

ISSN: 2697-5203 (online)

ปีที่ ๕ ฉบับที่ ๑ มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๖  
Vol. 5 No. 1 January - March 2023



ราชวิทยาลัย  
จุฬาภรณ์



# วารสารวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

**The Journal of Chulabhorn Royal Academy**

ปีที่ ๕ ฉบับที่ ๑  
Vol. 5 No. 1

มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๖  
January - March 2023

## ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์  
เลขที่ ๙๐๖ ถนนกำแพงเพชร ๖ แขวงตลาดบางเขน  
เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร ๑๐๒๑๐  
โทรศัพท์ ๐ ๒๕๙๖ ๖๐๐๐ ต่อ ๘๑๔๐-๘๑๔๖

email: [journal.cra@cra.ac.th](mailto:journal.cra@cra.ac.th)  
website: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra>

ISSN: 2697-5203 (online)



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๕ ฉบับที่ ๑ เดือนมกราคม – มีนาคม ๒๕๖๖

Vol.5, No.1, January – March, 2023

ISSN : 2697-5203 (Online)



### บทความวิจัย/Research article

- Radiation Dose Reduction in Whole Brain Perfusion Computed Tomography Using 320-detector Computed Tomography
- Fluid Balance Calculation Tool for Predicting Postoperative Hematocrit and Intraoperative Blood Loss during Cardiac Surgery
- Thai Version of the Activities-Specific Balance Confidence Scale: Reliability and Validity among Women Undergoing Cancer Chemotherapy

### บทความวิชาการ/Academic article

- การทบทวนวรรณกรรม: การตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindles แบบอัตโนมัติ  
A Review on Automatic Detection Methods of Sleep Spindles
- ปฏิกริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก  
Drug Interaction of Andrographis paniculata in Anesthesia



## วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

**The Journal of Chulabhorn Royal Academy**

สำนักงาน: ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

เลขที่ 906 ถนนกำแพงเพชร 6 แขวงตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

โทรศัพท์: +66 2576 6000 ต่อ 8140-8147 email: journal.cra@cra.ac.th

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

ISSN: 2697-5203 (online)

### วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี มีปณิธานและความมุ่งมั่นที่จะเป็นศูนย์กลางการศึกษาและวิจัยสู่ความเป็นเลิศด้านวิชาการและวิชาชีพ เพื่อส่งเสริมและพัฒนาศักยภาพทางการวิจัย อาจารย์ นักวิจัย นักศึกษา บุคลากรของราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี และของประเทศ วารสารวิชาการจึงเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่องค์ความรู้จากการศึกษาค้นคว้าและการวิจัยตลอดจนความเคลื่อนไหวในแง่มุมต่าง ๆ ทางวิชาการ และเป็นเวทีสำหรับการแนะนำและนำเสนอผลงานค้นคว้าวิจัยใหม่หรือความเห็นทางวิชาการใหม่ ๆ ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี 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

ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรีมีคำสั่ง ที่ ๑๙๓๓/๒๕๖๔ สั่ง ณ วันที่ ๑๙ สิงหาคม ๒๕๖๔ เรื่อง แต่งตั้งบรรณาธิการ  
รองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการ และคณะทำงานฝ่ายจัดการวารสารวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี ดังมีรายชื่อต่อไปนี้

#### บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์นิธิ มหานนท์ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

#### รองบรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิมนวล ศรีจาด ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

#### กองบรรณาธิการ

- |                                                           |                 |                         |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------|
| ๑. ศาสตราจารย์ ดร.วีระพงศ์                                | ปรัชญาสิทธิกุล  | มหาวิทยาลัยมหิดล        |
| ๒. ศาสตราจารย์ ดร.ชิตชนก                                  | เหลื่อสินทรัพย์ | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย   |
| ๓. ศาสตราจารย์ นาวาอากาศตรี แพทย์หญิงสุภนัฏฐา เชาว์วิศิษฐ |                 | มหาวิทยาลัยมหิดล        |
| ๔. ศาสตราจารย์ ดร.วิภาดา                                  | คุณาวิกติกุล    | มหาวิทยาลัยเชียงใหม่    |
| ๕. รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาธ                               | กิตตะคุปต์      | ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี |
| ๖. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรรวิทย์                         | อิงคเดชะ        | มหาวิทยาลัยบูรพา        |

#### ฝ่ายจัดการวารสารวิชาการ

- |                   |               |
|-------------------|---------------|
| ๑. นายชาติรี      | วงศ์แก้ว      |
| ๒. นางชนัญชิตา    | ขวัญถาวร      |
| ๓. นางสาวศรีบุญญา | จันทร์คง      |
| ๔. นายธรรมสรณ์    | วิรุฬห์จรรยา  |
| ๕. นางสาวพรชนก    | สิงหวงศ์ภักดี |



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

**The Journal of Chulabhorn Royal Academy**

## Editorial

The new era is circulating as a cycle of usual time, the year 2023, the zodiac year of the rabbit, is the 5th year of the Journal of Chulabhorn Royal Academy (JCRA). Our supporters' guidance have all made JCRA a quality national journal. We are standing for today as a support from all sectors, authors, researchers, academics, etc.. All of them have contributed to pushing the journal to be a national academic journal with quality, as guidance and screening of experts from various institutions. Actually we provide reviewers not less than 3 persons per article which is in line with the announcement of the Higher Education Standards Commission on Criteria for Dissemination of Thesis or Part of Thesis in a National Journal and International Journals, 2022AC. The journal is therefore open to accept students at the graduate level as well in this New Year.

This issue consists of 3 research articles, 2 academic articles, all are health science articles which assistant in health diagnose, promote good health and prevention of diseases that may occur as well. There are **“Radiation Dose Reduction in Whole Brain Perfusion Computed Tomography Using 320-detector Computed Tomography”** **“Fluid Balance Calculation Tool for Predicting Postoperative Hematocrit and Intraoperative Blood Loss during Cardiac Surgery”**, **“Thai Version of the Activities-Specific Balance Confidence Scale: Reliability and Validity among Women Undergoing Cancer Chemotherapy”**, **“A Review on Automatic Detection Methods of Sleep Spindles”** and **“Drug Interaction of Andrographis paniculata in Anesthesia”** etc..

On this special occasion, I wish all of you have a future success with your motivation, creativity and happiness for a better of life and environment as well.

Professor Nithi Mahanonda, M.D.

Chief Editor



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

### บทบรรณาธิการ

พุทธศักราชใหม่ ผ่านตามวงจรแห่งเวลา ปี พ.ศ. 2566 นักชัศตวรรษใหม่ เป็นปีที่ 5 ของวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี ที่ได้รับการสนับสนุนจากทุกภาคส่วน ไม่ว่าจะเป็นผู้นิพนธ์ นักวิจัย นักวิชาการ ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน ซึ่งมีส่วนในการผลักดันวารสารฯ ให้เป็นวารสารวิชาการระดับชาติที่มีคุณภาพจากการขึ้นเณะ การกลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิ หลากหลายสถาบัน ไม่น้อยกว่า 3 ท่าน ต่อหนึ่งบทความ อันเป็นมาตรฐาน ซึ่งสอดคล้องกับประกาศคณะกรรมการมาตรฐานการอุดมศึกษา เรื่อง หลักเกณฑ์การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิทยานิพนธ์หรือส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์ในวารสารระดับชาติ และวารสารระดับนานาชาติ พ.ศ. 2565 วารสารฯ จึงเปิดกว้าง เพื่อรองรับนักศึกษาในระดับบัณฑิตศึกษาได้ด้วย ในปีใหม่นี้

วารสารฯ ฉบับนี้ ประกอบด้วย บทความวิจัย 3 เรื่อง บทความวิชาการ 2 เรื่อง ซึ่งเป็นบทความทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพในลักษณะงานวิจัยที่ช่วยพยากรณ์โรคช่วยส่งเสริมภาวะสุขภาพที่ดี และป้องกันโรคที่อาจจะเกิดขึ้น อาทิ เรื่อง **“Radiation Dose Reduction in Whole Brain Perfusion Computed Tomography Using 320-detector Computed Tomography”** เรื่อง **“Fluid Balance Calculation Tool for Predicting Postoperative Hematocrit and Intraoperative Blood Loss during Cardiac Surgery”** เรื่อง **“Thai Version of the Activities-Specific Balance Confidence Scale: Reliability and Validity among Women Undergoing Cancer Chemotherapy”** เรื่อง **“การทบทวนวรรณกรรม: การตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindles แบบอัตโนมัติ”** และเรื่อง **“ปฏิกิริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระดับความรู้สึก”** เป็นต้น

เนื่องในโอกาสที่เป็นวาระดีขึ้นปีใหม่ ขออำนาจคุณพระศรีรัตนตรัยอำนวยการให้ท่านผู้อ่าน ผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่เป็นสมาชิกของวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี เริ่มปีใหม่ด้วยความสุข ความคิดสร้างสรรค์ มีแรงจูงใจทางวิชาการอันยิ่งใหญ่ เพื่อสร้างสิ่งดีดีให้กับแวดวงวิชาการที่แวดล้อมเรา รวมทั้งส่งเสริมสิ่งแวดล้อมรอบข้างเราให้ดีขึ้น ไม่ว่าทางใดทางหนึ่ง ขอให้ทุกท่านสมหวังในที่ปรารถนาทุกประการ

ผอ. มานะ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์นิธิ มหานนท์

บรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

# CONTENTS



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารักษ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๕ ฉบับที่ ๑ เดือนมกราคม – มีนาคม ๒๕๖๖

Vol.5 No.1 January – March 2023

## บทความวิจัย/Research article

- Radiation Dose Reduction in Whole Brain Perfusion Computed Tomography Using 320-detector Computed Tomography 1-12  
*Sajphon Admontree, Wichan Prasertsilpakul, Adun Kampaengtip, Tossaporn Lammsuk, Niracha Phanturat, Sawwanee Asavaphatiboon*
- Fluid Balance Calculation Tool for Predicting Postoperative Hematocrit and Intraoperative Blood Loss during Cardiac Surgery 27-34  
*Suksan Kanoksin, Kethsiri Tipcome, Sumontiya Chumphaen*
- Thai Version of the Activities-Specific Balance Confidence Scale: Reliability and Validity among Women Undergoing Cancer Chemotherapy 44-53  
*Noppawan Promma, Chanatsupang Sarabbon, Nida Rattanakrong*

## บทความวิชาการ/Academic article

- การทบทวนวรรณกรรม: การตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindles แบบอัตโนมัติ 13-26  
A Review on Automatic Detection Methods of Sleep Spindles  
*ชินานาง พรหมแก้ว, พรพนัช กิจอุดม, อิศรีย์ สุวรรณสมบัติ, ธมลวรรณ ทองบุญ, แก้วเกล้า ถาวรวัฒน์, สันติธรรม พรหมอ่อน, วรณิชา หินทอง*  
*Shinanang Promkaew, Pornwanut Kitudom, Isaree Suwansombat, Thamonwan Thongbun, Kaewklao Thavornwattana, Santitham Prom-on, Woranich Hinthong*
- ปฏิกริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก 35-43  
Drug Interaction of *Andrographis paniculata* in Anesthesia  
*เบญจมาพร บุญเสวก, วิไลพร สุพรรณ, ภัทราภรณ์ สมบุคย์, พงศ์ธรา วิจิตเวชไพศาล*  
*Benjaporn Boonsawek, Wilaiporn Supan, Pattharaporn Sombood, Phongthara Vichitvejpaisal*



Research article

## Radiation Dose Reduction in Whole Brain Perfusion Computed Tomography Using 320-detector Computed Tomography

Saifhon Admontree<sup>1</sup>, Wichan Prasertsilpakul<sup>1</sup>,  
Adun Kampaengtip<sup>1</sup>, Tossaporn Lammsuk<sup>1</sup>,  
Niracha Phanthurat<sup>1</sup>, Sawwanee Asavaphatiboon<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Advanced Diagnostic Imaging Center (AIMC), Faculty of Medicine,  
Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

<sup>2</sup>Department of Radiology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital,  
Mahidol University, Bangkok, Thailand

\*Corresponding Author, e-mail: sawwanee.mahidol@gmail.com

Received: 27 January 2022; Revised: 20 November 2022; Accepted: 1 December 2022

### Abstract

**Background:** Radiation dose reduction in whole-brain perfusion computed tomography (CT) can be performed using various methods. We used a protocol with approximately 30% tube current of the original control protocol (Protocol 1) and a reduced total scan volume protocol (Protocol 2).

**Methods:** We conducted a retrospective consecutively analysis of whole-brain perfusion CT in 15 adult patients using the control protocol. A further 10 patients underwent protocol 1, and another 10 patients underwent protocol 2. We performed quantitative analyses and assessed the diagnostic image quality of the parametric map images. The percentage of radiation dose reductions was calculated.

**Results:** The gray and white matter signal intensities were higher in the cerebral blood volume and flow maps of protocol 1 than protocol 2, whereas this opposite results pattern was reversed for the time to peak and mean transit time maps. The signal-to-noise ratios of the gray and white matter for protocol 1 was inferior to that of protocol 2 for all perfusion parameters. No significant quantitative differences in parametric maps were found between the control protocol and protocol 1 or 2. The differences in the radiation dose reduction between protocols 1 and 2 and the control protocol were 33.23% and 19.95%, respectively. The effective dose of protocol 1 was reduced to approximately half that of the control protocol.

**Conclusions:** Radiation dose was significantly lower in protocol 1 than in the control protocol while providing comparable parametric image quality in regard to both the gray and white matter signal and signal-to-noise ratios of the parametric maps.

**Keywords:** 320-detector CT, radiation dose, whole- brain perfusion CT.

## Introduction

The basic principle of perfusion computed tomography (CT) is based on temporal changes in tissue density following intravenous administration of iodinated contrast media. Chronological changes in tissue density are dependent on iodine concentration (the contrast is distributed within the tissue, resulting in increased tissue density on CT) and are a reflection of tissue vascularity<sup>1</sup>. The most significant contribution of perfusion CT has been in the assessment of stroke patients, where its rapid scanning and post-processing have made it the modality of choice for evaluating the structural and functional status of the cerebral vasculature. Perfusion CT studies involve repeated dynamic scanning of the passage of contrast into and out of the brain. The derived parametric maps of cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), and transit times are integral to the evaluation and management of acute stroke and chronic neurovascular steno-occlusive diseases<sup>2</sup>.

The 320-detector CT scanner allows whole-brain imaging owing to its large z-coverage of 160 mm, which minimizes the chances of misregistration of lesions regardless of location and allows easy selection of arterial input function<sup>3</sup>. A dynamic CT protocol, which involves a single intravenous contrast medium injection, facilitates the management of stroke patients and comprises CT angiography, CT venography, and CT perfusion (CTP).

The major limitation of whole-brain perfusion CT is the high radiation dose and the associated risks. The Food and Drug Administration has raised concerns regarding the high radiation dose associated with brain perfusion CT in routine neuroradiological evaluations<sup>4</sup>. This has led to the development of various approaches to reduce the radiation dose, such as reduced sampling frequency<sup>5, 6</sup>, reduced tube voltage<sup>7, 8</sup> and the use of iterative reconstruction<sup>9</sup>.

Othman et al<sup>10</sup> demonstrated that qualitative perfusion maps from simulated data at 144 and 108 mAs (i.e., 20% and 40% of tube current reduction) are not significantly different from

perfusion maps from original data (180 mAs) or ischemic lesions. Moreover, they found that the modified Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) scores of CBV and CBF maps of the simulated data perfectly matched those of the original datasets.

The aim of this study was to develop a whole-brain perfusion CT protocol with a reduced radiation dose, which comprised 30% of the tube current of the original protocol and a lower number of scan volumes than the control protocol.

## Methods

We used the Toshiba Aquilion One 320-detector row CT scanner (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems Corporation, Nasu, Japan) and Vitrea Fx Workstation version 3.0.3 (Vital Images, Minnetonka, MN, USA). Statistical analyses were performed using the SPSS software version 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, Chicago, Illinois, United States).

### Study participants

We conducted retrospective data analysis of 15 randomly selected adult patients who underwent control protocol CTP and prospective data analysis of 20 patients who underwent different optimized protocols. Most patients had ischemic stroke and moyamoya disease. Patients provided written informed consent before the examination. The study was approved by the Institutional Review Board of Ramathibodi Hospital, Mahidol University (ID 08-58-27).

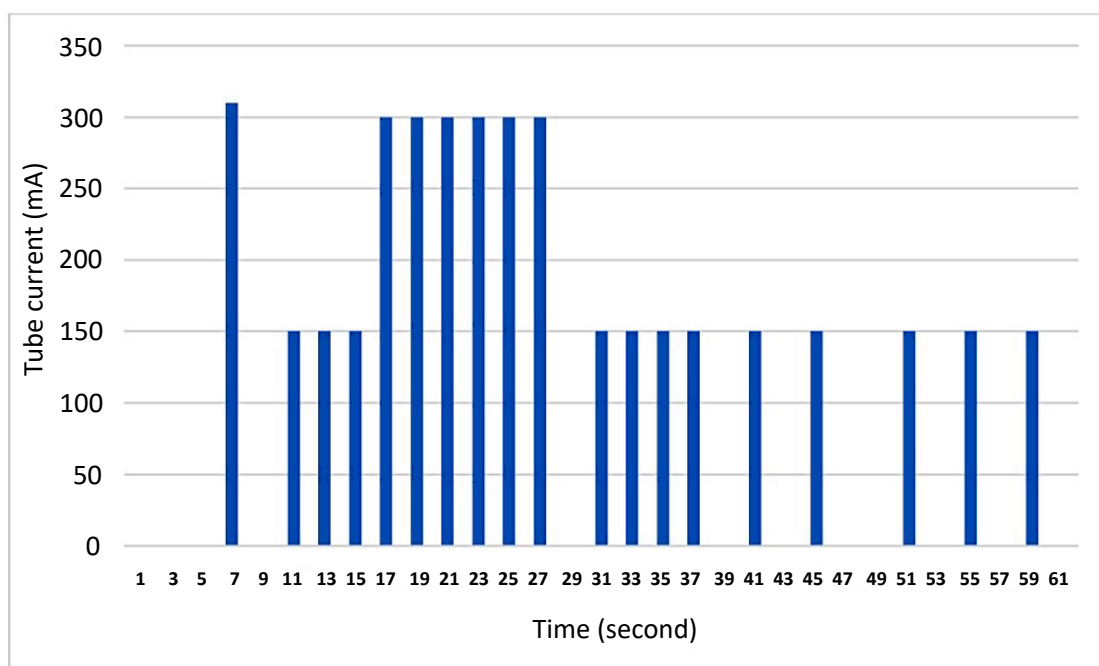
### Scanning Techniques

Whole-brain perfusion CT was performed using a 50 mL bolus of non-ionic contrast media and iopromide with an iodine concentration of 370 mg/mL iodine (Ultravist 370, Bayer Schering Pharma AG, Berlin). The contrast media was administered via the antecubital vein, with an injection flow rate of 5 mL/s, followed immediately by 40 mL of normal saline solution to increase peak arterial enhancement by forcing the whole injected contrast material volume into the cardiovascular system and improving bolus geometry by limiting contrast medium dispersion<sup>7</sup>. The contrast media were administered at the same injection rate using

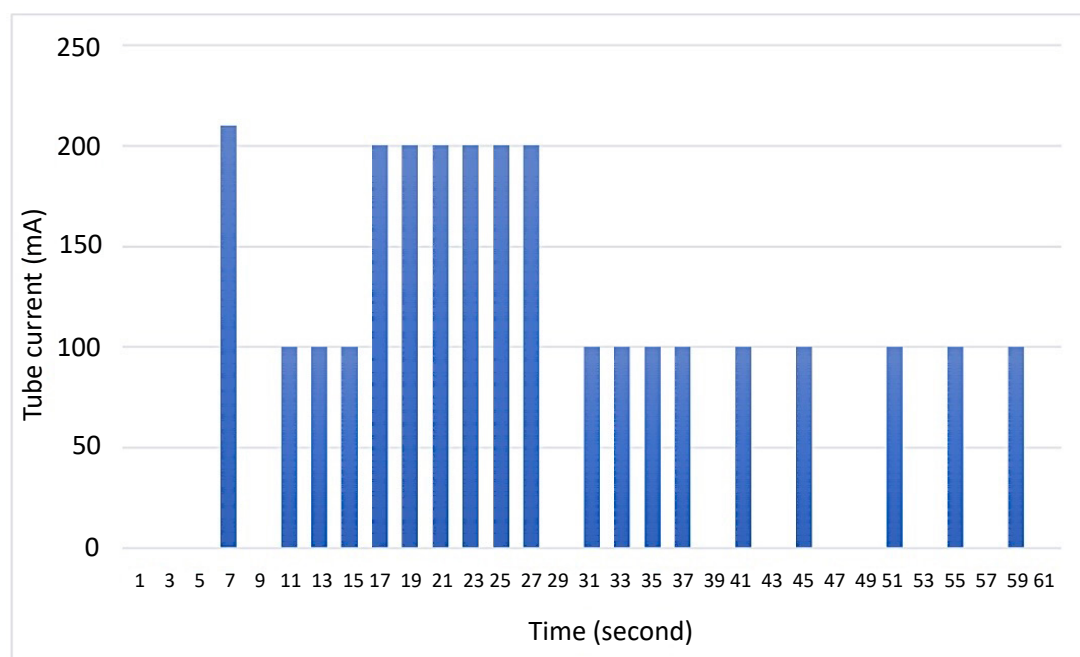
a dual-head power injector. Schematic diagrams representing the methods used to acquire the control protocol, the approximately 30% tube current of the original tube current protocol, and the reduced scan volume protocol datasets are shown in [Figure 1A–C](#).

