้แก่ ความสำคัญ วัตถุประสงค์ (Background and Purpose) วิธีการศึกษา (Methods) ผลการศึกษา (Results) และ บทสรุป (Conclusions) โดยใช้ภาษาเหมาะสมไม่ฟุ่มเฟือยคำ เป็นประโยคสมบูรณ์และสื่อความหมายได้ชัดเจนอย่างกระชับ อ่านเข้าใจง่ายไม่ซับซ้อน เขียนแยกสองภาษาในภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เริ่มบทคัดย่อภาษาไทยก่อนบทคัดย่อภาษาอังกฤษ โดยบทคัดย่อภาษาไทยไม่ควรเกิน 300 คำ และบทคัดย่อภาษาอังกฤษไม่ควรเกิน 250 คำ
- **คำสำคัญ (Keywords)** ระบุคำสำคัญในแต่ละภาษา เขียนด้านท้ายบทคัดย่อ ให้ใช้คำที่สื่อความหมายกับเนื้อหาของงานวิจัย จำนวน 3-5 คำ เรียงลำดับตามตัวอักษร

ส่วนเนื้อหาของบทความ (สำหรับ บทความวิจัย)

- **บทนำ (Introduction)** เขียนแสดงที่มาและความสำคัญของปัญหา แนวคิดและทฤษฎี วัตถุประสงค์ เหตุผล ความจำเป็นของการศึกษา มีการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับบทความและตรงกับวัตถุประสงค์ โดยให้ข้อมูลและอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้อง ควรอ้างอิงเอกสารจากบทความทางวิชาการเป็นหลัก ไม่ควรอ้างอิงข้อมูลบนหน้าเว็บไซต์ทั่วไป (ที่ไม่ใช่ eJournal) ไม่ควรคัดลอกข้อความเนื้อหาของเอกสารอื่นมาอ้างทั้งข้อความ และไม่ควรรู้ใช้เอกสารที่เก่าเกินกว่า 10 ปี นำมาอ้างอิง (ยกเว้นเป็นทฤษฎี ระเบียบข้อกฎหมาย หรือเนื้อหาสำคัญ)
- **วิธีการศึกษา (Methods)** ให้ระบุระเบียบวิธีการวิจัยหรือการศึกษา เครื่องมือวิจัย (ถ้ามี) ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (ถ้ามี) วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล เครื่องมือทางสถิติที่ใช้ การจัดทำเนื้อหา อาจแยกหัวข้อย่อยหรือแบ่งย่อหน้าตามหัวข้อย่อยได้
กรณีการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง ผู้เขียนต้องมีเอกสารระบุว่าการวิจัยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง พร้อมทั้งระบุเลขอนุมัติโครงการ และส่งหลักฐานมาเพื่อประกอบการพิจารณา และต้องระมัดระวังต่อการแสดงเนื้อหาที่ขัดต่อจริยธรรมการวิจัยและจริยธรรมการตีพิมพ์บทความ (ตามนโยบายของ CI Policy)
- **ผลการศึกษา (Results)** ให้เขียนรายงานผลการศึกษาหรือผลการทดลอง โดยเป็นการบรรยายเนื้อหาจากข้อมูลทางสถิติที่ค้นพบจากงานวิจัย และ/หรือ ผ่านทางตาราง หรือ รูปภาพ หรือ แผนภูมิ
- **อภิปรายผล (Discussion)** ส่วนนี้ควรวิเคราะห์สังเคราะห์อภิปรายข้อมูลที่ได้มาจากผลการวิจัยข้างต้น ร่วมกับมีการอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องอื่น ไม่ใช้การอธิบายโดยไม่มีหลักการ งานวิจัยอ้างใด ๆ
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้ดำเนินการและแสดงให้เห็นความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ การวิจัย จากข้อมูลของผลการศึกษาและการอภิปราย ผู้วิจัยสามารถแสดงทัศนะ ผู้เขียนได้แสดงทัศนะทางวิชาการของตนได้ไว้ มีลำดับของเนื้อหาทั้งส่วนนำเนื้อหาและบทสรุปที่เหมาะสมและอ่านเข้าใจได้ง่าย พร้อมทั้งประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัย และให้ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยต่อไปในอนาคต

ส่วนเนื้อหาของบทความ (สำหรับ บทความวิชาการ)

- **บทนำ (Introduction)** เขียนแสดงที่มา ที่ไป ภูมิหลัง ความสำคัญ ขอบเขตของเรื่องที่ต้องการอธิบาย แสดงวัตถุประสงค์ และอาจให้ข้อมูลถึงประโยชน์ที่จะได้รับจากบทความ โดยสามารถอ้างอิงเอกสารร่วมด้วยเพื่อเน้นย้ำในประเด็นของหัวข้อดังกล่าว ความยาวของบทนำควรอยู่ระหว่าง 5-10% ของส่วนเนื้อหา
- **เนื้อหา** ผู้เขียนสามารถเขียนอธิบาย วิธีการ หลักการทฤษฎี วิธีการรวบรวมข้อมูล ข้อมูล และให้เหตุผลของประเด็นที่เขียน โดยอาศัยตาราง รูปภาพ แผนภูมิ เพื่อประกอบคำอธิบายและอ้างอิงเอกสารร่วมด้วย โครงสร้างการเขียนสามารถเรียงลำดับหัวข้อตามความเหมาะสมของผู้เขียนอย่างเป็นลำดับ แต่ละหัวข้อมีความสมบูรณ์ในตนเอง ไม่ยาวไปหรือมากเกินไปจากสัดส่วนของบทความทั้งหมด
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้อธิบายความ ข้อดีข้อเสีย หรือเสริมส่วนที่ไม่ปรากฏในเนื้อหา หรือย้ำในสิ่งสำคัญของเรื่อง และ แนวทางการนำไปใช้ประโยชน์ต่อ หรือ ตัดสินความในประเด็นที่ปรากฏในงานเขียน อย่างไรก็ตามไม่ควรเขียนนอกเรื่องที่ไม่ปรากฏในบทความ