All whole-brain perfusion CT examinations were performed using a continuous acquisition (cine) or dynamic axial volume scan mode

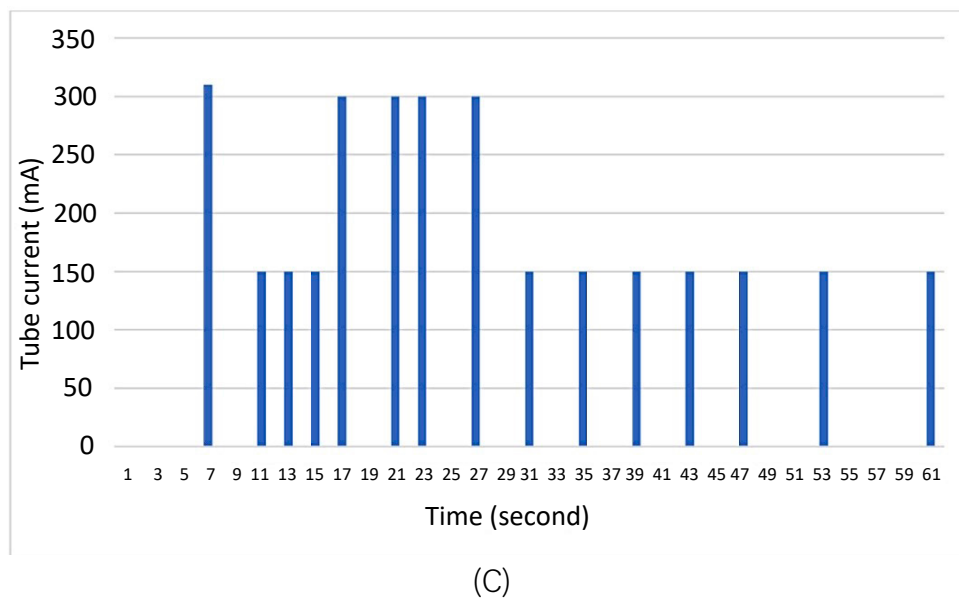
without the gantry angle tilted, which allowed a 160-mm whole-brain coverage in the z-axis per volume. The whole-brain perfusion CT protocols were the control protocol; protocol 1, which used approximately 30% of the original tube current values; and protocol 2, which had a lower number of total scan volumes. All other parameters were fixed. The scanning parameters of each protocol are shown in [Table 1](#).



(A)



(B)



**Figure 1.** Time sequence schematic diagrams of the methods used to acquire whole-brain perfusion computed tomography datasets for the control protocol (A); protocol 1, which used approximately 30% of the tube current of the original protocol (B); and protocol 2, which was a reduced scan volume protocol (C).

**Table 1.** The scanning parameters of the control protocol, protocol 1, and protocol 2 for whole-brain perfusion computed tomography

| Scanning parameters               | Control Protocol              | Protocol 1                     | Protocol 2                    |
|-----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Scan mode type                    | Dynamic axial volume          | Dynamic axial volume           | Dynamic axial volume          |
| Slice collimation (mm)            | 0.5                           | 0.5                            | 0.5                           |
| Slice thickness (mm)              | 0.5                           | 0.5                            | 0.5                           |
| Z-axis coverage (mm)              | 160                           | 160                            | 160                           |
| Rotation time (seconds)           | 0.75                          | 0.75                           | 0.75                          |
| Tube potential (kV <sub>p</sub> ) | 80                            | 80                             | 80                            |
| Scan window (seconds)             | 60                            | 60                             | 55                            |
| Time per pass (seconds)           | 0.75/6.75/8.75/<br>6.75/20.75 | 0.75/6.75/8.75/<br>6.75/ 20.75 | 0.75/6.75/6.75/<br>5.75/18.75 |
| Total volume (passes)             | 19                            | 19                             | 15                            |
| Number of volumes per pass        | 1/3/6/4/5                     | 1/3/6/4/5                      | 1/3/4/3/4                     |
| Tube current (mA) per pass        | 310/150/300/<br>150/150       | 210/100/200/<br>100/100        | 310/150/300/<br>150/150       |

### Data analysis

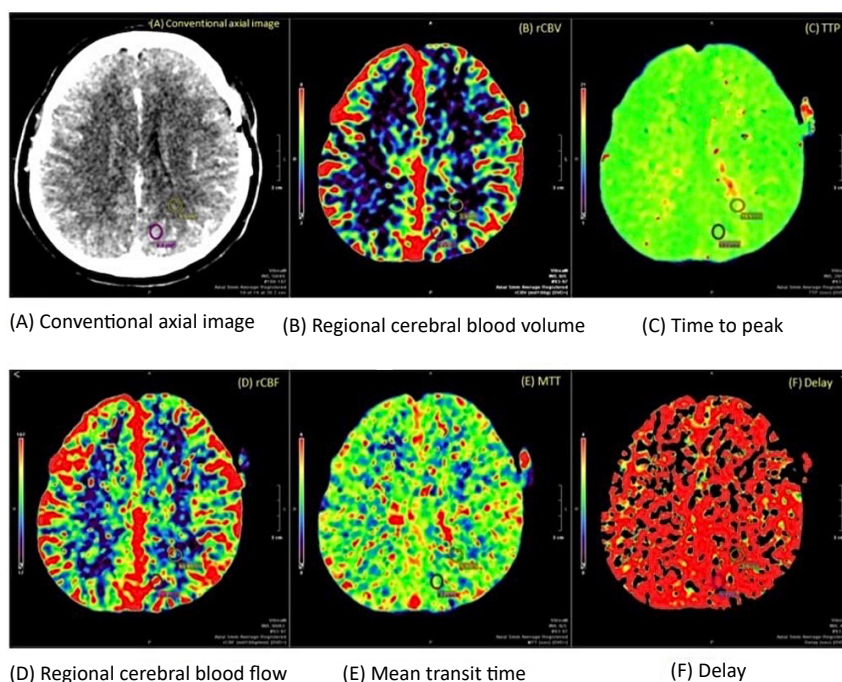
All perfusion CT data had a thickness of 1 mm, and commercial CT Perfusion 4D software (SVD plus Dynamic Volume CT: Delay Insensitive Brain Perfusion Analysis)<sup>11</sup> was used for analysis, which is based on the deconvolution method embedded into the Vitrea Fx Workstation version 3.0.3 (Vital Images, Minnetonka, MN, USA) using the delay-insensitive singular-value decomposition plus perfusion algorithm. Arterial and venous input functions were automatically selected by the CT perfusion 4D software; typically, the algorithm defaults to the proximal internal carotid or basilar artery and the sigmoid or superior sagittal sinus, respectively.

For the quantitative analysis of the parametric images, identical single regions of interest (ROIs) measuring 5 mm<sup>2</sup> were placed in the white matter (WM) and gray matter (GM) of the medial left occipital lobe on the CBF, CBV, mean transit time (MTT), and time to peak (TTP) maps of the three perfusion CT protocols. The medial occipital lobe was selected because it is less likely than the larger middle cerebral artery (MCA) territory to be involved in ischemia. If the left posterior cerebral area was involved, the ROI was placed on the healthy contralateral side<sup>2</sup>.

The quantitative parameters were signal (S), image noise (IN), and signal-to-noise ratio (SNR), which were represented as the mean CT attenuation values in Hounsfield units (HU), the standard deviation (SD) of CT attenuation values, and the ratio of signal and image noise, respectively.

The diagnostic image quality of the four perfusion parameters (CBF, CBV, MTT, and TTP) based on the ASPECTS levels (at the level of basal ganglia and corona radiata) was assessed by two neuroradiologists with 8 and 5 years of experience, who were blinded to the type of perfusion CT protocol. The diagnostic image quality was assessed on a four-point Likert scale: 0, non-diagnostic; 1, moderate; 2, good; 3, excellent<sup>12</sup>.

Overall image quality was scored according to an adapted version of the scoring system developed by Abels et al. The observers determined which of the three perfusion CT protocols was superior (or equal if no differences were observed) based on each of the following three points: (a) GM-WM differentiation of CBF and CBV maps and grading of the MTT and TTP maps, (b) homogeneity (contrast, contours, and coherency/dissemination), and (c) compensation for artifacts<sup>2</sup>.



**Figure 2.** Identical regions of interest, measuring 5 mm<sup>2</sup>, were placed in the white matter and gray matter of the medial left occipital lobe on the (A) conventional axial image (B) regional cerebral blood volume (rCBV), (C) TTP, (D) regional cerebral blood flow (rCBF), (E) MTT, and (F) delay of tissue response curve (Delay) parameter maps for all CTP protocols.

### Radiation dose assessment

The patient data and scanning parameters were extracted from the scan dose page on the Digital Imaging and Communications in Medicine info available on Picture Archiving and Communication System. The mean radiation doses in terms of CT dose index volume (CTDI<sub>vol</sub>; in mGy) and dose-length product (DLP; mGy\*cm) for both protocols were recorded and compared. The percentages of CTDI<sub>vol</sub> and DLP reductions of protocols 1 and 2 were compared with those of the control protocol using the following two formulas, respectively.

$$\% \text{ of CTDI}_{\text{vol}} = \frac{(\text{CTDI}_{\text{vol}} \text{ of protocol 1 or 2} - \text{CTDI}_{\text{vol}} \text{ of control protocol})}{\text{CTDI}_{\text{vol}} \text{ of control protocol}} \times 100 \quad (1),$$

$$\% \text{ of DLP} = \frac{(\text{DLP of protocol 1 or 2} - \text{DLP of control protocol})}{\text{DLP of control protocol}} \times 100 \quad (2),$$

## Results

### Patients

Of the 15 control cases, eight were male and seven were female, with a median age of  $47.8 \pm 18.0$  years (range 16–73 years). Twenty patients, comprising nine males and 11 females, with a mean age of 44.65 years (range 25–81 years), underwent whole-brain perfusion CT. Of these, 10 cases (four men and six women; mean age  $44.6 \pm 15.74$  years) underwent protocol 1 (i.e., 30% of the tube current of the control protocol), and the remaining cases (five men and five women; mean age  $44.7 \pm 15.95$  years) underwent protocol 2 (i.e., lower total scan volume).

### Image quality

The S and SNR were obtained by placing ROIs in the WM and GM of the medial left

The effective dose in millisieverts (mSv) was estimated by multiplying the DLP with a constant region-specific conversion coefficient of the brain ( $0.0023 \text{ mSv/mGy*cm}$ )<sup>13</sup>.

### Statistical Analysis

The radiation dose was compared between the control protocol and protocols 1 and 2 using Student's independent t-tests in the SPSS software. Numerical data are expressed as means  $\pm$  SDs. A 95% confidence level with a  $p < 0.05$  was considered significant.

occipital lobe in the CBF, CBV, and time-to-maximum maps of the three protocols. The mean signal intensities (in Hus) for the GM and WM CBV, CBF, MTT, and TTP in the medial left occipital lobe image quality data are shown in [Table 2](#).

The mean signal intensities of the GM and WM for the CBV and CBF parameters were higher for protocol 1 than protocol 2. This pattern was reversed for the TTP and MTT parameters. As shown in [Table 2](#), there was no significant difference in the signal intensity between the control protocol and protocols 1 or 2 ( $p < 0.05$ ).

The SNR of CBV, CBF, MTT, and TTP in the GM and WM in the medial left occipital lobe image quality data are shown in [Table 3](#).

**Table 2.** Mean signal intensities (in Hounsfield units) for gray and white matter cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF), time to peak (TTP) and mean transit time (MTT) in the medial left occipital lobe

| Parametric map images |              | Signal intensity (HU) |               |                      |              |                      |
|-----------------------|--------------|-----------------------|---------------|----------------------|--------------|----------------------|
|                       |              | Control protocol      | Protocol 1    | P-value <sup>a</sup> | Protocol 2   | P-value <sup>b</sup> |
| CBV                   | Gray matter  | 3.15 ± 2.84           | 2.84 ± 1.00   | 0.35                 | 2.76 ± 0.36  | 0.50                 |
|                       | White matter | 1.69 ± 0.63           | 1.10 ± 0.34   | 0.51                 | 0.94 ± 0.26  | 0.32                 |
| CBF                   | Gray matter  | 47.51 ± 19.57         | 54.62 ± 17.65 | 0.82                 | 46.48 ± 9.80 | 0.22                 |
|                       | White matter | 24.09 ± 10.73         | 24.02 ± 6.86  | 0.24                 | 15.98 ± 4.5  | 0.13                 |
| TTP                   | Gray matter  | 13.15 ± 3.51          | 11.54 ± 2.06  | 0.46                 | 14.00 ± 4.69 | 0.68                 |
|                       | White matter | 15.11 ± 3.68          | 13.06 ± 2.52  | 0.54                 | 15.62 ± 4.23 | 0.87                 |
| MTT                   | Gray matter  | 4.15 ± 1.06           | 3.30 ± 0.92   | 0.95                 | 3.70 ± 0.74  | 0.57                 |
|                       | White matter | 4.67 ± 1.31           | 2.96 ± 1.05   | 0.92                 | 3.70 ± 0.54  | 0.36                 |

Note: <sup>a</sup>P-value for protocol 1 vs control protocol

<sup>b</sup>P-value for protocol 2 vs control protocol

P < 0.05 was considered significant

**Table 3.** The mean signal-to-noise ratio (SNR) of CBV, CBF, TTP, and MTT in the gray and white matter in the medial left occipital lobe

| Parametric map images |              | Signal-to-noise ratio (SNR) |               |                      |               |                      |
|-----------------------|--------------|-----------------------------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|
|                       |              | Control protocol            | Protocol 1    | P-value <sup>a</sup> | Protocol 2    | P-value <sup>b</sup> |
| CBV                   | Gray matter  | 4.85 ± 1.76                 | 4.54 ± 2.25   | 0.65                 | 6.50 ± 0.94   | 0.10                 |
|                       | White matter | 4.59 ± 1.61                 | 3.36 ± 0.68   | 0.10                 | 4.66 ± 1.61   | 0.87                 |
| CBF                   | Gray matter  | 5.12 ± 2.12                 | 5.80 ± 3.68   | 0.61                 | 6.68 ± 2.95   | 0.39                 |
|                       | White matter | 4.18 ± 1.02                 | 4.32 ± 1.55   | 0.45                 | 5.10 ± 1.40   | 0.43                 |
| TTP                   | Gray matter  | 43.00 ± 24.06               | 44.72 ± 20.39 | 0.65                 | 78.56 ± 45.97 | 0.04                 |
|                       | White matter | 21.66 ± 7.62                | 19.08 ± 12.03 | 0.40                 | 41.26 ± 40.66 | 0.08                 |
| MTT                   | Gray matter  | 6.97 ± 2.45                 | 5.46 ± 1.76   | 0.34                 | 9.60 ± 5.11   | 0.09                 |
|                       | White matter | 4.30 ± 1.01                 | 4.20 ± 1.31   | 0.97                 | 4.30 ± 0.78   | 0.37                 |

Note: <sup>a</sup>P-value for protocol 1 vs control protocol

<sup>b</sup>P-value for protocol 2 vs control protocol

P < 0.05 was considered significant

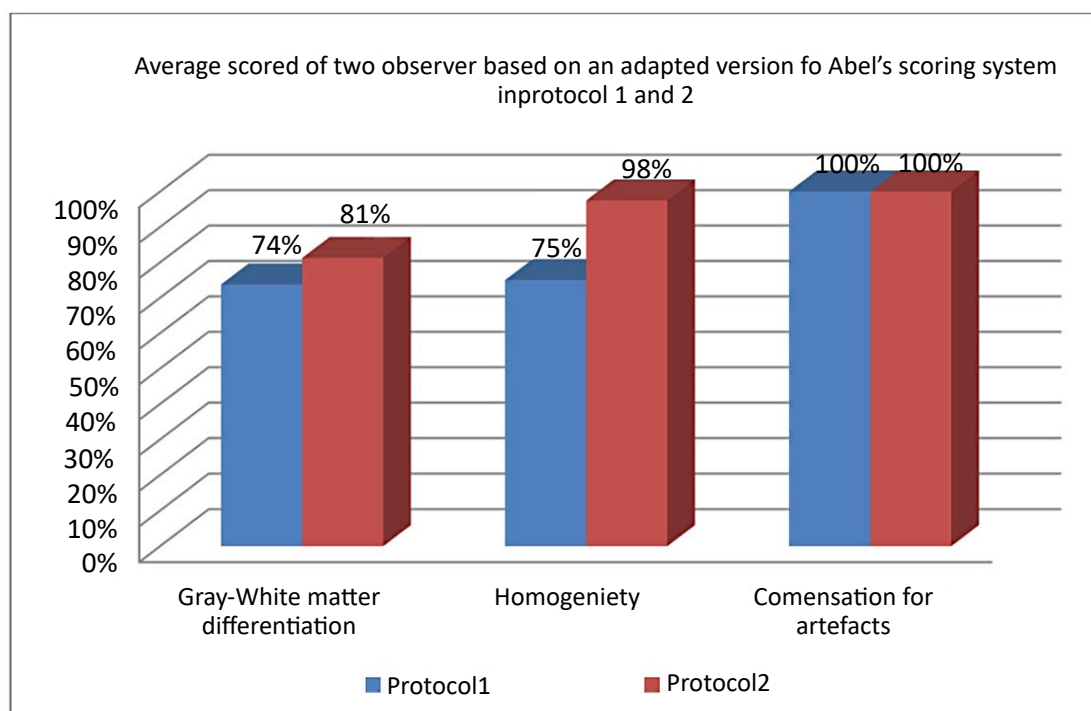
The SNR of the GM and WM for protocol 1 was inferior to that of protocol 2 for all perfusion parameters (i.e., CBV, CBF, TTP, and MTT), due to the quantum mottle noise in image is proportional to  $1/\text{mAs}^{0.5}$ <sup>14</sup> when the tube current decreased for a fixed tube voltage. However, no significant quantitative differences in the parametric maps were found between protocol 1 and the control protocol or between protocol 2 and the control protocol ( $p > 0.05$ ), except the TTP in the GM of protocol 2 ( $p\text{-value} = 0.04$ ).

For overall image quality, as measured by GM-WM differentiation and homogeneity, the average score of protocol 2 was slightly superior to that of protocol 1 (81% and 98% versus 74% and 75%, respectively). Both protocols had an average score of 100% for compensation for artifacts, as shown in Figure 3.

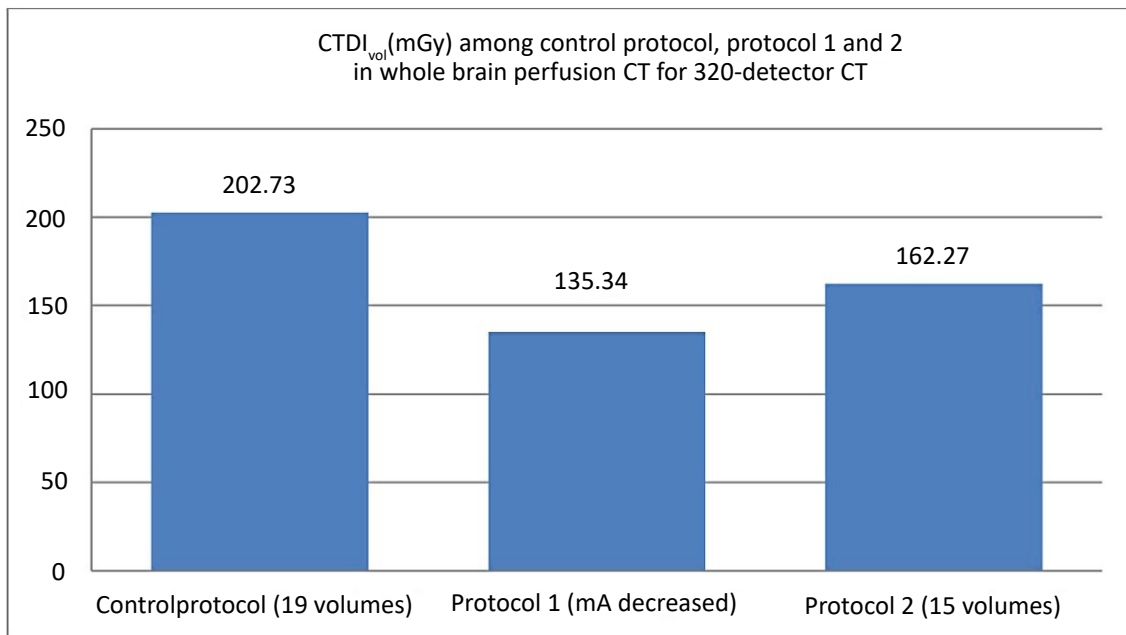
The diagnostic image quality of the four perfusion parameters at the level of the basal ganglia and corona radiata, was assessed by two neuroradiologists who were blinded to the type of CTP protocol. The comparison between protocols 1 and 2 showed a significant difference ( $p > 0.05$ ) for all levels of the basal ganglia and corona radiata in CBF, CBV, MTT, and TTP images. However, there was a significant Pearson correlation between the two observers at the 0.01 level ( $p < 0.01$ ).

#### *Radiation dose assessment*

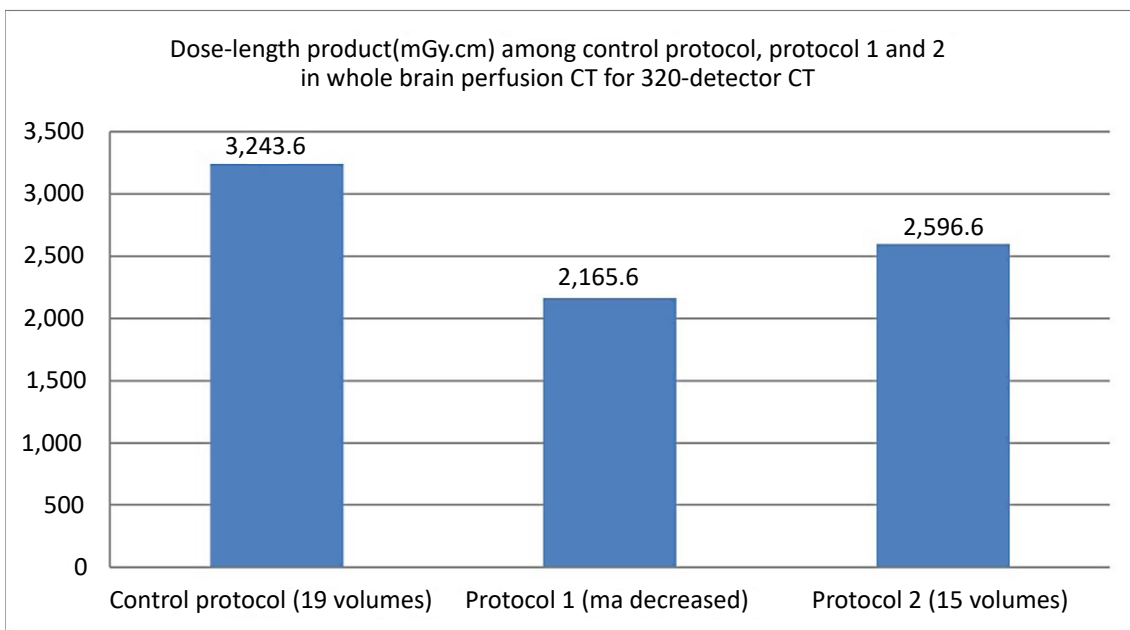
Radiation doses in terms of  $\text{CTDI}_{\text{vol}}$ , DLP, and effective dose for the control protocol and protocols 1 and 2 whole-brain perfusion CT are shown in Figures 4–6.



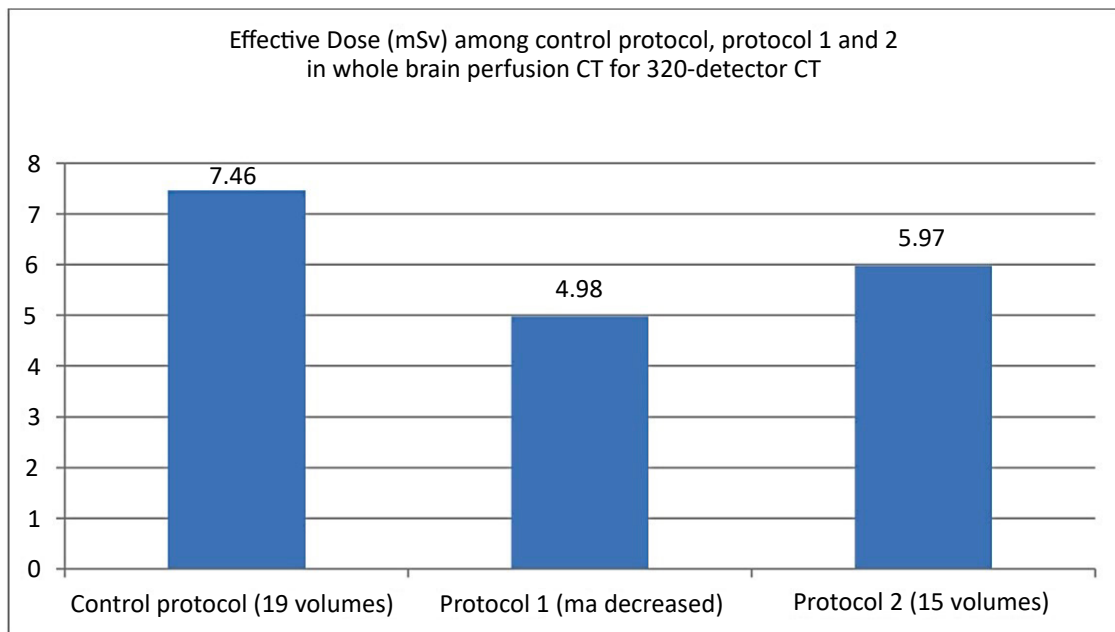
**Figure 3.** Overall image quality, as measured by gray matter-white matter differentiation, homogeneity, and compensation for artifacts.



**Figure 4.** Radiation doses in terms of computed tomography (CT) dose index volume (CTDI<sub>vol</sub>; mGy) for the control protocol and protocols 1 and 2 whole-brain perfusion CT.



**Figure 5.** Radiation doses in terms of dose-length products (mGy\*cm) for the control protocol and protocols 1 and 2 whole-brain perfusion CT.



**Figure 6.** Radiation doses in terms of effective dose (mSv) for the control protocol and protocols 1 and 2 whole-brain perfusion CT.

The percentages of radiation dose reductions in terms of CT dose metrics ( $CTDI_{vol}$ , DLP and effective dose) for protocols 1 and 2 compared with the control protocol were 33.2% and 19.9%, respectively. The effective dose of protocol 1 (4.98 mSv), which used 30% of the tube current of the control method, was approximately half that of the control protocol (7.46 mSv) as shown in Table 4.

## Discussion

Several methods have been proposed to limit the radiation dose in CTP, which include a reduction

in tube voltage<sup>8, 9, 15</sup>, tube current<sup>9</sup>, temporal resolution<sup>7, 16, 17</sup>, and scan duration. The reduction in the number of scan volumes (protocol 2), which decreases the scan window, can also lower the radiation dose (the dose is directly proportional to the scan duration). A shorter scan duration increases the risk of insufficient time to capture the whole passes of iodinated contrast media bolus through the brain from the venous input vessel return to baseline due to the variability in cardiac output of patient. This can impact the calculation of parametric maps based on deconvolution principles<sup>5, 6</sup>.

**Table 4.** The percentage of radiation dose reduction for protocols 1 and 2 compared with that of the control protocol in terms of computed tomography (CT) dose index volume ( $CTDI_{vol}$ ), dose-length product (DLP), and effective dose for whole-brain perfusion CT

| Radiation dose metrics | Control protocol | Protocol 1 | Control protocol | Protocol 2 |
|------------------------|------------------|------------|------------------|------------|
| $CTDI_{vol}$ (mGy)     | 202.73           | 135.34     | 202.73           | 162.27     |
| DLP (mGy*cm)           | 3,243.60         | 2,165.60   | 3,243.60         | 2,596.60   |
| Effective dose (mSv)   | 7.46             | 4.98       | 7.46             | 5.97       |
| Percentage reduction   | 33.23            |            | 19.95            |            |

Traditional fixed-sampling approaches use a uniform scanning rate during the entire CTP data acquisition. Because certain portions of the contrast passage are less sensitive to sampling frequency, such as the pre-enhancement baseline and the downward slope toward and beyond the baseline, reducing sampling rates during these segments is appealing. The omitted samples can be traded for a dose reduction or higher temporal resolution during key segments of arterial tissue passage. Variable sampling for CTP has been used with wide 320-channel detector systems with favorable results<sup>2</sup>.

Previous studies using whole-brain CTP imaging with 160-mm coverage of 320 MDCT have reported the effective doses of 6.7 mSv<sup>18</sup>, 5.4 mSv<sup>19</sup>, and 3.6 mSv<sup>20</sup>. Our protocol 1 achieved an effective dose of 4.98 mSv, which was similar to that of the studies of Diekmann et al<sup>20</sup> and Siebert et al<sup>19</sup> but was lower than that of the study by Saifon et al<sup>18</sup>. The limitation in small sample size of our study may have introduced sampling errors or other dataset biases. However, this was a pilot study. Despite of the limitation, our proposed two acquisition protocols for whole-brain perfusion CT result in a radiation dose reduced by dose-length product of 2165.6 and 2596.6 mGy\*cm for protocol 1 and 2, respectively.

## Conclusions

We aimed to reduce the radiation dose of whole-brain perfusion CT by using 320-detector CT, and we showed that protocol 1 (which used 30% of tube current of the control protocol) resulted in a greater radiation dose reduction than protocol 2 (reduction in total scan volume method). The radiation dose could be reduced by 33.24% while providing parametric image quality comparable to that of the control protocol, as measured by the S and SNR of the GM and WM parametric maps. For overall image quality, as assessed by GM-WM differentiation and homogeneity, the average score of protocol 2 was slightly superior to that of protocol 1. However, none of the parametric maps differed significantly between protocols

1 and 2. Moreover, the correlation between the two observed was significant. In conclusion, the image quality required for diagnostic accuracy should be considered when selecting the whole-brain perfusion CT protocol in routine practice.

## Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

## References

1. Sahani DV. Perfusion CT: An Overview Of Technique And Clinical Applications. 2010.
2. Corcuera-Solano I, McLellan AM, Doshi AH, Pawha PS, Tanenbaum LN. Whole-brain adaptive 70-kVp perfusion imaging with variable and extended sampling improves quality and consistency while reducing dose. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(11):2045-2051. doi:10.3174/ajnr.A4043
3. Shankar JJ, Lum C. Whole brain CT perfusion on a 320-slice CT scanner. *Indian J Radiol Imaging*. 2011;21(3):209-214. doi:10.4103/0971-3026.85370
4. Wintermark M, Lev MH. FDA investigates the safety of brain perfusion CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(1):2-3. doi:10.3174/ajnr.A1967
5. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: Theoretic basis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(4):662-668. doi:10.3174/ajnr.A1487
6. Fieselmann A, Kowarschik M, Ganguly A, Hornegger J, Fahrigr R. Deconvolution-Based CT and MR Brain Perfusion Measurement: Theoretical Model Revisited and Practical Implementation Details. *Int J Biomed Imaging*. 2011;2011:467563. doi:10.1155/2011/467563
7. Kämena A, Streitparth F, Grieser C, et al. Dynamic perfusion CT: optimizing the temporal resolution for the calculation of perfusion CT parameters in stroke patients. *Eur J Radiol*. 2007;64(1):111-118. doi:10.1016/j.ejrad.2007.02.025

8. Wintermark M, Maeder P, Verdun FR, et al. Using 80 kVp versus 120 kVp in perfusion CT measurement of regional cerebral blood flow. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21(10):1881-1884.
9. Hirata M, Sugawara Y, Fukutomi Y, et al. Measurement of radiation dose in cerebral CT perfusion study. *Radiat Med.* 2005; 23(2):97-103.
10. Othman AE, Brockmann C, Yang Z, et al. Effects of radiation dose reduction in Volume Perfusion CT imaging of acute ischemic stroke. *Eur Radiol.* 2015;25(12):3415-3422. doi:10.1007/s00330-015-3763-7
11. Angel E. SVD + Dynamic Volume CT : Delay Insensitive Brain Perfusion Analysis. 2010.
12. Niesten JM, van der Schaaf IC, Riordan AJ, et al. Radiation dose reduction in cerebral CT perfusion imaging using iterative reconstruction. *Eur Radiol.* 2014;24(2):484-493. doi:10.1007/s00330-013-3042-4
13. Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, Dunn M. National survey of doses from CT in the UK: 2003. *Br J Radiol.* 2006;79(948): 968-980. doi:10.1259/bjr/93277434
14. Agency IAE. Dosimetry in Diagnostic Radiology for Paediatric Patients. 2013.
15. Cohnen M, Fischer H, Hamacher J, Lins E, Kötter R, Mödder U. CT of the head by use of reduced current and kilovoltage: relationship between image quality and dose reduction. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(9):1654-1660.
16. Wintermark M, Smith WS, Ko NU, Quist M, Schnyder P, Dillon WP. Dynamic perfusion CT: optimizing the temporal resolution and contrast volume for calculation of perfusion CT parameters in stroke patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(5):720-729.
17. Abels B, Klotz E, Tomandl BF, Villablanca JP, Kloska SP, Lell MM. CT perfusion in acute ischemic stroke: a comparison of 2-second and 1-second temporal resolution. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(9):1632-1639. doi:10.3174/ajnr.A2576
18. Admontree S, Krisanachinda A, Laothamatas J, Trinavarat P. Radiation dose on whole brain computed tomography in comprehensive stroke imaging using axial volumetric 320-detector CT, Chulalongkorn University; 2013.
19. Siebert E, Böhner G, Dewey M, et al. 320-slice CT neuroimaging: initial clinical experience and image quality evaluation. *Br J Radiol.* 2009;82(979):561-570. doi:10.1259/bjr/27721218
20. Diekmann S, Siebert E, Juran R, et al. Dose exposure of patients undergoing comprehensive stroke imaging by multidetector-row CT: comparison of 320-detector row and 64-detector row CT scanners. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(6):1003-1009. doi:10.3174/ajnr.A1971

### License, Supplementary Material and Copyright

This is an open-access article distribute 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 purpose. If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material

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

This article is copyright of the [Chulabhorn Royal Academy, 2023](#)

### Citation

Admontree S., Prasertsilpakul W., Kampaengtip A., Lammsuk T., Phanthurat N., Asavaphatiboon S. Radiation Dose Reduction in Whole Brain Perfusion Computed Tomography Using 320-detector Computed Tomography. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2023; 5(1): 1-12 <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255888>

### Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255888>



Academic article

## การทบทวนวรรณกรรม: การตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindles แบบอัตโนมัติ A Review on Automatic Detection Methods of Sleep Spindles

ชินานาง พรหมแก้ว<sup>1,2</sup> พรพนัช กิจอุดม<sup>1,2</sup> อีสริย์ สุวรรณสมบัติ<sup>1,2</sup> ธมลวรรณ ทองบุญ<sup>1,2</sup>  
แก้วเกล้า ถาวรวัฒนะ<sup>1,2</sup> สันติธรรม พรหมอ่อน<sup>2</sup> วรณิข หินทอง<sup>1</sup>  
Shinanang Promkaew<sup>1,2</sup>, Pornwanut Kitudom<sup>1,2</sup>, Isaree Suwansombat<sup>1,2</sup>,  
Thamonwan Thongbun<sup>1,2</sup>, Kaewklao Thavornwattana<sup>1,2</sup>,  
Santitham Prom-on<sup>2</sup>, Woranich Hinthong<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>วิทยาลัยแพทยศาสตร์ศรีสวางควัฒน ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

<sup>2</sup>คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

<sup>1</sup>Princess Srisavangavadhana College of Medicine, Chulabhorn Royal Academy

<sup>2</sup>Faculty of Engineering, King Mongkut's University of Technology Thonburi

\*Corresponding Author, e-mail: woranich.hin@cra.ac.th

Received: 1 December 2021; Revised: 13 November 2022; Accepted: 1 December 2022

### บทคัดย่อ

Sleep spindle เป็นคลื่นสมองรูปแบบหนึ่งที่เกิดขึ้นในช่วงระยะที่ 2 ของการนอนหลับแบบ NREM (Non-rapid eye movement) โดยมีหลักฐานบ่งชี้ว่าคลื่นสมองประเภทนี้มีบทบาทสำคัญในหลากหลายด้าน อาทิ มีความสำคัญในกระบวนการเปลี่ยนความทรงจำระยะสั้นเป็นความทรงจำระยะยาวของสมอง และอาจมีความสัมพันธ์กับความเสื่อมของระบบประสาท เช่น โรคอัลไซเมอร์ โรคนอนไม่หลับ เป็นต้น การตรวจจับคลื่นดังกล่าวในทางปฏิบัติทำได้โดยการประเมินจากแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งใช้ระยะเวลานาน อีกทั้งมีโอกาสเกิดข้อผิดพลาดสูงจากความแปรปรวนของหลายปัจจัย ไม่ว่าจะเป็นความชำนาญของผู้ประเมินหรือลักษณะของคลื่น Sleep spindle ในปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ประโยชน์จากการเรียนรู้ของเครื่อง (Machine learning) ในการตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindle แบบอัตโนมัติ โดยคาดหวังให้สามารถทำงานได้เทียบเท่ากับการประเมินของผู้เชี่ยวชาญ และสามารถแก้ปัญหาข้างต้นได้ ทั้งนี้ การทบทวนบทความที่เกี่ยวข้องยังคงมีจำนวนไม่มากนัก บทความนี้ศึกษาและเปรียบเทียบวิธีการที่นำมาใช้ในการตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindle แบบอัตโนมัติ โดยสรุปขั้นตอนการทำงานของการศึกษาได้เป็น การรวบรวมข้อมูล การจัดการกับข้อมูลคลื่นสมอง การเลือกคุณลักษณะ การสร้างโมเดล และการประเมินประสิทธิภาพของโมเดล โดยพบว่าการเรียนรู้ของเครื่อง (Machine learning) ถูกนำมาใช้อย่างหลากหลาย และการศึกษาที่ใช้โมเดลในกลุ่มที่เรียนรู้แบบมีผู้สอนโดยส่วนใหญ่สามารถตรวจจับ Sleep spindle ได้ตรงกับที่ผู้เชี่ยวชาญระบุ แต่ยังคงต้องการปรับปรุงประสิทธิภาพของโมเดลให้เหมาะกับข้อมูลที่หลากหลายมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ ในบทวิจารณ์ยังประกอบด้วยข้อเสนอแนะและความเป็นไปได้ในการศึกษาเพื่อพัฒนาต่อยอดต่อไปอีกด้วย

**คำสำคัญ:** การตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง, การประมวลผลสัญญาณ, การเรียนรู้ของเครื่อง, คลื่นสมอง Sleep spindle, วิธีการตรวจจับแบบอัตโนมัติ

### Abstracts

Sleep spindle is a pattern of brainwave during non-rapid eye movement (NREM) in the second stage of sleep. There are several indications that Sleep spindles might play an important role in memory consolidation, and neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease and

insomnia. Sleep spindle is commonly annotated by visual inspection of experts which is time consuming, and the task has risk of high error due to over-reliance on the experts' skill or variations in characteristics of Sleep spindle. Modern research aims to study machine learning to develop the efficient automatic Sleep spindle detectors, emulate human annotations, and solve the stated problems. However, there are few review articles on the subject. This article summarizes and compares the automatic detection methods of Sleep spindle. The workflow can be summarized into five steps: data collection, data preprocessing, feature extraction, modeling, and model evaluation. This article reveals the variation of Machine Learning application and study on supervised model can detect Sleep spindle equivalent to experts. Nevertheless, the model need customization to suit data diversity. In addition, the discussion includes recommendation and possibility for further studies.