การอ้างอิงในเนื้อหาและเอกสารอ้างอิง (Cite and References)

- วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ใช้อ้างอิงและเอกสารอ้างอิงแบบ **AMA (American Medical Association)** โดยมีรายละเอียดดังนี้
- เอกสารอ้างอิงไม่ควรเกิน 30 รายการ
- ควรให้ความสำคัญกับอ้างอิง บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ (Peer Review Article) แล้วในวารสารวิชาการ (Scholarly Journal) หรือ บทในหนังสือที่ผ่านการประเมิน (Peer-reviewed books) และไม่ควรย้อนหลังเกิน 10 ปีจากวันที่เขียน กรณีอ้างอิงเอกสารจากการประชุมวิชาการ ไม่ควรเกิน 2 ปี หลังการประชุม และควรระบุแหล่งข้อมูลถาวรที่เข้าถึงได้จาก DOI (ถ้ามี)
- การอ้างวิทยานิพนธ์ ควรค้นหาเอกสารเพิ่มเติมว่า วิทยานิพนธ์ดังกล่าวได้รับการตีพิมพ์เป็นบทความในวารสารวิชาการ/การประชุมวิชาการ หรือไม่ และให้อ้างจากแหล่งข้อมูลนั้น ยกเว้นค้นหาไม่พบ
- ไม่ควรอ้างบทความหรือเนื้อหาเว็บไซต์ส่วนบุคคลบนอินเทอร์เน็ต รวมถึงเว็บ Wikipedia และหากเป็นการอ้างเว็บไซต์หน่วยงาน ให้ระบุ URL และวันที่เข้าถึง
- การอ้างอิงในเนื้อหา เป็นระบบตัวเลข (numbering system)
 - การอ้างอิงระบุตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อหาบทความ ไม่ใช้การเรียงตามตัวอักษรของชื่อผู้เขียน โดยใช้ใส่ตัวเลขไว้ยกขึ้นท้ายข้อความที่ต้องการอ้าง เช่น ข้อความอ้าง³
 - การอ้างอิงในเนื้อหา หลายรายการที่ตำแหน่งเดียวกันให้ใช้เครื่องหมาย comma คั่นระหว่างตัวเลข เช่น ข้อความอ้าง^{1,5,6,9}
- การเขียนเลขหน้าในเอกสารอ้างอิง
 - ใช้ตัวเลขฮินดูอารบิก เท่านั้น ยกเว้นเลขหน้ากรณีวารสารมีเลขหน้าเป็นภาษาโรมันให้ใส่ตามที่ปรากฏ เช่น viii-x.
 - การเขียนเลขหน้าให้ใช้ตัวเลขเต็มช่วง ยกเว้นเลขหน้าที่มีตัวอักษรท้ายต้องใส่ทั้งหมด 124A-126A หรือกรณีที่เลขหน้าเป็น รหัสเอกสารดิจิทัล ให้ใช้ รหัสเอกสารแทนเลขหน้า เช่น e100285 หรือ PMID :
- การเขียนชื่อย่อวารสาร (abbreviation name) ในเอกสารอ้างอิง

- กรณีวารสารต่างประเทศใช้ตาม National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed) ค้นหาได้จาก <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=currentlyindexed>
หรือ Web of Science
https://images.webofknowledge.com/images/help/WOS/A_abrvjt.html
หรือ Elsevier
<https://www.elsevier.com/solutions/sciencedirect/content/journal-title-lists>
- กรณีวารสารในประเทศและเป็นภาษาไทย ใช้ชื่อเต็มในภาษาไทยของวารสารได้

ข้อกำหนดและตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนสามารถศึกษารายละเอียดตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิงตามแต่ละประเภทเอกสาร ได้ที่หน้าเว็บไซต์ การส่งบทความของวารสาร

<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra/about/submissions>

ผู้เขียนที่ประสงค์จะขอข้อมูลหรือรายละเอียดเพิ่มเติมโปรดติดต่อกองบรรณาธิการ ได้ที่

สำนักงานวารสาร (Publisher)

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ฝ่ายการศึกษาและการเรียนรู้ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

เลขที่ 906 ถนนกำแพงเพชร 6 แขวงตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

โทรศัพท์: +66 2105 4669 ต่อ 8148 อีเมล journal.cra@cra.ac.th

ISSN: 2697-5203 (online)

ปีที่ ๒ ฉบับที่ ๑ มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๓
Vol. 2 No.1 January - March 2020

ฝ่ายการศึกษาและการเรียนรู้

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

เลขที่ ๙๐๖ ถนนกำแพงเพชร ๖ แขวงตลาดบางเขน

เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร ๑๐๒๑๐

โทรศัพท์ ๐ ๒๑๐๕ ๔๖๖๙ ต่อ ๘๑๔๖, ๘๑๔๘

email: journal.cra@cra.ac.th

website: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>