**Keywords:** Electroencephalography (EEG), Signal Processing, Machine Learning, Sleep Spindle, Automatic Detection

## บทนำ

การนอนหลับเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญอย่างยิ่งในสิ่งมีชีวิต การนอนหลับที่เพียงพอและมีประสิทธิภาพจะส่งผลให้การทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกายเจริญเติบโต รวมไปถึงกระบวนการการเรียนรู้และการจดจำดำเนินไปอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>1</sup> ตามปกติร่างกายมีกลไกที่เรียกว่าวงจรการนอนหลับ (Sleep cycle) วงจรการนอนหลับจะเกิดขึ้นประมาณ 4–6 รอบ แต่ละรอบจะใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 90 นาที ซึ่งวงจรนี้สามารถแบ่งออกเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงการนอนหลับแบบ Rapid eye movement (REM) และช่วงการนอนหลับแบบ Non-rapid eye movement (NREM)<sup>2</sup>

เนื่องจากมีหลักฐานว่าคุณภาพของการนอนหลับส่งผลกระทบต่อสุขภาพ<sup>3</sup> จึงได้มีการพัฒนาระบบการวินิจฉัยหรือการตรวจวัดสุขภาพการนอนหลับ เรียกว่า Sleep study หรือ Polysomnography (PSG) ใช้เพื่อตรวจหาอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างการนอนหลับ โดยหนึ่งในข้อมูลที่แพทย์ทำการตรวจวัดเพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์ผลคือ ข้อมูลคลื่นสมอง หรือที่เรียกว่าคลื่นกระแสประสาท (Neural oscillatory) ซึ่งข้อมูลคลื่นสมองสามารถได้จากการตรวจบันทึกคลื่นสมอง (Electroencephalography: EEG) ที่แสดงผลการทำงานของคลื่นไฟฟ้าภายในสมอง โดยวิเคราะห์จากแรงกระตุ้นไฟฟ้า (Electrical impulse) ผ่านการติดขั้วไฟฟ้า (Electrode) ไว้ที่บริเวณหนังศีรษะซึ่งจะมีระบบการวางตำแหน่งขั้วไฟฟ้าที่นิยมใช้คือ ระบบ International 10–20 เป็นระบบมาตรฐานสากล<sup>4</sup> โดยข้อมูลคลื่นสมองจะถูกส่งต่อมายังคอมพิวเตอร์เพื่อทำการบันทึกผล ลักษณะและรูปร่างของคลื่นสมองจาก EEG ที่เกิดขึ้นสามารถบ่งชี้การทำงานของผิดปกติของสมองได้

ในช่วงการนอนหลับแบบ NREM ระยะที่ 2 จะมีการเกิดคลื่นสมองที่เรียกว่า Sleep spindle หรือหรือคลื่นซิกมา (Sigma wave) ซึ่งเกิดจากการทำงานของ

คลื่นกระแสประสาทที่สร้างมาจากเยื่อหุ้มนิวเคลียสในส่วนธาลามัส (Thalamic reticular nucleus: TRN) โดยมีหลักฐานว่า Sleep spindle มีความเกี่ยวข้องในกระบวนการที่หลากหลายในระบบประสาทและเป็นดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (Biomarker) ที่มีความสำคัญในกระบวนการเปลี่ยนความทรงจำระยะสั้นเป็นความทรงจำระยะยาว<sup>5</sup> ลักษณะความถี่ ความหนาแน่น และระยะเวลาของการเกิดขึ้นของ Sleep spindle ยังสามารถบ่งชี้ถึงสุขภาพสมอง กระบวนการทำงานของเซลล์ประสาทและการเกิดขึ้นของกลุ่มโรคที่เกิดการเสื่อมของเซลล์ประสาท เช่น ภาวะถดถอยทางสมอง หรือ โรคอัลไซเมอร์ได้<sup>6, 7</sup> โดยทั่วไปตำแหน่งของ Sleep spindle ใน EEG จะถูกระบุโดยผู้เชี่ยวชาญตามวิธีตรวจมาตรฐาน (Gold standard) ที่กำหนดโดยสมาคมเวชศาสตร์การนอนหลับของสหรัฐอเมริกา (American Academy of Sleep Medicine: AASM)<sup>8</sup> โดยการตรวจหา Sleep spindle ด้วยการใช้สายตาของผู้เชี่ยวชาญนั้นยังคงพบปัญหาหลายประการ เช่น ใช้ระยะเวลานาน มีค่าใช้จ่ายที่สูง จำนวนผู้เชี่ยวชาญที่มีอยู่อย่างจำกัด รวมถึงความน่าเชื่อถือของตัวผู้เชี่ยวชาญ<sup>9, 10</sup> นอกจากนี้ Sleep spindle ยังมีลักษณะเป็นข้อมูลที่มีความแปรปรวนสูง ซึ่งเป็นผลจากตัวแปรต่าง ๆ เช่น บริเวณต้นกำเนิดของคลื่นในสมอง ความแตกต่างระหว่างบุคคล หรืออุปกรณ์ที่ใช้ในการบันทึกผล EEG เป็นต้น ความแปรปรวนเหล่านี้จึงส่งผลให้การตรวจหา Sleep spindle เป็นไปได้ยากขึ้น

ในปัจจุบัน มีการศึกษาเพื่อพัฒนาเทคโนโลยีหรือโมเดลทางคณิตศาสตร์โดยวิธีการใช้กฎ (Rule-based approach) วิธีการเรียนรู้ของเครื่อง หรือวิธีการเรียนรู้เชิงลึก เพื่อตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติโดยมีหลักฐานว่าการใช้การเรียนรู้เชิงลึก ซึ่งเป็นโมเดลแบบโครงข่ายประสาทเทียมแบบ Levenberg-Marquardt (Levenberg-Marquardt artificial neural network: LM-ANN) สามารถตรวจจับ Sleep spindle ได้โดยมี

ความแม่นยำ (Accuracy) ที่ดีที่สุดถึง 100% เทียบเท่ากับความสามารถในการตรวจพบ Sleep spindle โดยผู้เชี่ยวชาญ<sup>11</sup>

จากความสำคัญของ Sleep spindle ที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคทางระบบประสาท รวมถึงความยากในการตรวจจับคลื่นจากข้อมูล EEG ทำให้มีการศึกษาด้านการตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก เพื่อค้นหาเทคโนโลยีที่มีความสามารถทั้งด้านความแม่นยำและความรวดเร็วที่เทียบเท่ากับการประเมินของผู้เชี่ยวชาญ บทความนี้จะทำการรวบรวมสรุปและเปรียบเทียบองค์ความรู้จากผลการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติ และเพื่อศึกษาวิธีการที่ช่วยในการตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติในรูปแบบใหม่ๆ ที่จะสามารถอำนวยความสะดวกในการตรวจหา Sleep spindle ได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำมากยิ่งขึ้น

### ลักษณะพื้นฐานของคลื่น Sleep spindle

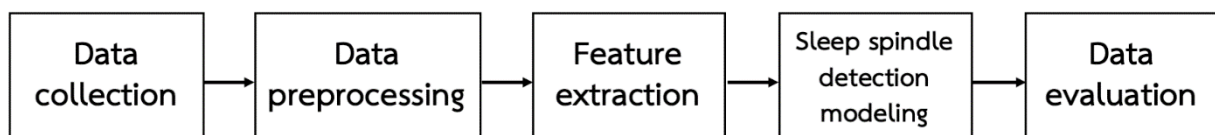
Sleep spindle ถูกค้นพบในช่วงปี 1935–1940 ซึ่งกล่าวถึงการศึกษาเกี่ยวกับคลื่น EEG ในการนอนหลับของมนุษย์ และหลังจากนั้นผู้วิจัยก็ได้พยายามทำการศึกษาค้นคว้าในองค์ความรู้ดังกล่าวเรื่อยมา อาทิ Loomis et al. กล่าวถึงข้อมูลเกี่ยวกับช่วงการนอนหลับที่สามารถพบ Sleep spindle โดยค้นพบครั้งแรกในปี 1935<sup>12</sup> และในปี 2003 Gennero และ Ferrara ได้กำหนดคำนิยามเรื่องความถี่และช่วงระยะเวลาเกิดของ Sleep spindle<sup>13</sup> อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน คลื่นสมอง Sleep spindle ยังคงไม่มีข้อกำหนดเกี่ยวกับลักษณะที่ตายตัว

Sleep spindle สามารถพบได้ในการนอนหลับช่วง NREM ระยะที่ 2 ซึ่งอาจพบร่วมกับคลื่นสมอง K-complex ได้<sup>14</sup> คลื่นของ Sleep spindle มีรูปร่างเหมือนกระสวย มีความสมมาตร โดยค่าพลังงานของคลื่นหรือแอมพลิจูด (Amplitude) จะมีช่วงที่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (Waxing) และตามด้วยช่วงที่ค่อย ๆ ลดลง (Waning) รูปร่างดังกล่าวเกิดจากการที่ระดับพลังงานพุ่งสูงขึ้น

ฉับพลันแล้วหายไปในช่วงหนึ่ง (Transient wave หรือ Oscillation)<sup>15</sup> โดยสามารถพบคลื่นดังกล่าวได้ในหลายบริเวณของสมอง แต่ละบริเวณจะให้ลักษณะของคลื่นที่มีความแตกต่างกันออกไป บริเวณที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ TC loop (Thalamocortical loop) ซึ่งประกอบด้วยสมองบริเวณทาลามัส (Thalamus) เยื่อหุ้มสมอง (Cortex) และสมองชั้นนอก (Neocortex)<sup>16</sup> คลื่นสมอง Sleep spindle เป็นคลื่นที่มีลักษณะความถี่สูง มีช่วงความถี่อยู่ที่ 10–15 Hz<sup>17-19</sup> และอาจเปลี่ยนแปลงได้โดยมีค่าคลาดเคลื่อน  $\pm 1$  Hz สามารถพบได้ในคลื่นสมองช่วงที่มีความต่างศักย์ทางไฟฟ้าต่ำกว่า 20 ไมโครโวลต์ ( $\mu V$ )<sup>20</sup> ระยะเวลาการเกิด Sleep spindle จะเกิดขึ้นอย่างน้อย 0.5 วินาที มากไปจนถึง 3 วินาที อย่างไรก็ตาม ช่วงระยะเวลาดังกล่าวอาจมีความไม่แน่นอน<sup>21</sup> ทั้งนี้อาจขึ้นอยู่กับความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่าง<sup>22</sup> คลื่นสมอง Sleep spindle สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทตามความถี่และลักษณะของคลื่น ได้แก่ Slow spindle ที่มีความถี่ระหว่าง 9–12 Hz เกิดขึ้นที่บริเวณสมองส่วนหน้า (Frontal) และ Fast spindle ที่มีความถี่ระหว่าง 13–15 Hz เกิดขึ้นบริเวณสมองส่วน Centroparietal ซึ่งมีความแตกต่างกันในด้านของเวลาที่เริ่มเกิด ความถี่และบริเวณที่พบ Sleep spindle อีกทั้งยังสัมพันธ์กับเฟสที่แตกต่างกันและการสั้นของคลื่นที่ส่งผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงความความทรงจำระยะสั้นเป็นความทรงจำระยะยาว<sup>23</sup>

### การตรวจจับคลื่นสมอง Sleep spindle แบบอัตโนมัติ

ขั้นตอนพื้นฐานที่ใช้ในการตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติประกอบด้วยขั้นตอนหลัก 5 ขั้นตอน คือ การรวบรวมข้อมูล (Data collection) การจัดการข้อมูล (Data preprocessing) การดึงคุณลักษณะสำคัญจากข้อมูล (Feature extraction) และการสร้างแบบจำลองการตรวจจับคลื่นสมอง Sleep spindle (Sleep Spindle detection modeling) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงขั้นตอนในการตรวจจับคลื่นสมอง Sleep spindle แบบอัตโนมัติ

### การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ข้อมูลที่น่าสนใจในการวิเคราะห์เพื่อตรวจจับ Sleep spindle ได้มาจากการผลการบันทึก EEG ในการตรวจ PSG หรือการทดลองที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาพฤติกรรม การนอนหลับอื่น ๆ ในการศึกษาจะมีการเลือกใช้ตำแหน่งของ EEG node ของกลุ่มตัวอย่างแตกต่างกันไป ซึ่งอาจมีผลต่อการเกิดขึ้นของ Sleep spindle และลักษณะ พื้นฐานของ Sleep spindle ได้ โดยหนึ่งในสิ่งที่ผู้ทำการทดลองต้องคำนึงถึงในการใช้ข้อมูล EEG คือ การพิจารณาตำแหน่งขั้วไฟฟ้าที่จะทำการทดลอง หรือ การพิจารณาตำแหน่งขั้วไฟฟ้าที่จะทำการดึงข้อมูลมาใช้ ซึ่งตำแหน่งขั้วไฟฟ้าที่ AASM แนะนำให้ใช้คือ F4, C4 และ O2 เนื่องจากมีความครอบคลุมเพียงพอแล้วต่อการวิเคราะห์รูปแบบคลื่นสมอง<sup>8</sup> แต่ก็สามารถใช้ข้อมูลจากตำแหน่งขั้วไฟฟ้าอื่น ๆ เพื่อศึกษาเพิ่มเติมได้ทำให้ การศึกษาต่าง ๆ นั้นมีการใช้ตำแหน่งขั้วไฟฟ้าที่แตกต่างกัน โดยจะนิยมนำข้อมูล EEG จากตำแหน่งขั้วไฟฟ้าคู่ C3–C4, Fp1–Fp2, F3–F4, O1–O2 และ P3–P4 มาใช้ในการตรวจจับ Sleep spindle มากกว่าตำแหน่ง ขั้วไฟฟ้าคู่อื่น ๆ จากการศึกษาพบว่ามีการวิเคราะห์ คลื่นสมอง Sleep spindle แบบใช้ข้อมูล EEG เพียง ตำแหน่งเดียว (Single channel EEG) หรือการวิเคราะห์ โดยใช้ข้อมูล EEG จากหลายตำแหน่งพร้อม ๆ กัน (Multichannel EEG) ในขณะที่แพทย์มักใช้การทำ Multichannel EEG เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจจับ คลื่นต่าง ๆ จากลักษณะร่วมกันของข้อมูล EEG ในทุก ตำแหน่ง (Global information) โดยข้อมูลที่ถูกนำมา ใช้ในการสร้างแบบจำลอง สามารถแบ่งออกเป็น 2 แหล่ง ดังนี้

1. ข้อมูลที่มาจากการทดลอง (Experimental data) คือ ข้อมูลที่ผู้วิจัยได้ทำการทดลองเพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการ ศึกษาโดยตรง ทั้งนี้ อาจทำเพื่อความสะดวกในการ กำหนดลักษณะของกลุ่มตัวอย่างหรือการควบคุม ตัวแปรต่าง ๆ

2. ข้อมูลที่มาจากฐานข้อมูลสาธารณะ (Public database) คือ การดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลกลางที่เก็บ ข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรม การนอนหลับ ซึ่งในบางองค์กร ได้เปิดให้ผู้วิจัยท่านอื่น ๆ สามารถเข้าถึงข้อมูลส่วนนี้ได้ อย่างเสรี และสามารถนำข้อมูลนั้น ๆ ไปใช้ศึกษาเป็น ข้อมูลสำหรับการสอนให้โมเดลเรียนรู้และใช้ในวิเคราะห์ หา Sleep spindle โดยไม่จำเป็นต้องทำการทดลองด้วย ตัวเอง ฐานข้อมูลสาธารณะที่นิยมใช้ มีรายละเอียด ดังนี้

ฐานข้อมูล DREAMS<sup>16</sup> เป็นฐานข้อมูลที่รวบรวมข้อมูล จากการทำ PSG จำนวนมากเพื่อใช้สำหรับการทดสอบ กับอัลกอริทึมตรวจจับคลื่นสมองแบบอัตโนมัติ (Automatic detection algorithm) นั้นรวมถึง Sleep spindle ด้วย พบว่าในหลาย ๆ งานวิจัยได้มีการนำข้อมูล บางส่วนจากฐานข้อมูล DREAMS มาใช้ทดสอบในการ ศึกษาด้วย<sup>24-28</sup>

ฐานข้อมูล Montreal archive of sleep studies (MASS)<sup>29</sup> เป็นฐานข้อมูลที่สร้างขึ้นด้วยจุดประสงค์เดียวกัน กับฐานข้อมูล DREAM โดยเป็นฐานข้อมูลที่มาจากการ ศึกษา PSG ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 200 คน เช่นกัน ผู้วิจัยหลายท่านได้มีการนำข้อมูลบางส่วนจากฐานข้อมูล MASS มาใช้ทดสอบในการศึกษา<sup>24, 26-28, 30</sup>

ฐานข้อมูล SIESTA<sup>31</sup> ซึ่งถูกใช้ในการศึกษาของ Adamczyk et al.<sup>32</sup> และฐานข้อมูล WSC1950 (Wisconsin Sleep Cohort)<sup>33</sup> Lacourse et al.<sup>34</sup>

ซึ่งชุดข้อมูลจากฐานข้อมูลสาธารณะเหล่านี้มีขนาด ของกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่กว่าและมีความหลากหลาย มากกว่าข้อมูลที่มาจากการทดลอง จึงเหมาะสมกับผู้ที่ ต้องการใช้อ้างอิงข้อมูลขนาดใหญ่เพื่อสร้างแบบจำลองการ ตรวจจับคลื่นสมอง Sleep spindle

### การจัดการข้อมูล (Data Preprocessing)

ในการวิเคราะห์ข้อมูล จำเป็นต้องใช้ข้อมูลที่อยู่ในช่วง ที่ถูกต้อง เหมาะสม และลดความผิดพลาดที่เกิดขึ้น ในข้อมูลให้น้อยที่สุดเพื่อให้ขั้นตอนการวิเคราะห์เกิด ประสิทธิภาพสูงสุด จากขั้นตอนการรวบรวมข้อมูลทีกล่า วมาแล้วในข้างต้น ข้อมูลที่รวบรวมมาไม่สามารถนำไปใช้ ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้ในทันที ต้องผ่านขั้นตอนการจัดการ ข้อมูลด้วยกระบวนการต่าง ๆ ให้ข้อมูลอยู่ในรูปแบบที่ เหมาะสมกับการวิเคราะห์ข้อมูล โดยวิธีการจัดการกับ ข้อมูล EEG มีดังนี้

การสุ่มตัวอย่าง คือ การแปลงสัญญาณประเภทที่มี การเปลี่ยนแปลงต่อเนื่องเทียบกับเวลา (Continuous signal) ให้อยู่ในรูปสัญญาณประเภทไม่ต่อเนื่องทางเวลา (Discrete signal) ด้วยการสุ่มเลือกตัวอย่างของ สัญญาณนั้น ๆ ในช่วงเวลาที่เท่ากัน (Time resolution) มีหน่วยเป็นวินาที และเรียกค่าดังกล่าวว่า ค่าอัตราสุ่ม สัญญาณ (Sampling rate) เช่น ค่าอัตราสุ่มสัญญาณ 1000 Hz หมายถึง การแบ่งสัญญาณในช่วงเวลา 1 วินาที ออกเป็น 1000 จุด ซึ่งเมื่อค่าอัตราสุ่มสัญญาณยิ่งสูง สัญญาณจะยิ่งมีความละเอียดมากขึ้นโดยจากการศึกษา พบว่าค่าอัตราสุ่มสัญญาณที่นิยมใช้ในงานนี้คือ 100 Hz, 128 Hz, 200 Hz และ 500 Hz โดยค่าอัตราสุ่มสัญญาณ ที่นิยมใช้มากที่สุด คือ 200 Hz<sup>11,28,35</sup> นอกจากนี้ อาจมีการใช้วิธีลดอัตราสุ่มตัวอย่าง (Downsampling) เพื่อลดจำนวนข้อมูลที่มีความละเอียดมากเกินไปใน การสุ่มตัวอย่างเดิม โดยจากการศึกษาของ Mei et al.<sup>28</sup> มีการลดอัตราสุ่มตัวอย่างจาก 1000 Hz ไปเป็น 500 Hz ในขณะที่การศึกษาของ Duman et al.<sup>35</sup> และ Güneş et al.<sup>11</sup> ลดอัตราสุ่มตัวอย่างจาก 200 Hz ไปเป็น 128 Hz และได้มีการสุ่มตัวอย่างตามทฤษฎี ไนควิสต์ (Nyquist theorem) ซึ่งกล่าวว่าการสุ่มตัวอย่าง อาจไม่จำเป็นต้องใช้ค่าอัตราสุ่มสัญญาณที่สูงเสมอไป แต่สามารถทำได้ด้วยการใช้ค่าอัตราสุ่มสัญญาณที่มีค่า

เป็น 2 เท่าของความถี่ที่ต้องการ และจะทำให้สามารถรักษาข้อมูลความถี่ของสัญญาณไว้ได้ วิธีการดังกล่าวถูกใช้ในการศึกษาของ Duman et al.<sup>35</sup> เช่นกัน

**การแบ่งช่วงสัญญาณ (Windowing)** คือ วิธีการที่แบ่งสัญญาณทั้งหมดออกเป็นช่วงสัญญาณย่อย ๆ ที่มีความยาวเท่ากันด้วยฟังก์ชันทางคณิตศาสตร์เพื่อให้สะดวกต่อการนำมาวิเคราะห์ อีกทั้งยังใช้ทรัพยากรในการคำนวณน้อยการวิเคราะห์สัญญาณทั้งหมดในครั้งเดียว การทำ Windowing ที่พบในการศึกษาส่วนใหญ่ คือ Rectangular windowing คือ การแบ่งช่วงสัญญาณโดยข้อมูลของสัญญาณในช่วงดังกล่าวจะไม่ถูกเปลี่ยนแปลง ซึ่งพบในการศึกษาของ Huupponen et al.<sup>36</sup>, Babadi et al.<sup>37</sup>, และ Güneş et al.<sup>11</sup> และการทำ Hamming windowing ซึ่งถูกใช้เพื่อลดการเกิดรอยหยักของสัญญาณ (Ripple) ทำให้สามารถระบุความถี่และแอมพลิจูดของความถี่นั้น ๆ ได้แม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งถูกนำมาใช้ในการศึกษาของ Mei et al.<sup>28</sup>, การศึกษาของ Duman et al.<sup>35</sup> และการศึกษาของ Shimada et al.<sup>38</sup> ส่วนขนาดของการทำ Windowing (Window size) อาจมีขนาดเพียงไม่กี่มิลลิวินาที (millisecond: ms) ไปจนถึงหน่วยวินาที (second: s) หากใช้ Window ที่มีขนาดใหญ่ขึ้น จะได้ความละเอียดของข้อมูลทางความถี่เพิ่มมากขึ้น แต่แลกมาด้วยความละเอียดของข้อมูลทางเวลาที่น้อยลง โดย Window ที่ใช้ในการศึกษาของ Nonclercq et al.<sup>25</sup>, Shimada et al.<sup>38</sup> และ Patti et al.<sup>27</sup> มีขนาดเท่ากับ 0.5, 0.64 และ 1 วินาที ตามลำดับ และในขั้นตอนการแบ่งช่วงสัญญาณ อาจอนุญาตให้มีการซ้อนทับกันของ Window (Overlap) ซึ่งจะช่วยแก้ปัญหาการรั่วไหลของสัญญาณได้ ตัวอย่างการอนุญาตให้มีการซ้อนทับกันของ Window เช่น การศึกษาของ Nonclercq et al.<sup>25</sup> ที่ใช้ขนาดของ Window เท่ากับ 0.5 วินาที มีการอนุญาตให้เลื่อน Window ซ้อนทับกันได้ 120 มิลลิวินาที หรือในการศึกษาของ Shimada et al.<sup>38</sup> อนุญาตให้มีการซ้อนทับกัน 50% ของขนาด Window เดิม เป็นต้น

**การกรองความถี่ของสัญญาณ (Signal filtering)** คือ กระบวนการกรองความถี่หรือช่วงของความถี่ (Frequency band) ในบางช่วงที่ไม่ต้องการออกจากสัญญาณ ซึ่งก่อนทำการกรองสัญญาณจะต้องทำการแปลงสัญญาณจากโดเมนเวลา (Time domain) เป็นโดเมนความถี่ (Frequency domain) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อกรองสัญญาณให้อยู่ในเฉพาะช่วงที่สนใจ ซึ่งในการศึกษานี้คือช่วงของคลื่น Sleep spindle ในการศึกษาหนึ่ง ๆ ผู้วิจัยอาจมีการนำตัวกรองประเภทต่าง ๆ มาใช้มากกว่า 1 ประเภทตามความเหมาะสม โดยประเภทของตัวกรองความถี่ของสัญญาณสามารถแบ่งได้ ดังนี้

**Low-pass filter** เป็นการกรองสัญญาณที่มีความถี่ต่ำกว่าค่าที่กำหนดไว้ โดยพบว่าค่าตัวกรองที่ใช้ในการศึกษาของ Adamczyk et al.<sup>32</sup> และ Babadi et al.<sup>37</sup> มีค่าเท่ากับ 70 Hz

High-pass filter ในการกรองสัญญาณที่มีความถี่สูงกว่าค่าที่กำหนดไว้ โดยพบว่าค่าตัวกรองที่ใช้ในการศึกษาของ Babadi et al.<sup>37</sup> และ Adamczyk et al.<sup>32</sup> เท่ากับ 0.3 Hz และ 0.53 Hz ตามลำดับ การศึกษาของ Mei et al.<sup>28</sup> ใช้ค่าตัวกรองเท่ากับ 6 Hz เพื่อกรองคลื่นเดลต้าและคลื่น K-complex และ Nonclercq et al.<sup>25</sup> ใช้ค่าตัวกรองเท่ากับ 12.5 Hz เพื่อกรองคลื่นแอลฟา

**Band-pass filter** อนุญาตให้สัญญาณที่มีความถี่ภายในช่วงที่กำหนดเท่านั้นสามารถผ่านไปได้ ซึ่ง American Association of Sleep Technologists ได้กำหนดค่าตัวกรองมาตรฐานของ EEG ไว้ที่ 0.3–35 Hz<sup>39</sup> โดยพบว่าการศึกษามีการใช้ค่าตัวกรองสำหรับการตรวจจับ EEG ที่หลากหลาย เช่น 0.5–35 Hz ในการศึกษาของ Duman et al.<sup>35</sup> 0.1–50 Hz, 0.1–200 Hz ในการศึกษาของ Mei et al.<sup>28</sup> และ 0.3–300 Hz ในการศึกษาของ Kulkarni et al.<sup>30</sup> ส่วนค่าตัวกรองที่ใช้ในการศึกษาเพื่อเลือกความถี่เฉพาะช่วงคลื่น Sleep spindle มักพบว่าอยู่ในช่วงความถี่ 9–17 Hz<sup>24,26,28,30,32,34,36</sup>

**Finite impulse response (FIR) filter** เป็นตัวกรองที่ผลลัพธ์จะขึ้นอยู่กับสัญญาณตั้งต้น ค่าตัวกรองที่ใช้ เช่น 8.7–18.5 Hz ได้ถูกใช้ในการศึกษาของ Adamczyk et al.<sup>32</sup>

**Butterworth filter** เป็นตัวกรองที่เลือกเฉพาะช่วงความถี่ต่ำเช่นเดียวกับการทำงานของ Low-pass filter แต่จะให้ความราบรื่นของความถี่มากกว่า พบการใช้ตัวกรองดังกล่าวแบบ second order ในการศึกษาของ Mei et al.<sup>28</sup>, fourth order ในการศึกษาของ Parekh et al.<sup>24</sup> และ eight order ที่ 10.5–16 Hz, 4–10 Hz และ 20–40 Hz ที่อยู่ในการศึกษาของ Patti et al.<sup>27</sup>

**Band-stop filter** จะทำให้สัญญาณที่มีความถี่ภายในช่วงที่กำหนดนั้นไม่สามารถผ่านไปได้ แต่สัญญาณที่มีความถี่อยู่นอกเหนือช่วงดังกล่าวจะสามารถผ่านไปได้ เช่น การกำจัดสัญญาณในช่วงความถี่ 9–16 Hz บน EEG ในการศึกษาของ Kulkarni et al.<sup>30</sup>

**Notch filter** ที่มีลักษณะการทำงานเหมือน Band-stop filter แต่เป็น Band-stop filter ที่มีช่วงแคบมาก ๆ กล่าวคือ จะไม่อนุญาตให้สัญญาณที่มีความถี่ใด ๆ ผ่านได้ หรือสามารถเรียกได้ว่าเป็น extreme band-stop filter ค่าตัวกรองที่ใช้ในการศึกษา เช่น 50 Hz สำหรับการกำจัดสัญญาณรบกวน ในการศึกษาของ Wei et al.<sup>40</sup> หรือ การกำจัดสัญญาณรบกวนที่มีความถี่ 60 Hz, 120 Hz และ 180 Hz ในการศึกษาของ Mei et al.<sup>28</sup>

#### การดึงคุณลักษณะสำคัญจากข้อมูล (Feature Extraction)

ก่อนที่จะสามารถดึงคุณลักษณะสำคัญของข้อมูลออกมา ในบางครั้งจะต้องมีการแปลงข้อมูลสัญญาณให้อยู่ในโดเมนที่ต้องการเพื่อให้ได้ลักษณะสำคัญของข้อมูล

มาใช้งาน ซึ่งวิธีการแปลงมีหลายรูปแบบ เช่น การแปลงจากโดเมนเวลาเป็นโดเมนความถี่ มีจุดประสงค์เพื่อเพิ่มข้อมูลในเชิงความถี่ประกอบการวิเคราะห์ เนื่องด้วยข้อมูลความถี่นี้เป็นหนึ่งในลักษณะสำคัญที่จะช่วยบ่งชี้ถึง Sleep spindle ได้ โดยวิธีการแปลงที่ใช้ในการตรวจจับ Sleep spindle ได้แก่ การแปลงแบบฟูเรียร์ (Fourier Transform: FT) เป็นการวิเคราะห์องค์ประกอบของสัญญาณในเชิงความถี่ ได้ผลลัพธ์เป็นข้อมูลความถี่และข้อมูลแอมพลิจูดของความถี่นั้น ๆ และเนื่องจากข้อมูล EEG เป็นข้อมูลที่ผ่านการสุ่มตัวอย่างมา ประเภทของ FT ที่ใช้ในงานนี้จึงมีพื้นฐานมาจาก Discrete Fourier Transform (DFT) ซึ่งเป็นการแปลงที่เข้ากับสัญญาณแบบไม่ต่อเนื่อง (Discrete) โดยการแปลงที่นิยมใช้คือ Fast Fourier Transform (FFT)<sup>11,25,27,32,36,38</sup> และ Short-time Fourier Transform (STFT)<sup>35,41</sup> นอกจากนี้ ยังมีการแปลงสัญญาณที่เกิดจากการรวมกันของสัญญาณเฉพาะหลาย ๆ สัญญาณให้อยู่ในรูปของคลื่นสัญญาณเล็ก ๆ ที่เรียกว่า “เวฟเล็ต” (Wavelet)<sup>32</sup> โดยวิธีการ Wavelet transform (WT) เป็นการแปลงทางคณิตศาสตร์ที่ให้ผลลัพธ์คล้ายกับ STFT คือ สามารถดึงข้อมูลเวลาและความถี่ ซึ่งต่างจาก FT ที่สามารถดึงได้เพียงข้อมูลแอมพลิจูดและความถี่เท่านั้น

หลังจากแปลงข้อมูลให้อยู่ในโดเมนที่ต้องการแล้ว จึงจะสามารถนำข้อมูลมาใช้ในการขั้นตอนการดึงเฉพาะคุณลักษณะ (Feature) ที่มีความโดดเด่นหรือมีความสำคัญออกมาจากข้อมูลเพื่อนำไปใช้ในการเรียนรู้ของโมเดลต่อไป ข้อมูลที่มีคุณลักษณะเฉพาะที่ได้จากการดึงคุณลักษณะออกมาจากคลื่น EEG สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. โดเมนเวลา (Time domain) เป็นข้อมูลการแสดงการเปลี่ยนแปลงของแอมพลิจูดเทียบกับเวลา กล่าวคือเป็นการบันทึกค่าแอมพลิจูดที่เกิดขึ้นในระบบเมื่อเวลาผ่านไป ข้อมูลโดเมนเวลาเกิดจากการวิเคราะห์ด้วยความรู้ทางคณิตศาสตร์ควบคู่กับการวิเคราะห์ลักษณะของสัญญาณ ซึ่งในหลายการศึกษาได้ทำการดึงคุณลักษณะจากข้อมูลโดเมนเวลาดังกล่าวเพื่อนำค่าที่ได้ไปใช้เป็นเกณฑ์ในการบ่งชี้ถึง Sleep spindle ที่เกิดขึ้นหรือบ่งชี้ข้อมูลอื่น ๆ ที่มีความสำคัญสำหรับการวิเคราะห์ ข้อมูลโดเมนเวลาที่มักนำมาใช้ในการวิเคราะห์ คือ ค่าทางสถิติที่คำนวณมาจากค่าแรงดันไฟฟ้าในสมองที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาหนึ่ง ๆ โดยค่าแรงดันไฟฟ้าในสมองมักมีหน่วยเป็นไมโครโวลต์ (Microvolts:  $\mu V$ ) และช่วงเวลาที่ใช้พิจารณามักใช้หน่วยเป็นวินาที การศึกษาของ Huupponen *et al.* มีการสร้างแผนภาพการกระจายตัวของค่าแอมพลิจูดของ Sleep spindle เพื่อนำไปหาค่าเกณฑ์ที่เหมาะสม<sup>36</sup> ส่วนในการศึกษาของ Güneş *et al.* คำนวณค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าแอมพลิจูดสูงสุด ค่าความเบ้ (Skewness) ค่าความโด่ง (Kurtosis) และ

ค่ารูปร่างของสัญญาณ (Shape factor) เป็นคุณลักษณะในโดเมนเวลา<sup>11</sup> และในการศึกษาของ Wei *et al.* มีการใช้ค่าเฉลี่ย ค่าสัมบูรณ์ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าเฉลี่ยกำลังสอง (Root Mean Square: RMS) ของแอมพลิจูดเป็นคุณลักษณะของโมเดล<sup>40</sup>

2. โดเมนความถี่ (Frequency domain) เป็นการวิเคราะห์องค์ประกอบของสัญญาณในเชิงความถี่ โดยจะแสดงความสัมพันธ์ระหว่างแอมพลิจูด ตำแหน่งบนคลื่น (Phase) และความถี่ โดย 1 Hz คือความถี่ที่เท่ากับ 1 ครั้งต่อวินาที (1/s) ผู้วิจัยมักใช้ข้อมูลโดเมนความถี่ซึ่งแปลงมาจากโดเมนเวลาควบคู่กันไป เนื่องด้วยค่าความถี่คือลักษณะสำคัญที่สามารถบ่งชี้ความเป็น Sleep spindle ได้ สัญญาณในโดเมนความถี่ช่วยทำให้เข้าใจคุณสมบัติต่าง ๆ ของสัญญาณได้ง่ายมากยิ่งขึ้น โดยข้อมูลโดเมนความถี่ที่พบได้บ่อยครั้ง มีดังนี้

สเปกตรัมความถี่ (Frequency spectrum) เป็นผลลัพธ์ที่ได้จากแปลงโดเมนเวลาให้เป็นโดเมนความถี่ จะแสดงผลเป็นแอมพลิจูด เฟส และความถี่ ในการศึกษาของ Patti *et al.* ใช้ข้อมูลจากสเปกตรัมในการแยก Sleep spindle แบบช้าและ Sleep spindle แบบเร็ว<sup>27</sup> และในการศึกษาของ Nonclercq *et al.* มีการใช้ข้อมูลจากสเปกตรัมเป็นคุณลักษณะของโมเดล<sup>25</sup>

ค่าความถี่ เป็นปริมาณที่บ่งบอกจำนวนครั้งที่เหตุการณ์เกิดขึ้นในเวลาหนึ่งของสัญญาณ มีหน่วยเป็นเฮิรตซ์ (Hertz: Hz) ในการศึกษาของ Güneş *et al.* ได้คำนวณค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าเฉลี่ยของความถี่สัญญาณทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษา<sup>11</sup>

ค่า Sigma index เป็นคุณลักษณะที่สามารถบ่งบอกถึงโอกาสที่จะมี Sleep spindle ได้ โดยคำนวณมาจากสูตรที่ประกอบด้วยค่าความถี่ เช่น การที่ Sigma index มีค่าสูงจะบ่งชี้ได้ว่ามีความเป็นไปได้ที่จะมี Sleep spindle สูง<sup>36</sup>

การสร้างแบบจำลองการตรวจจับคลื่นสมอง Sleep spindle (Sleep Spindle Detection Models)

วิธีการใช้กฎ หรือ Rule-based approach เป็นวิธีที่ใช้ในการตรวจจับ Sleep spindle ดั้งเดิม โดยจะคำนวณค่าที่นำมาใช้เป็นเกณฑ์ในการแบ่งประเภทของข้อมูล (Thresholding) วิธีนี้เป็นวิธีพื้นฐานที่นำไปสู่การพัฒนาโมเดลที่ใช้สำหรับการตรวจจับ Sleep spindle อัตโนมัติ ในการศึกษาของ Huupponen *et al.* ใช้การคำนวณค่า Sigma index จากข้อมูลความถี่ และค่าแอมพลิจูดของ Spindle เพื่อสร้างเป็นค่าในการแบ่งเกณฑ์ว่ามีการพบ Sleep spindle ใน EEG หรือไม่ ซึ่งให้ความจำเพาะของการทดสอบ (Specificity) เท่ากับ 97.7%<sup>36</sup> ในการศึกษาของ Adamczyk *et al.* ตรวจจับ Sleep spindle โดยใช้ค่าจากการคำนวณ Continuous wavelet transform ที่มีค่ามากกว่าค่าการเกิด Sleep spindle และค่า Sleep spindle peak ที่น้อยที่สุด

ซึ่งได้ผลค่าความไวของการทดสอบ (Sensitivity) เท่ากับ 72% และความจำเพาะของการทดสอบเท่ากับ 90%<sup>32</sup> ในการศึกษาของ LaRocco *et al.* ใช้โมเดลที่มีชื่อว่า Spindler ซึ่งเป็นวิธีการที่ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน คือ (1) การแสดงสัญญาณโดย Matching pursuit ด้วย Gabor atom (2) การสร้างพื้นผิวพารามิเตอร์เพื่อตรวจจับการมีอยู่ของ Sleep spindle ในสัญญาณที่สร้างขึ้นใหม่ และ (3) เลือกพารามิเตอร์ที่ดีที่สุดทำการวิเคราะห์ออกมาเพื่อตรวจจับ Sleep spindle ซึ่งได้ค่า F1 เท่ากับ 0.67–0.73<sup>26</sup> ส่วนในการศึกษาของ Parekh *et al.* ใช้วิธีการ Teager-Kaiser energy operator (TKEO) เพื่อตรวจจับ Sleep spindle โดยสร้างเกณฑ์จากวิธี Singular value thresholding (SVT) ที่คำนวณค่าคงที่หนึ่ง ๆ ด้วย Soft-threshold function หากค่าที่ได้จากการคำนวณของ TKEO มีค่ามากกว่าค่าที่ได้จากการทำ SVT จะบ่งชี้ถึงการพบ Sleep spindle ในคลื่นสัญญาณนั้น ๆ วิธีการดังกล่าวสามารถใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล EEG จากทั้ง Single channel หรือ Multichannel ได้ และได้ค่า F1 เฉลี่ยอยู่ที่ 0.66 ในชุดข้อมูล DREAMS และ 0.62 ในชุดข้อมูล MASS<sup>24</sup> การศึกษาของ Nonclercq *et al.* สร้างการแจกแจงปรกติแบบ 2 ตัวแปร (Bivariate normal distribution) เพื่ออธิบายถึงลักษณะของแอมพลิจูดและความถี่ของ Sleep spindle ด้วยการประมาณเกณฑ์ที่ใช้จากวิธี Maximum likelihood estimation (MLE) กล่าวคือ ทำให้ทราบได้ว่าข้อมูลควรมีการกระจายตัวอย่างไร และควรมีการกำหนดเกณฑ์ที่เหมาะสมกับชุดข้อมูลนั้น ๆ จากความน่าจะเป็นสูงสุดอย่างไร ซึ่งให้ความจำเพาะของการทดสอบเท่ากับ 94.2%<sup>25</sup> การศึกษาของ Babadi *et al.* ใช้หลักความน่าจะเป็นคำนวณจากทฤษฎีของเบย์ (Bayes' theorem) โดยนำ EEG ในแต่ละช่วงย่อย ๆ มาคำนวณ Eigenfunction และเอามาแปลงเป็นค่า Transform coefficient เพื่อนำมาคำนวณความน่าจะเป็นที่ช่วงย่อยของ EEG จะมี Sleep spindle ซึ่งให้ความจำเพาะของการทดสอบอยู่ในช่วงระหว่าง 95.54%–97.2%<sup>37</sup> และในการศึกษาของ Lacourse *et al.* ใช้หลักการคำนวณเกณฑ์แบบ A7 ซึ่งประกอบด้วยค่าที่คำนวณมาจากการวิเคราะห์สเปกตรัมกำลังให้ความแม่นยำ 74%<sup>34</sup>

วิธีการตรวจจับ Sleep spindle โดยวิธีการใช้กฎเป็นวิธีการดั้งเดิมที่อาศัยสมการทางคณิตศาสตร์และเกณฑ์การคำนวณที่หลากหลาย โดยค่าที่นำมาใช้ในการคำนวณขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของแต่ละข้อมูลและดุลยพินิจของผู้วิจัยในงานนั้น ๆ แต่เนื่องจากการตรวจจับ Sleep spindle ด้วยวิธีการใช้กฎนั้น ไม่เหมาะกับการนำมาใช้ในงานปัจจุบัน เนื่องด้วยการพัฒนาของระบบอัตโนมัติ ระบบออนไลน์ หรือระบบเรียลไทม์ เพื่อตอบสนองต่อการใช้งานดังกล่าว การเรียนรู้ของเครื่อง (Machine

learning) จึงได้เข้ามามีบทบาทสำคัญในการช่วยลดเวลาในการคำนวณ เรียนรู้การทำงานที่ซับซ้อน และช่วยลดข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้น การเรียนรู้ของเครื่องนั้นมียุทธศาสตร์หลายประเภท โดยในการตรวจจับ Sleep spindle สามารถแบ่งประเภทของโมเดลได้ ดังนี้

### โมเดลประเภทจำแนกข้อมูล (Classification)

หลักการทำงานคือการสร้างตัวจำแนกข้อมูล (Classifier) เพื่อทำนายประเภทหรือหมวดหมู่ของข้อมูล (Class) โดยในการเรียนรู้ โมเดลต้องประมวลผลข้อมูลที่ถูกระบุหมวดหมู่ไว้ก่อนแล้วหรือเรียกว่าการเรียนรู้แบบมีผู้สอน (Supervised learning) เป้าหมายการทำนายของโมเดลในงานนี้คือคลื่น EEG ที่ถูกพิจารณาจัดอยู่ในหมวดหมู่ “พบ Sleep spindle” หรือ หมวดหมู่ “ไม่พบ Sleep spindle” ในการศึกษาของ Duman *et al.* ใช้โมเดล Decision tree สร้างกฎเพื่อจำแนกข้อมูลด้วยผลการประเมินจาก 3 อัลกอริทึม ได้แก่ STFT, Multiple Signal Classification (MUSIC) และ Teager Energy Operator (TEO) หากทั้ง 3 อัลกอริทึมสามารถตรวจจับ Sleep spindle ได้ จะสามารถสรุปได้ว่าใน EEG นั้นมี Sleep spindle อยู่จริง ซึ่งให้ผลลัพธ์ความไว 96.17%<sup>35</sup> การศึกษาของ Görür *et al.* ใช้โมเดล Support vector machine (SVM) ในการแบ่งหมวดหมู่ข้อมูลออกจากกันด้วยสมการแบบเชิงเส้น (Linear) หรือ สมการแบบไม่เชิงเส้น (Nonlinear) โดยในการศึกษาได้เลือกใช้ Radial basis function (RBF) kernel เพื่อเปลี่ยนมิติ (Space) ของข้อมูลให้สามารถแบ่งแยกหมวดหมู่ออกจากกันได้ง่ายขึ้น ให้ผลลัพธ์ความแม่นยำ 94.9%–96%<sup>41</sup> เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Wei *et al.* ที่ใช้โมเดล SVM เปรียบเทียบผลลัพธ์กับโมเดล Random forest ซึ่งเป็นโมเดลที่ประกอบด้วยโมเดล Decision tree หลาย ๆ โมเดลรวมกัน ให้ผลลัพธ์ความแม่นยำ 94.8%<sup>40</sup> ในการศึกษาของ Mei *et al.* ใช้โมเดลการถดถอยโลจิสติกส์ (Logistic regression) มีหลักการคือการคำนวณค่าความน่าจะเป็นของแต่ละหมวดหมู่จากสมการถดถอย (Regression) โดยคำนวณเกณฑ์ตั้งต้น ต่อมานำค่าดังกล่าวไปเป็นตัวจำแนกข้อมูลในโมเดลที่มาจากไลบรารีของ Python ที่มีชื่อว่า Tree-based Pipeline Optimization Tool (TPOT) ซึ่งไลบรารีดังกล่าวจะทำการเลือกโมเดลที่ดีที่สุดโดยอัตโนมัติ ไม่ว่าจะเป็น Decision tree, Random forest, eXtreme gradient boosting classifier, Logistic regression หรือ K-Nearest neighbor classifier โดยแต่ละโมเดลจะทำงานได้ดีขึ้นตามขนาดของชุดข้อมูล ยิ่งข้อมูลมากขึ้น โมเดลจะสามารถทำงานได้ดีขึ้น<sup>28</sup>

**โมเดลประเภทการเรียนรู้เชิงลึก (Deep neural network)** เป็นโมเดลที่เลียนแบบการทำงานของระบบโครงข่ายประสาท (Neural network) ที่ซ้อนกันหลายชั้น (Layer) ของมนุษย์ โมเดลสามารถเรียนรู้การตรวจจับ

รูปแบบหรือจัดหมวดหมู่ข้อมูลด้วยการพยายามหาจุดเด่นจากข้อมูลตัวอย่างอัตโนมัติการศึกษาศึกษาของGörür *et al.* ใช้โมเดล Multilayer perceptron (MLP) เพื่อทำการจัดหมู่ โดยโมเดลมีลักษณะเป็นระบบโครงข่ายประสาทที่ส่งข้อมูลจากทุกเซลล์ประสาทเทียม (Neuron) ใน Layer ก่อนหน้าไปยังทุก Neuron ใน Layer ถัดไป โดยทำนายผลออกมาเป็นหมวดหมู่ที่พบ Sleep spindle หรือหมวดหมู่ที่ไม่พบ Sleep spindle ให้ความแม่นยำอยู่ที่ 91.7%–93.1%<sup>41</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาของ Güneş *et al.* ที่ใช้โมเดลโครงข่ายประสาทเทียมแบบ Levenberg-Marquardt (LM-ANN) แต่สามารถให้ความแม่นยำที่ดีที่สุดถึง 100%<sup>11</sup> อย่างไรก็ตาม พบว่าในการศึกษาได้กล่าวว่าการใช้ LM-ANN กับคุณลักษณะที่เป็นข้อมูลของโดเมนความถี่เพียงอย่างเดียวให้ผลลัพธ์ไม่ดีเท่าที่ควรโดยมีความแม่นยำอยู่ที่ 56.86%<sup>11</sup> การศึกษาของ Shimada *et al.* มีการใช้โมเดล Sleep electroencephalogram recognition neural network (SRNN) เป็นโมเดลโครงข่ายประสาทเทียมสำหรับการตรวจจับคลื่นที่มีลักษณะพิเศษใน Sleep EEG โดยเฉพาะ ซึ่งถูกพัฒนามาจากโมเดล Time-delay neural network (TDNN) ที่มีหลักการคือการค้นหารูปแบบจากการวิเคราะห์ข้อมูลความถี่ต่อเวลาแบบไม่มีลำดับ ซึ่งให้ค่า Recall ที่สูงที่สุดเมื่อเทียบกับโมเดล CNN และโมเดล TDNN<sup>38</sup> การศึกษาของ Kulkarni *et al.* มีการใช้ 2 โมเดลร่วมกันคือ โมเดลโครงข่ายประสาทแบบคอนโวลูชัน (Convolutional neural network: CNN) มีหลักการคือการใช้ชั้นประมวลผล (Layer) ชนิดพิเศษที่เรียกว่า Convolution layer ซึ่งทำหน้าที่สกัดเอาองค์ประกอบที่ต้องการจาก EEG และโมเดล Long short-term memory (LSTM) เพื่อเรียนรู้ลำดับและค้นหารูปแบบในองค์ประกอบเหล่านั้น ซึ่งมีประสิทธิภาพของโมเดลเท่ากับ 96.08%<sup>30</sup>

โมเดลประเภทแบ่งกลุ่มข้อมูล (Clustering) เป็นโมเดลที่สามารถประมวลผลได้โดยไม่ต้องใช้ข้อมูลที่ถูกกำหนดหมวดหมู่ไว้ก่อนแล้ว หรือเรียกว่าการเรียนรู้แบบไม่มีผู้สอน (Unsupervised learning) โดยโมเดลจะสามารถแบ่งข้อมูลออกเป็นกลุ่มตามลักษณะบางประการที่โมเดลจะเป็นผู้เรียนรู้เองโดยการศึกษาของPatti *et al.* ได้ใช้ Multivariate gaussian mixture model (MGMM) เป็นโมเดลที่สามารถเรียนรู้ได้เองโดยไม่ต้องกำหนดเกณฑ์ต้น เนื่องจากตัวโมเดลใช้วิธีการหาค่าคาดหวังสูงสุด (Expectation maximization: EM) เพื่อกำหนดความน่าจะเป็นไปยังกลุ่มข้อมูล 2 กลุ่ม (Cluster) โดยให้ความไวของการทดสอบอยู่ที่ 65.1%–74.1% และมีสัดส่วนผลบวกของต่อจำนวนบริเวณ EEG ที่ผู้เชี่ยวชาญระบุมาทั้งหมดเท่ากับ 59.55%–119.7%<sup>27</sup>

บางการศึกษามีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างโมเดล โดยการศึกษาของ Kulkarni *et al.*

มีการเปรียบเทียบระหว่างโมเดล SpindleNet, โมเดล Mcsleep<sup>30</sup> จากการศึกษาของ Parekh *et al.* และ Spindler การศึกษาของ LaRocco *et al.* ทดสอบกับข้อมูลจากฐานข้อมูล MASS พบว่า SpindleNet มีประสิทธิภาพโดยรวมดีกว่า McSleep ส่วนการเปรียบเทียบกับโมเดล Spindler พบว่ามีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน และในการศึกษาของ Parekh *et al.* พบว่าโมเดล McSleep ให้ผลที่ดีกว่าโมเดล DETOKS<sup>24</sup> ในบางค่าสามารถตรวจจับ Spindle ได้เร็วกว่า แต่มีความแม่นยำที่ใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ มีการเปรียบเทียบกับโมเดลที่ต่างกันและชุดข้อมูลต่างกัน โดยในการศึกษาของ Wei *et al.* นั้นเป็นงานที่ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนการมากที่สุดและได้มีความไวของการทดสอบสูงสุด<sup>40</sup> นอกจากนี้การศึกษาของ Mei *et al.* มีการสร้างแนวทางการเรียนรู้ของเครื่องแบบอัตโนมัติที่ให้ผลการประเมินเหมือนกับการประเมินของผู้เชี่ยวชาญท่านหนึ่งจากฐานข้อมูล DREAM<sup>28</sup>

### การประเมินประสิทธิภาพของโมเดล (Data Evaluation)

สำหรับวิธีการที่นำมาใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของโมเดลนั้น ขึ้นอยู่กับประเภทของโมเดลที่นำมาใช้ในการทำนาย หากเป็นโมเดลที่เรียนรู้แบบมีผู้สอน ได้แก่ โมเดลในกลุ่มประเภทจำแนกข้อมูลและโมเดลการเรียนรู้เชิงลึก จะวัดประสิทธิภาพจากการเปรียบเทียบผลลัพธ์จริงกับผลลัพธ์ที่โมเดลทำนายว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร โดยค่าที่นิยมใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของโมเดล มีดังนี้

ผลบวกจริง (True positive: TP) คือ จำนวนบริเวณบนคลื่น EEG ที่ผู้เชี่ยวชาญและโมเดลระบุตรงกันว่าเป็น Sleep spindle

ผลบวกจริง (True negative: TN) คือ จำนวนบริเวณบนคลื่น EEG ที่ผู้เชี่ยวชาญและโมเดลระบุตรงกันว่าเป็น Sleep spindle

ผลลบจริง (False positive: FP) คือ จำนวนบริเวณบนคลื่น EEG ที่โมเดลระบุว่าเป็น Sleep spindle แต่ผู้เชี่ยวชาญกลับระบุไว้ว่าไม่เป็น Sleep spindle

ผลลบจริง (False negative: FN) คือ จำนวนบริเวณบนคลื่น EEG ที่โมเดลระบุว่าเป็น Sleep spindle แต่ผู้เชี่ยวชาญกลับระบุไว้ว่าไม่เป็น Sleep spindle

ความแม่นยำ (Precision) คือ ค่าประเมินประสิทธิภาพว่าโมเดลทำนายผลลัพธ์ที่เป็น Sleep spindle (True positive) ได้ถูกต้องมากเพียงใด เมื่อเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่โมเดลระบุว่าเป็น Sleep spindle ทั้งหมด (True positive + False positive)

ความไว (Recall หรือ Sensitivity) คือ ค่าประเมินประสิทธิภาพว่าโมเดลทำนายผลลัพธ์ที่เป็น Sleep spindle (True positive) ได้ถูกต้องมากเพียงใด เมื่อ

เปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่ผู้เชี่ยวชาญระบุว่าเป็น Sleep spindle ทั้งหมด (True positive + False negative)

ความจำเพาะ (Specificity) คือ ค่าประเมินประสิทธิภาพว่าโมเดลทำนายผลลัพธ์ที่ไม่เป็น Sleep spindle (True negative) ได้ถูกต้องมากเพียงใด เมื่อเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่ผู้เชี่ยวชาญระบุว่าเป็น Sleep spindle ทั้งหมด (True negative + False positive)

F1-score คือ ค่าประเมินประสิทธิภาพโดยเฉลี่ยแบบฮาร์โมนิก (Harmonic mean) ของค่าความแม่นยำ (Precision) และค่าความไว (Recall)

ความถูกต้อง (Accuracy) คือ ค่าประเมินประสิทธิภาพโดยรวมของโมเดล โดยจะประเมินว่าโมเดลให้ผลลัพธ์ที่

ถูกต้อง (True positive + True negative) คิดเป็นสัดส่วนเท่าไรจากผลลัพธ์ทั้งหมด (True positive + True negative + False positive + False negative)

ส่วนโมเดลประเภทแบ่งกลุ่มข้อมูลซึ่งเป็นโมเดลที่เรียนรู้แบบไม่มีผู้สอนนั้น จะใช้การประเมินประสิทธิภาพของโมเดลที่แตกต่างจากโมเดลที่เรียนรู้แบบมีผู้สอน แต่จากการศึกษาของ Patti *et al.* ที่แม้จะใช้โมเดล Multivariate gaussian mixture model ในการแบ่งกลุ่มข้อมูล<sup>27</sup> แต่ทางผู้วิจัยได้เลือกใช้วิธีประเมินเดียวกับโมเดลที่เรียนรู้แบบมีผู้สอน โดยนำผลลัพธ์การทำนายที่ได้จากโมเดลไปเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่ได้จากผู้เชี่ยวชาญ

**ตารางที่ 1** แสดงตัวอย่างผลการวิจัยที่ได้จากการศึกษาการตรวจจับ Sleep spindle

| โมเดล                                                      | ประสิทธิภาพของโมเดล    | อ้างอิง |
|------------------------------------------------------------|------------------------|---------|
| <b>วิธีการใช้กฎ (Rule-based approach)</b>                  |                        |         |
| Sigma index                                                | ความจำเพาะ 97.7%       | 36      |
| Sleep spindle peak                                         | ความจำเพาะ 90%         | 32      |
| <b>โมเดลประเภทจำแนกข้อมูล (Classification)</b>             |                        |         |
| Decision tree                                              | ความไว 96.17%          | 35      |
| Random forest                                              | ความแม่นยำ 94.8%       | 40      |
| Support vector machine                                     | ความแม่นยำ 94.9%–96%   | 41      |
| <b>โมเดลประเภทการเรียนรู้เชิงลึก (Deep neural network)</b> |                        |         |
| Multilayer perceptron                                      | ความแม่นยำ 91.7%–93.1% | 41      |
| Convolutional neural network และ Long short-term memory    | ความแม่นยำ 96.08%      | 30      |
| โครงข่ายประสาทเทียมแบบ Levenberg-Marquardt                 | ความแม่นยำ 100%        | 11      |
| <b>โมเดลประเภทแบ่งกลุ่มข้อมูล (Clustering)</b>             |                        |         |
| Multivariate gaussian mixture model                        | ความไว 65.1%–74.1%     | 27      |

## อภิปรายผล (Discussion)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้การเรียนรู้ของเครื่องเพื่อตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติพบว่าในแต่ละขั้นตอนของการทำงานสามารถใช้โมเดลได้หลากหลายและสามารถแบ่งกลุ่มโมเดลได้เป็น Rule-based approach, Classification, Deep Neural Network, และ Clustering<sup>11,27,30,32,35,36,40,41</sup> ซึ่งการเลือกใช้โมเดลควรเลือกใช้ตามคุณลักษณะพื้นฐานของคลื่น Sleep spindle ของกลุ่มตัวอย่างว่ามีแนวโน้มหรือมีความแตกต่างจากคุณลักษณะพื้นฐานโดยทั่วไปอย่างไร ซึ่งถ้าหากมีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญ ผู้วิจัยอาจพิจารณาปรับปรุงขั้นตอนในการวิเคราะห์ให้เหมาะสมกับกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น และในส่วนของข้อมูลรบกวนที่อาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ประสิทธิภาพของโมเดลลดลง จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการคำนวณต่าง ๆ ที่สามารถนำมาช่วยในการตัดสัญญาณรบกวนออกได้ โดยเฉพาะสัญญาณที่ไม่ใช่คลื่นสมอง เช่น Independent component analysis (ICA) เป็นต้น<sup>42, 43</sup> อย่างไรก็ตามหากสามารถสร้างโมเดลที่มีประสิทธิภาพที่น่าพึงพอใจได้แล้ว อาจพิจารณานำข้อมูลรบกวนเหล่านี้มาให้โมเดลเรียนรู้ร่วมกับข้อมูลชุดเดิมอีกครั้ง เพื่อให้โมเดลสามารถเรียนรู้ที่จะแบ่งแยกระหว่างสัญญาณจริงกับสัญญาณรบกวนได้ดียิ่งขึ้น หรือกล่าวคือ เป็นการทำให้โมเดลสามารถนำไปใช้กับข้อมูลที่หลากหลายมากขึ้น (Generalization)

ต่อมาคือการทดลองให้โมเดลเริ่มเรียนรู้จากคุณลักษณะจำนวนน้อย ๆ แล้วค่อย ๆ เพิ่มจำนวนคุณลักษณะที่ใช้และทดลองเลือกจับคู่คุณลักษณะที่แตกต่างกันเพื่อทดสอบว่าโมเดลจะให้ประสิทธิภาพที่แตกต่างกันหรือไม่ โดยพยายามเลือกคุณลักษณะที่มีความเป็นอิสระต่อกันหรือมีความซ้ำซ้อนกันน้อย กล่าวคือ ไม่เลือกคุณลักษณะใดคุณลักษณะหนึ่งที่เป็นค่าที่สามารถคำนวณได้จากอีกคุณลักษณะหนึ่ง ซึ่งการลดคุณลักษณะเหล่านี้จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการทำนายและลดระยะเวลาในการคำนวณลงไปได้<sup>44</sup> และถ้าหากผู้วิจัยต้องการวิเคราะห์ว่าคุณลักษณะใดสามารถบ่งชี้ถึง Sleep spindle ได้ดีที่สุด ผู้วิจัยควรวิเคราะห์เกี่ยวกับความสำคัญที่คุณลักษณะหนึ่ง ๆ ส่งผลต่อโมเดล (Feature importance) ร่วมด้วย จากนั้น อาจทดลองนำคุณลักษณะดังกล่าวไปใช้ในการแบ่งกลุ่มข้อมูลด้วยโมเดลประเภทไม่มีผู้สอนเพื่อเป็นการตรวจสอบว่าคุณลักษณะดังกล่าวสามารถใช้ในการบ่งชี้ได้จริง

ทั้งนี้ ถึงแม้ว่าจากการทบทวนวรรณกรรมจะพบว่าการทำนาย ความจำเพาะและความแม่นยำมีค่าค่อนข้างสูงถึง 90% แต่ก็ยังมีโอกาสในการทำนายตรวจจับที่ผิดพลาดได้ ดังนั้น เมื่อได้ผลการทำนายจากโมเดลแล้ว นอกจากจะประเมินประสิทธิภาพว่าโมเดลสามารถเรียนรู้และตรวจจับบริเวณที่เป็น Sleep spindle ได้ดี

เพียงใดแล้ว ควรจะพิจารณาควบคู่ไปด้วยว่าเหตุใดโมเดลจึงตอบผิด ทั้งผลบวกและผลลบลง ให้ทดลองวิเคราะห์ว่าข้อมูลลักษณะใดที่โมเดลมักจะตอบผิดหรือหากคาดการณ์ว่าไม่ได้มีสาเหตุมาจากลักษณะของข้อมูล อาจจะวิเคราะห์ในมุมมองของโมเดลว่า การทำงานของโมเดลส่วนใดที่เป็นสาเหตุหลักในการทำนายที่ผิดพลาด เป็นต้น ซึ่งการดำเนินงานดังกล่าวจะทำให้เข้าใจรูปแบบของผลลัพธ์ที่ได้มากขึ้น

## สรุปผล (Conclusion)

คลื่นสมอง Sleep spindle เป็นคลื่นสมองที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการทางระบบประสาท วิธีการตรวจจับ Sleep spindle ได้มีการพัฒนาเพื่อให้เหมาะสมต่อการใช้งานระบบอัตโนมัติในปัจจุบัน โดยมีจุดประสงค์ของการใช้งาน คือ การประมวลผลอัตโนมัติที่มีความสามารถเทียบเท่ากับผู้เชี่ยวชาญ แต่ทำได้ในระยะเวลาที่สั้นกว่าและช่วยลดข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นได้ การตรวจจับ Sleep spindle แบบอัตโนมัติที่ให้ประสิทธิภาพสูงที่สุดไม่ได้ขึ้นอยู่กับวิธีการที่ใช้เท่านั้น ขั้นตอนอื่น ๆ ทั้งก่อนและหลังการตรวจจับก็ถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการในการทำงานได้ ขั้นตอนในการตรวจจับ Sleep spindle ประกอบด้วย การเก็บข้อมูลซึ่งเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก โดยผู้วิจัยควรดึงข้อมูลมาจากแหล่งข้อมูลที่ตอบโจทย์ในการศึกษาและดึงเฉพาะข้อมูลที่ต้องการในปริมาณที่เหมาะสม ทั้งนี้ ในทางปฏิบัติการรวบรวมข้อมูลให้อยู่ในช่วงที่กำหนดโดยปราศจากข้อมูลรบกวนเป็นสิ่งที่เป็นไปได้ยาก ดังนั้น จึงต้องมีขั้นตอนการจัดการข้อมูล โดยการตรวจหา Sleep spindle มักใช้ค่าตัวกรองความถี่ของสัญญาณในการกรองช่วงสัญญาณที่มีข้อมูลรบกวนน้อยที่สุด ทั้งนี้ ค่าตัวกรองสัญญาณมีความแตกต่างกันตามดุลยพินิจของผู้วิจัย ซึ่งประเด็นเหล่านี้อาจนำไปศึกษาต่อยอดได้ว่าค่าตัวกรองความถี่ของสัญญาณหรือศึกษาว่าค่าอื่น ๆ ที่ใช้ในช่วงขั้นตอนการจัดการข้อมูลมีผลต่อการตรวจจับ Sleep spindle หรือไม่ เมื่อได้ข้อมูลในช่วงที่ต้องการขั้นตอนต่อมาเป็นการแปลงข้อมูลให้อยู่ในรูปแบบที่โมเดลสามารถเรียนรู้ได้ ซึ่งก็คือการดึงคุณลักษณะที่สำคัญของข้อมูล โดยผลลัพธ์ของคุณลักษณะที่ได้จะขึ้นอยู่กับวิธีการในการตรวจจับ Sleep spindle ที่ผู้วิจัยเลือกใช้ จากผลการศึกษาพบว่าข้อมูลทั้งโดเมนความถี่และโดเมนเวลาสามารถใช้ในการแบ่งแยก Sleep spindle ได้ไม่ต่างกัน โดยประสิทธิภาพของโมเดลอาจลดหลั่นตามความเหมาะสมระหว่างความสามารถของคุณลักษณะนั้น ๆ ในการบ่งชี้ถึง Sleep spindle กับลักษณะของโมเดลที่ใช้ และเนื่องด้วยประเภทของโมเดลหรือค่าความคมที่แตกต่างกัน ทำให้ไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่าวิธีการใดให้ผลดีที่สุด โดยปกติแล้วสามารถคาดหวังผลลัพธ์ที่ดีกว่าจากการเลือกใช้โมเดล

ที่ความซับซ้อนมากกว่า แต่อาจต้องแลกกับระยะเวลาที่ใช้ในการคำนวณและความสามารถในการอธิบายการทำงานของโมเดลว่าสามารถแบ่งแยก Sleep spindle ออกจาก EEG ได้อย่างไร ในทางกลับกันการศึกษาอาจต้องยอมลดความซับซ้อนของโมเดลเพื่อให้เข้าใจในการทำงานของโมเดลมากขึ้น นอกจากนี้ Sleep spindle ถือเป็นข้อมูลที่มีความแปรปรวนสูง การเลือกใช้โมเดลที่สามารถรับมือกับข้อมูลที่มีความแปรปรวนสูงได้ดีจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง

โดยโมเดลประเภทต้นไม้อย่าง Decision tree นั้นจะถือเป็นโมเดลขั้นพื้นฐานที่สามารถเข้าใจได้ง่าย แต่มีข้อเสียคือในขั้นตอนการเรียนรู้ โมเดลอาจให้ประสิทธิภาพที่ดี แต่โมเดลกลับให้ประสิทธิภาพที่แย่งเมื่อเจอกับชุดข้อมูลทดสอบประสิทธิภาพที่ไม่เคยเรียนรู้มาก่อน ซึ่งเกิดจากการที่โมเดลไม่ได้เรียนรู้จากคุณลักษณะที่ใส่เข้าไป แต่กลับใช้วิธีจำคำตอบไปตอบแทน (Overfitting) อีกทั้งตัวโมเดลประกอบด้วยค่าพารามิเตอร์ที่ต้องปรับให้เหมาะสมสำหรับการเรียนรู้ครั้งนั้น ๆ จำนวนมาก เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพที่ดีที่สุด ผู้วิจัยอาจต้องให้ค่าถึงประเด็นเหล่านี้ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม อีกหนึ่งโมเดลประเภทต้นไม้ที่สามารถคาดหวังประสิทธิภาพที่ดีได้คือ Random forest อีกทั้งยังเป็นโมเดลที่เหมาะสมสำหรับการศึกษาที่ประกอบด้วยคุณลักษณะหลายคุณลักษณะที่แตกต่างกัน และมีโอกาสรับมือกับปัญหา Overfitting ได้ดีกว่า Decision tree แต่ผลลัพธ์ที่น่าพึงพอใจเหล่านี้ มีสาเหตุมาจากการที่โมเดลมีความซับซ้อนมากขึ้นและอาจทำความเข้าใจได้ยากขึ้น ส่วนโมเดลประเภทแบ่งกลุ่มที่ยังคงคาดหวังผลลัพธ์ที่ดีได้เช่นกันคือ SVM ซึ่งเหมาะกับการศึกษาที่ประกอบด้วยหลายคุณลักษณะเช่นกัน แต่ต้องระมัดระวังเรื่องข้อมูลที่มีหน่วยแตกต่างกันมาก ๆ เพราะอาจทำให้โมเดลเรียนรู้ได้แย่งได้ และหากข้อมูลไม่ได้กระจายตัวในลักษณะที่เหมาะสม การปรับค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการเรียนรู้ของโมเดล SVM ก็จะเป็นข้อที่ต้องคำนึงเช่นกัน แต่หากเป้าหมายของผู้วิจัยคือการสร้างโมเดลที่เน้นความถูกต้องหรือความแม่นยำ โดยไม่ได้เน้นวิเคราะห์ว่าโมเดลมีการตัดสินใจอย่างไร ผนวกกับทางผู้วิจัยมีชุดข้อมูลตั้งต้นขนาดใหญ่มาเพียงพอ โมเดลประเภทการเรียนรู้เชิงลึกคือโมเดลที่เหมาะสมกับงานลักษณะนี้ โดยเฉพาะโมเดลโครงข่ายประสาทเทียมแบบวนกลับ (Recurrent Neural Network: RNN) เป็นโมเดลที่ทำนายข้อมูลประเภทสัญญาณซึ่งมีลักษณะเป็นลำดับ (Sequential data) ได้ดี คาดว่าการใช้โมเดลดังกล่าวในหัวข้อการศึกษานี้จะได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้นในอนาคต ส่วนโมเดลที่เรียนรู้แบบไม่มีผู้สอนนั้นจะเหมาะสำหรับงานที่ต้องการค้นหาคุณลักษณะใหม่ๆ ที่สามารถบ่งชี้ Sleep spindle นอกเหนือจากคุณลักษณะที่มักนิยมใช้กัน

สุดท้ายคือการวัดค่าประสิทธิภาพของโมเดล ซึ่งสามารถเลือกประเมินได้หลายวิธี แม้ในการประเมินโดยภาพรวมมักจะใช้ความแม่นยำเป็นหลัก แต่หากผู้วิจัยมีจุดประสงค์ที่ต่างกันออกไป การประเมินที่ใช้ก็ควรจะแตกต่างกัน จากค่าประสิทธิภาพในตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่า โมเดลสามารถตรวจจับ Sleep spindle ได้เทียบเท่ากับผู้เชี่ยวชาญในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะโมเดลในกลุ่มเรียนรู้แบบมีผู้สอน จะให้ค่าความแม่นยำ 90% ขึ้นไป ซึ่งมีความเป็นไปได้ที่จะนำโมเดลเหล่านี้ไปพัฒนาให้มีความแม่นยำมากขึ้นและนำไปใช้เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ต่อไป และในบางครั้ง การประเมินผลเปรียบเทียบว่าโมเดลหนึ่งได้ค่าดังกล่าวน้อยกว่าอีกโมเดลหนึ่งเล็กน้อยไม่ได้หมายความว่าโมเดลมีประสิทธิภาพต่ำกว่าเสมอไป เนื่องจากการประเมินเหล่านี้คือการเปรียบเทียบกับ การประเมินของผู้เชี่ยวชาญ ดังเช่นใน Kulkarni *et al.*<sup>30</sup> พบว่าค่าประสิทธิภาพที่ลดลง เหตุผลหนึ่งคือมีผลมาจากการที่โมเดลสามารถตรวจจับ Sleep spindle ในส่วนที่ผู้เชี่ยวชาญได้ทำการประเมินพลาดไป ซึ่งประเด็นเหล่านี้จะเป็นอีกทางเลือกในการวิเคราะห์ร่วมกับการพิจารณาของผู้เชี่ยวชาญในการตรวจจับ Sleep spindle ได้ อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ที่โมเดลทำนายผิดไปว่าเป็น Sleep spindle อาจมีจำนวนมากกว่าผลลัพธ์ Sleep spindle ทั้งหมดที่ผู้เชี่ยวชาญระบุไว้<sup>27</sup>

วิธีการที่ให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดในการตรวจจับและแยกความแตกต่างของ Sleep spindle กับ EEG ขึ้นอยู่กับจุดประสงค์และความรู้ความเข้าใจพื้นฐานของผู้ใช้งานว่าต้องการศึกษาเน้นที่ผลลัพธ์ในการทำนายหรือเน้นศึกษาในลักษณะที่สามารถช่วยในการแบ่งแยก Sleep spindle ได้ ซึ่งการนำการเรียนรู้ของเครื่องมาใช้ในการพัฒนาความสามารถการตรวจจับ Sleep spindle ให้เทียบเท่ากับผู้เชี่ยวชาญในระยะเวลาที่สั้นลงอาจสามารถนำไปใช้ในการสนับสนุนการตัดสินใจของผู้เชี่ยวชาญ เพื่อสนับสนุนและเพิ่มคุณภาพในการวินิจฉัยโรคให้กับผู้ป่วยได้ต่อไปในอนาคต

## กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

คณะผู้เขียนบทความ ขอขอบคุณหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ข้อมูลสุขภาพ หลักสูตรร่วมระหว่างวิทยาลัยแพทยศาสตร์ศรีสวางควัฒนราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และคณะวิศวกรรมศาสตรมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ในการสนับสนุนการเขียนและตีพิมพ์บทความวิชาการฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. What are Sleep Deprivation and Deficiency? [Internet]. NHLBI, NIH. [cited 2022 Nov 11].

- Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/sleep-deprivation-and-deficiency>
2. Memar P, Faradji F. A Novel Multi-Class EEG-Based Sleep Stage Classification System. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2018;26(1):84-95. doi:10.1109/TNSRE.2017.2776149
  3. In Recognition of World Sleep Day, Philips Presents Its Annual Global Sleep Survey Results [Internet]. Philips. 2019 [cited 2022 Nov 11]. Available from: <https://www.philips.com/a-w/about/news/archive/standard/news/press/2019/20190307-in-recognition-of-world-sleep-day-philips-presents-its-annual-global-sleep-survey-results.html>
  4. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C. The Ten-twenty Electrode System of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1999;52:3-6.
  5. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychological Research*. 2012;76(2):192-203. doi:10.1007/s00426-011-0335-6
  6. Astori S, Wimmer RD, Lüthi A. Manipulating sleep spindles – expanding views on sleep, memory, and disease. *Trends in Neurosciences*. 2013;36(12):738-748. doi:10.1016/j.tins.2013.10.001
  7. Gorgoni M, Lauri G, Truglia I, et al. Parietal Fast Sleep Spindle Density Decrease in Alzheimer's Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neural Plasticity*. 2016; 2016:e8376108. doi:10.1155/2016/8376108
  8. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan S. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. *Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine*. Published online January 1, 2007.
  9. Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G, et al. Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. *Journal of Sleep Research*. 2004;13(1):63-69. doi:10.1046/j.1365-2869.2003.00375.x
  10. Wendt SL, Welinder P, Sorensen HBD, et al. Inter-expert and intra-expert reliability in sleep spindle scoring. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(8):1548-1556. doi:10.1016/j.clinph.2014.10.158
  11. Güneş S, Dursun M, Polat K, Yosunkaya Ş. Sleep spindles recognition system based on time and frequency domain features. *Expert Systems with Applications*. 2011;38(3):2455-2461. doi:10.1016/j.eswa.2010.08.034
  12. Loomis Alfred L., Harvey E. Newton, Hobart Garret. Potential Rhythms of the Cerebral Cortex During Sleep. *Science*. 1935;81(2111): 597-598. doi:10.1126/science.81.2111.597
  13. De Gennaro L, Ferrara M. Sleep spindles: an overview. *Sleep Medicine Reviews*. 2003; 7(5):423-440. doi:10.1053/smr.2002.0252
  14. Berry RB, Wagner MH. *Sleep Medicine Pearls E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2014.
  15. Schönauer M, Pöhlchen D. Sleep spindles. *Current Biology*. 2018;28(19):R1129-R1130.
  16. Devuyst S, Dutoit T, Kerkhofs M. The DREAMS databases and assessment algorithm. *Zenodo, Genève*. Published online 2005.
  17. Purcell SM, Manoach DS, Demanuele C, et al. Characterizing sleep spindles in 11,630 individuals from the National Sleep Research Resource. *Nature Communications*. 2017;8(1): 15930. doi:10.1038/ncomms15930
  18. Sitnikova E, Grubov V, Hramov AE. Slow-wave activity preceding the onset of 10–15-Hz sleep spindles and 5–9-Hz oscillations in electroencephalograms in rats with and without absence seizures. *Journal of Sleep Research*. 2020;29(6):e12927. doi:10.1111/jsr.12927
  19. Keenan S, Hirshkowitz M. Chapter 161- Sleep Stage Scoring. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition)*. Elsevier; 2017:1567-1575. e3. doi:10.1016/B978-0-323-24288-2.00161-6
  20. Koubeissi MZ. Niedermeyer's Electroencephalography, Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 6th ed. *Archives of Neurology*. 2011;68(11):1481-1481. doi:10.1001/archneurol.2011.251

21. Warby SC, Wendt SL, Welinder P, et al. Sleep-spindle detection: crowdsourcing and evaluating performance of experts, non-experts and automated methods. *Nature Methods*. 2014;11(4):385-392. doi:10.1038/nmeth.2855
22. Werth E, Achermann P, Dijk DJ, Borbély AA. Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographical distribution. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1997;103(5):535-542. doi:10.1016/S0013-4694(97)00070-9
23. Coppieters 't Wallant D, Maquet P, Phillips C. Sleep Spindles as an Electrographic Element: Description and Automatic Detection Methods. Timofeev I, ed. *Neural Plasticity*. 2016; 2016:6783812. doi:10.1155/2016/6783812
24. Parekh A, Selesnick IW, Osorio RS, Varga AW, Rapoport DM, Ayappa I. Multichannel sleep-spindle detection using sparse low-rank optimization. *Journal of Neuroscience Methods*. 2017;288:1-16. doi:10.1016/j.jneumeth.2017.06.004
25. Nonclercq A, Urbain C, Verheulpen D, De-caestecker C, Van Bogaert P, Peigneux P. Sleep spindle detection through amplitude-frequency normal modelling. *Journal of Neuroscience Methods*. 2013;214(2):192-203. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.01.015
26. LaRocco J, Franaszczuk PJ, Kerick S, Robbins K. Spindler: a framework for parametric analysis and detection of spindles in EEG with application to sleep spindles. *Journal of Neural Engineering*. 2018;15(6):066015. doi:10.1088/1741-2552/aadc1c
27. Patti CR, Penzel T, Cvetkovic D. Sleep spindle detection using multivariate Gaussian mixture models. *Journal of Sleep Research*. 2018; 27(4):e12614. doi:10.1111/jsr.12614
28. Mei N, Grossberg MD, Ng K, Navarro KT, Ellmore TM. Identifying sleep spindles with multichannel EEG and classification optimization. *Computers in Biology and Medicine*. 2017;89:441-453. doi:10.1016/j.combiomed.2017.08.030
29. O'Reilly C, Gosselin N, Carrier J, Nielsen T. Montreal Archive of Sleep Studies: an open-access resource for instrument benchmarking and exploratory research. *Journal of Sleep Research*. 2014;23(6):628-635. doi: 10.1111/jsr.12169
30. Kulkarni PM, Xiao Z, Robinson EJ, et al. A deep learning approach for real-time detection of sleep spindles. *Journal of Neural Engineering*. 2019;16(3):036004. doi:10.1088/1741-2552/ab0933
31. T. Penzel, M. Glos, C. Garcia, C. Schoebel, I. Fietze. The SIESTA database and the SIESTA sleep analyzer. In: 2011 *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. ; 2011:8323-8326. doi:10.1109/IEMBS.2011.6092052
32. Adamczyk M, Genzel L, Dresler M, Steiger A, Friess E. Automatic Sleep Spindle Detection and Genetic Influence Estimation Using Continuous Wavelet Transform. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015;9. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fn-hum.2015.00624>
33. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*. 2013; 177(9):1006-1014. doi:10.1093/aje/kws342
34. Lacourse K, Delfrate J, Beaudry J, Peppard P, Warby SC. A sleep spindle detection algorithm that emulates human expert spindle scoring. *Journal of Neuroscience Methods*. 2019;316:3-11. doi:10.1016/j.jneumeth.2018.08.014
35. Duman F, Erdamar A, Eroglu O, Telatar Z, Yetkin S. Efficient sleep spindle detection algorithm with decision tree. *Expert Systems with Applications*. 2009;36(6):9980-9985. doi:10.1016/j.eswa.2009.01.061
36. Huupponen E, Gómez-Herrero G, Saastamoinen A, Värri A, Hasan J, Himanen SL. Development and comparison of four sleep spindle detection methods. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2007;40(3):157-170. doi:10.1016/j.artmed.2007.04.003
37. B. Babadi, S. M. McKinney, V. Tarokh, J. M. Ellenbogen. DiBa: A Data-Driven Bayesian Algorithm for Sleep Spindle Detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*.

2012;59(2):483-493.doi:10.1109/TBME.2011.2175225

38. T. Shimada, T. Shiina, Y. Saito. Detection of characteristic waves of sleep EEG by neural network analysis. *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering*. 2000;47(3):369-379. doi:10.1109/10.827301
39. Darien, IL. Standard polysomnography. *American Association of Sleep Technologists*. 2012.
40. L. Wei, S. Ventura, M. Lowery, et al. Random Forest-based Algorithm for Sleep Spindle Detection in Infant EEG. In: *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. ; 2020:58-61. doi:10.1109/EMBC44109.2020.9176339
41. Görür D, Halici U, Aydin H, Ongun G, Ozgen F, Leblebicioglu K. Sleep spindles detection using autoregressive modeling. In: ; 2003: 26-29.
42. Jung T-P, Makeig S, Humphries C, Lee T-W, McKeown MJ, Iragui V, et al. Removing Electroencephalographic Artifacts by Blind Source Separation. *Psychophysiology*. 2000; 37(2):163-78.
43. Jung TP, Makeig S, Westerfield M, Townsend J, Courchesne E, Sejnowski TJ. Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(10): 1745-1758.doi:10.1016/s1388-2457(00)00386-2
44. Danasingh AAGS, Subramanian A alias B, Epiphany JL. Identifying redundant features using unsupervised learning for high-dimensional data. *SN Applied Sciences*. 2020;2(8):1367.doi:10.1007/s42452-020-3157-6

## สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากลในรูปแบบที่ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลงเวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใดๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2566

## การอ้างอิง

ชินานาง พรหมแก้ว, พรพนัช กิจอุดม, อิศริย์ สุวรรณสมบัติ, ธมลวรรณ ทองบุญ, แก้วเกล้า ถาวรวัฒนะ, สันติธรรม พรหมอ่อน และวรัณย์ หินทอง. การทบทวนวรรณกรรม: การตรวจจับคลื่นสมองประเภท Sleep spindles แบบอัตโนมัติ. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2566;5(1): 13-26. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255126>

Promkaew S., Kitudom P., Suwansombat I., Thongbun T., Thavornwattana K., Prom-on S., Hinthong W. A Review on Automatic Detection Methods of Sleep Spindles. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2023; 5(1): 13-26. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255126>

## Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255126>



## Research article

### Fluid Balance Calculation Tool for Predicting Postoperative Hematocrit and Intraoperative Blood Loss during Cardiac Surgery

Suksan Kanoksin<sup>1,2\*</sup>, Kethsiri Tipcome<sup>3</sup>, Sumontiya Chumpaen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular and Thoracic Surgery unit, Heart Center, Chulabhorn Hospital, Bangkok, Thailand

<sup>2</sup>Paramedic Program, School of Health Science, Faculty of Health Science Technology, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand

<sup>3</sup>Pefusionist, Cardio Thoracic Technologist, Heart Center, Chulabhorn Hospital, Bangkok, Thailand

\*Corresponding author, e-mail: suksan.kan@cra.ac.th

Received: 22 September 2021; Revised: 19 August 2022; Accepted: 1 December 2022

#### Abstract

**Background and Purpose:** Fluid balance management is important in cardiac surgery. During cardiac surgery, patients receive fluid from the anesthesiologist, perfusionist, and surgical field. Greater fluid intake can be obtained from within the surgical field by pumping back through the heart-lung machine. Therefore, it is difficult to calculate the actual fluid balance, which is necessary to predict postoperative hematocrit. Inaccurate calculation of fluid balance can increase the risk of postoperative complications. This study was performed to develop a tool that can calculate the body fluid intake and output of patients undergoing open-heart surgery. The results of the tool can be used to predict postoperative hematocrit and intraoperative blood loss.

**Methods:** Information technology experts constructed an intake/output chart application, which was used to collect cardiac surgery data at Chulabhorn Hospital during the period from November 2020 to January 2021.

**Results:** This study included 20 patients (10 men and 10 women; mean age, 68 years). The surgeries consisted of coronary artery bypass graft (CABG) (12 cases, 60%), valve surgery (seven cases, 35%), and combined CABG and valve surgery (one case, 5%). The mean predicted postoperative hematocrit (according to the application) was 33.9%, while the mean actual postoperative hematocrit was 34.06%; these values did not significantly differ ( $p = 0.064$ ). The mean estimated blood loss during cardiac surgery was 488.40 mL.

**Conclusions:** Our intake/output chart application can correctly predict postoperative hematocrit and intraoperative blood loss in patients undergoing cardiac surgery.

**Keywords:** Fluid Balance, Predicted Hematocrit, Cardiac Surgery, Cardiopulmonary Bypass

## Introduction

Cardiac surgeries are complex and involve many factors, including surgical techniques, various types of equipment and devices, and the combined efforts of professionals from diverse fields (e.g., anesthesiologists, nurse anesthetists, surgeons, operating room nurses, and cardiovascular perfusionists). There are multiple types of simple and complex cardiac surgeries, most of which require many hours, large volumes of blood, and extensive fluid intake through blood vessels. Intraoperative blood loss is generally substantial and difficult to measure; patients receive treatment as necessary by anesthesiologists and perfusionists while they are within the surgical field. Therefore, it is difficult to calculate the actual fluid balance, which is necessary to predict postoperative hematocrit. However, the estimation of fluid balance is an important task during cardiac surgeries. Inaccurate calculation of fluid balance can increase the risk of postoperative complications.<sup>1-3</sup>

In this context, intraoperative blood conservation is essential and can be achieved through techniques such as intraoperative cell salvage or acute normovolemic hemodilution,<sup>4</sup> which reduce the risk of postoperative complications. Other techniques for intraoperative blood conservation (e.g., techniques used for pediatric cardiac patients) have been explored; they include reduced cardiopulmonary bypass (CPB) circuit volume, retrograde arterial prime and venous antegrade prime, and modified ultrafiltration. These techniques are used to remove the fluid overload and can also enhance the speed of postoperative recovery.<sup>5-8</sup>

Hematocrit is a measure of the ratio of the volume occupied by red blood cells to the volume of whole blood (intravascular fluid); this ratio can be used to calculate intraoperative blood loss.<sup>9</sup> When patients lose blood, they are administered crystalloid solutions (e.g., 0.9% sodium chloride [saline]), colloid solutions, or blood and blood components.<sup>10,11</sup> The volume of intraoperative blood loss can be estimated from the number of gauze used for absorbing blood in the operative field, or by weighing gauze with blood to calculate blood loss.<sup>12</sup> If postoperative

hematocrit values could be predicted with a degree of similarity to actual hematocrit values, this would allow the determination of actual intraoperative blood loss. The actual fluid intake for a patient could then be calculated, along with the volume of excess fluid that must be removed. Prior to operations, a hematocrit test will be carried out. The fluid flow in the patient's body must be estimated and used as the starting value to calculate the red blood cell mass before the operation. The patient will be experiencing blood loss for the entire operation period, therefore the perfusionist and anesthesiologist must input red blood cells to the patient's body to maintain the hematocrit level. The red blood cell mass before and after the operation should be about the same level. These calculations would provide useful information for patients with symptoms of heart attack and fluid retention before cardiac surgery.<sup>13,14</sup>

This study was performed to construct a standardized and efficient intake/output (I/O) chart application that could predict postoperative hematocrit and intraoperative blood loss in patients undergoing cardiac surgery.

## Methods

### Population and sample size

This retrospective clinical study included 20 patients who underwent cardiac surgery at Chulabhorn Hospital. The sample size was calculated based on the non-inferiority or superiority test formula for continuous data.<sup>15,16</sup>

### Methodology

This study (EC CRI 116/2564) has been approved by the Human Research Ethics Committee, Chulabhorn Research Institute.

The following data concerning intraoperative fluid intake were collected: data from anesthesiologists, comprising the volume and types of crystalloid solutions, colloid solutions, and blood components administered during surgeries; data from perfusionists, comprising crystalloid solutions, colloid solutions, and blood components used for the CPB circuit; and data from scrub nurses, comprising the 0.9% normal saline solution used in the surgical field.

I/O Record Chart of Cardiovascular Surgery (CVT)

|             |                  |                     |
|-------------|------------------|---------------------|
| Name: _____ | Date: 01/08/2022 | Surgeon: _____      |
| Age: _____  | Dr: _____        | Anesthetist: _____  |
| YN: _____   | Operation: _____ | Perfusionist: _____ |
| AN: _____   |                  |                     |

| section      | Fluid         | Vol(ml) | Total(ml) |
|--------------|---------------|---------|-----------|
| Anesthesia   | Crystalloid   | _____   | _____     |
|              | colloid       | _____   |           |
|              | PRC           | _____   |           |
|              | FFP           | _____   |           |
|              | LPFC          | _____   |           |
|              | Other         | _____   |           |
| Perfusionist | Crystalloid   | _____   | _____     |
|              | colloid       | _____   |           |
|              | PRC           | _____   |           |
|              | Other         | _____   |           |
| Scrub Nurse  | NSS           | _____   | _____     |
|              | Sterile Water | _____   |           |
|              | Other         | _____   |           |

| section      | Fluid             | Vol(ml) | Total(ml) |
|--------------|-------------------|---------|-----------|
| Anesthesia   | Urine             | _____   | _____     |
|              | Other             | _____   |           |
|              | Other             | _____   |           |
| Perfusionist | Urine in CPB      | _____   | _____     |
|              | CUF               | _____   |           |
|              | MUF               | _____   |           |
|              | Remain in Circuit | _____   |           |
|              | Other             | _____   |           |
| Scrub Nurse  | Gauze and Swab    | _____   | _____     |
|              | Wall suction      | _____   |           |
|              | Other             | _____   |           |

|                                                               | Anesthesia | Perfusionist | Scrub Nurse | Summary |
|---------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------|---------|
| Total Intake(ml)                                              | _____      | _____        | _____       | _____   |
| Total Output(ml)                                              | _____      | _____        | _____       | _____   |
| I/O <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/> Pos |            |              |             |         |

<https://argupi-h007.web.app/>

**Figure 1.** Intake/output record chart and link used to record data and calculate the volume of blood loss during surgery.

The following data concerning intraoperative fluid output were collected: data from anesthesiologists, including the volumes of urine measured before and after CPB; data from perfusionists, including the volumes of urine measured during the operation as well as the volumes of conventional ultrafiltration fluid, modified ultrafiltration fluid, and solutions and blood remaining in the heart and lung machine; and data from scrub nurses, including the blood volume calculated by counting the gauze and surgical swabs, as well as the volumes of blood aspirated into all suction containers.

All of the above data were recorded in the Intake/Output Record Chart Application designed by the research team to calculate fluid intake and output for determination of fluid balance in each patient.

#### Data collection forms

The following forms were used: Cardio-Pulmonary Bypass Record Form; Anesthetic Record

Form; Surgical Swab Counting and Record Board; and Intake/Output Record Chart.

#### Data analysis

Age, sex, and surgical methods were analyzed. Fluid intake and output were used to calculate hematocrit based on the following formula:

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

Where  $C_1$  is hematocrit before CPB (percent),  $C_2$  is predicted postoperative hematocrit (percent),  $V_1$  is estimated blood volume (mL) + Intake volume (mL), and  $V_2$  is estimated blood volume + Output fluid volume (mL).<sup>17,18</sup>

The actual hematocrit was measured from each patient's postoperative blood sample, using hematocrit centrifuge in the laboratory. Then, actual hematocrit values were compared with predicted hematocrit values using paired Student's t-tests.

## Results

The analysis included 10 men (50%) and 10 women (50%); the mean age was 68.05 years (standard deviation, 8.19 years). The surgeries consisted of coronary artery bypass graft (CABG) (12 cases, 60%), valve surgery (seven cases, 35%), and combined CABG and valve surgery (one case, 5%).

The mean predicted postoperative hematocrit (according to the application) was 33.9%, while the mean actual postoperative hematocrit was 34.06%; these values did not significantly differ ( $p = 0.064$ ). The P value was set less than 0.05.

Additionally, the mean estimated intraoperative blood loss was 488.40 mL (standard deviation, 130.48 mL).

**Table 1.** Demographic data of 20 patients.

|                         | Patients (n=20) |
|-------------------------|-----------------|
| Age (years)             | 68.05 ± 8.19    |
| Sex                     |                 |
| Male                    | 10 (50)         |
| Female                  | 10 (50)         |
| Surgery                 |                 |
| CABG                    | 12 (60)         |
| Valve                   | 7 (35)          |
| Combined CABG and valve | 1 (5)           |

CABG = coronary artery bypass graft

Data are shown as mean ± standard deviation or No (%).

**Table 2.** Intraoperative fluid intake and output data collected in this study

|                                       | Intake                                                                        | Output                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anesthesiologist                      | Crystalloid solution<br>Colloid solution<br>Blood components                  | Urine                                                                                                                                                                  |
| Perfusionist                          | Crystalloid solution<br>Colloid solution<br>Blood components                  | Urine output during CPB<br>Conventional ultrafiltration fluid<br>Modified ultrafiltration fluid<br>Residual volume in CPB circuit<br>Perioperative cell salvage volume |
| Scrub nurse<br>(intraoperative field) | Normal saline solution use during surgery<br>Sterile water use during surgery | Estimated blood volume from gauze and swab counts<br>Volume in wall suction reservoirs                                                                                 |

CPB = cardiopulmonary bypass

| Items     | IN                | Out                           |                                |
|-----------|-------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Gauze 4x4 | 10+10+10+10+10+10 |                               | Suture = 6<br>Redden shut = 8  |
| Roll swab | 5+5+5+5+5+5       |                               | Antico = 8<br>Effort = 2       |
| Abd. Swab |                   |                               | Antico = 4<br>Vessel count = 2 |
| Peanut    |                   | 3000-3000-3000<br>-100 = 2000 | Wale testing                   |
| Cottonoid | NS 500 + 1000     | 800-1100<br>-800 = 300        | Suture = 10                    |
| Irrigate  | +6000+1000+100    |                               |                                |

a.

| Priming and Other Fluid |         |         |         |
|-------------------------|---------|---------|---------|
| Intake → Crystalloid    | 4100 ml | Colloid | 250 ml  |
|                         |         | Heparin | mg      |
| 20/25% Albumin          | 700 ml  | Manitol | 200 ml  |
| FFP                     | 457 ml  | CPG     | 4200 ml |
| Other                   |         | Total   | 6129 ml |
| Output → Urine          | 363 ml  | CUF     | 3150 ml |
|                         |         | MUF     | 1500 ml |
|                         |         | Total   | 6013 ml |
| Dif. I/O fluid          |         |         | 916 ml  |

b.

**Figure 2.** Conventional record forms (a, b)

## Discussion

Cardiac surgeries are complex and involve substantial blood loss; they require large volumes of blood. The transfusion of large amounts of blood can lead to postoperative complications and poor surgical outcomes.<sup>19,20</sup> During cardiac surgery, a heart-lung machine is used; the machine's circuit carries blood combined with a crystalloid solution (i.e., priming solution). Crystalloid or colloid solutions are used more in adult cardiac surgeries than in pediatric cardiac surgeries. During each surgery, some of these solutions diffuse out of blood vessels and into body tissues. Therefore, blood or solutions must be occasionally added into the circuit to maintain the fluid volume in the heart-lung machine and ensure that the machine functions optimally. These fluids may enter various tissues, including pulmonary tissues, where they can cause impaired gas exchange.<sup>21,22</sup>

During cardiac surgery, red blood cells and crystalloid or colloid solutions are added into the cardiopulmonary circuit; this maintains the appropriate hematocrit level because a large amount of blood is needed while the heart-lung

machine is in use.<sup>23,24</sup> Additionally, red blood cells and solutions are administered by anesthetists during the surgery; 0.9% normal saline solution is also used in the surgical field, or blood is aspirated and injected into the cardiopulmonary circuit or removed via wall suction reservoirs. All of these processes hinder the estimation of intraoperative blood loss, resulting in excessive use of red blood cells. Low hematocrit could result from the dilution of intravascular hematocrit by crystalloid or colloid solutions. Moreover, intraoperative blood loss is difficult to estimate because fluid in the wall suction reservoirs is blood combined with cleaning solutions used during the surgery. Therefore, the actual volumes of intraoperative fluid intake and output cannot be measured.

In the present study, the predicted hematocrit level (according to the application) was similar to the actual hematocrit level measured in each patient immediately after surgery. This finding suggests that the predicted hematocrit calculation can be applied to guide the use of red blood cells after open-heart surgery.

This study has some limitations because patients in the population treated with cardiac surgery have different health conditions. Those treated with medicines that have an effect on blood hardening, e.g., anticoagulants or antiplatelets or diuretics, could also result in errors of pre- and post-operative blood volumes.

## Conclusions

Our application successfully predicted hematocrit values, which indicated that the fluid intake and output volumes could be calculated at levels similar to actual volumes; thus, intraoperative blood loss could be accurately estimated. This approach will help to reduce the amount of blood provided to patients after open-heart surgery, thereby mitigating the risk of complications related to blood transfusion.

This issue has to be further studied as the number of patients in this study is quite low, while the patients have been treated with diverse approaches of surgery. There were also several uncontrollable factors during the preoperative, intraoperative, and postoperative periods.

## Acknowledgements

We thank the programmers who developed the application for this clinical study: Mr. Akkara-chai Ruangchindapracha and Mr. Nawamin Ruangchindapracha. We also thank Ryan Chastain-Gross, Ph.D., from Edanz (<https://www.edanz.com/ac>) for editing a draft of this manuscript.

## References

1. Bilecen S, de Groot JA, Kalkman CJ, et al. Effect of Fibrinogen Concentrate on Intraoperative Blood Loss Among Patients With Intraoperative Bleeding During High-Risk Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(7):738-747. doi:10.1001/jama.2016.21037
2. Monaco F, Nardelli P, Pasin L, et al. Tranexamic acid in open aortic aneurysm surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth*. 2020;124(1):35-43. doi:10.1016/j.bja.2019.08.028
3. Ellassal AA, Al-Ebrahim KE, Debis RS, et al. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: revaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):166. Published 2021 Jun 7. doi:10.1186/s13019-021-01545-4
4. Crescini WM, Muralidaran A, Shen I, et al. The use of acute normovolemic hemodilution in paediatric cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018;62(6):756-764. doi:10.1111/aas.13095
5. Koc V, Delmas Benito L, de With E, Boerma EC. The Effect of Fluid Overload on Attributable Morbidity after Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Crit Care Res Pract*. 2020;2020:4836862. Published 2020 Dec 4. doi:10.1155/2020/4836862
6. Parke RL, Gilder E, Gillham MJ, et al. A Multi-center, Open-Label, Randomized Controlled Trial of a Conservative Fluid Management Strategy Compared With Usual Care in Participants After Cardiac Surgery: The Fluids After Bypass Study. *Crit Care Med*. 2021;49(3):449-461. doi:10.1097/CCM.0000000000004883
7. Wu B, Sun J, Liu S, et al. Relationship among Mortality of Patients with Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery, Fluid Balance and Ultrafiltration of Renal Replacement Therapy: An Observational Study. *Blood Purif*. 2017;44(1):32-39. doi:10.1159/000455063
8. Krastiņš J, Pētersons A, Pētersons A. Performance of Fluid Balance as A Marker of Acute Kidney Injury in Children after Open Heart Surgery. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences Section B Natural, Exact, and Applied Sciences*. 2019;73(2):125-131. doi:10.2478/prolas-2019-0020
9. Mongero L, Stammers A, Tesdahl E, Stasko A, Weinstein S. The effect of ultrafiltration on end-cardiopulmonary bypass hematocrit during cardiac surgery. *Perfusion*. 2018;33(5):367-374. doi:10.1177/0267659117747046
10. Patel J, Prajapati M, Solanki A, Pandya H. Comparison of Albumin, Hydroxyethyl Starch and Ringer Lactate Solution as Priming Fluid for Cardiopulmonary Bypass in Paediatric Cardiac Surgery. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(6):UC01-UC4. doi:10.7860/JCDR/2016/18465.7918

11. Vlasov H, Juvonen T, Hiippala S, et al. Effect and safety of 4% albumin in the treatment of cardiac surgery patients: study protocol for the randomized, double-blind, clinical ALBICS (ALBumin In Cardiac Surgery) trial. *Trials*. 2020;21(1):235. Published 2020 Feb 28. doi:10.1186/s13063-020-4160-3
12. Cheerranichanunth P, Poolnoi P. Using blood loss pictogram for visual blood loss estimation in cesarean section. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(4):550-556.
13. Erpicum M, Dardenne N, Hans G, Larbuisson R, Defraigne JO. Prediction of the post-dilution hematocrit during cardiopulmonary bypass. Are new formulas needed?. *Perfusion*. 2016; 31(6):458-464. doi:10.1177/0267659115623357
14. Guevara JH, Zorrilla-Vaca A, Silva-Gordillo GC. The utility of preoperative level of erythrocytosis in the prediction of postoperative blood loss and 30-day mortality in patients with tetralogy of fallot. *Ann Card Anaesth*. 2017;20(2):188-192. doi:10.4103/aca.ACA\_25\_17
15. Bacchetti P, Leung JM. Sample size calculations in clinical research. *Anesthesiology*. 2002; 97(4):1028-1032. doi:10.1097/00000542-200210000-00050
16. Cesana BM, Antonelli P. Sample size calculations in clinical research should also be based on ethical principles. *Trials*. 2016;17(1):149. Published 2016 Mar 18. doi:10.1186/s13063-016-1277-5
17. Hilberath JN, Thomas ME, Smith T, et al. Blood volume measurement by hemodilution: association with valve disease and re-evaluation of the Allen Formula. *Perfusion*. 2015; 30(4):305-311. doi:10.1177/0267659114547250
18. Willems A, Van Lerberghe C, Gonsette K, et al. The indication for perioperative red blood cell transfusions is a predictive risk factor for severe postoperative morbidity and mortality in children undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 45(6):1050-1057. doi:10.1093/ejcts/ezt548
19. Whitney G, Daves S, Hughes A, et al. Implementation of a transfusion algorithm to reduce blood product utilization in pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*. 2013; 23(7):639-646. doi:10.1111/pan.12126
20. Buggeskov KB, Maltesen RG, Rasmussen BS, et al. Lung Protection Strategies during Cardiopulmonary Bypass Affect the Composition of Blood Electrolytes and Metabolites-A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2018;7(11):462. Published 2018 Nov 21. doi:10.3390/jcm7110462
21. Ranucci M, Ballotta A, La Rovere MT, Castelveccchio S; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Postoperative hypoxia and length of intensive care unit stay after cardiac surgery: the underweight paradox?. *PLoS One*. 2014;9(4):e93992. Published 2014 Apr 7. doi:10.1371/journal.pone.0093992
22. Sevuk U, Altindag R, Baysal E, et al. The effects of hyperoxaemia on tissue oxygenation in patients with a nadir haematocrit lower than 20% during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2016;31(3):232-239. doi:10.1177/0267659115595281
23. Ranucci M, Carboni G, Cotza M, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126939. Published 2015 May 18. doi:10.1371/journal.pone.0126939
24. Ranucci M, Carboni G, Cotza M, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126939. Published 2015 May 18. doi:10.1371/journal.pone.0126939

#### License, Supplementary Material and Copyright

This is an open-access article distribute 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 purpose. If you remix, tranform, or build upon the material, you may not distribute the modified material

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

This article is copyright of the [Chulabhorn Royal Academy, 2023](#)

### Citation

---

Kanoksin S., Tipcome K., Chumpaen S. Fluid Balance Calculation Tool for Predicting Post-operative Hematocrit and Intraoperative Blood Loss during Cardiac Surgery. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2023; 5(1): 27-34. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/253828>

### Online Access

---

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/253828>



Academic article

## ปฏิกิริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก Drug Interaction of Andrographis paniculata in Anesthesia

เบญจมาพร บุญเสวก วิไลพร สุพรรณ  
ภัทราภรณ์ สมบุศย์ พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล  
Benjamaporn Boonsawek, Wilaiporn Supan,  
Pattharaporn Sombood, Phongthara Vichitvejpaisal\*,

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

\*Corresponding Author, e-mail: phongthara@gmail.com

Received: 30 December 2021; Revised: 17 November 2022; Accepted: 1 December 2022

### บทคัดย่อ

ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชสมุนไพรกลางบ้านที่มีรสขมจัด ใช้บรรเทาอาการไข้หวัดเจ็บคอ บรรเทาอาการท้องเสียชนิดไม่ติดเชื้อ ส่งเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย และบรรเทาอาการผู้ป่วยติดเชื้อโรคโควิด-19 ในระยะแรก จึงได้รับความนิยมอย่างกว้างขวาง ด้วยตัวยาที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 ในตับ ซึ่งเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนการผ่าตัดและยาระงับความรู้สึกที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างการผ่าตัด ทำให้บุคลากรทางวิสัญญีต้องเพิ่มความรอบคอบไม่เพียงในรายละเอียดของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น ยังต้องคำนึงถึงการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา โดยเฉพาะการเสริมฤทธิ์ซึ่งทำให้ยาเหล่านี้ออกฤทธิ์นานกว่าปกติ การที่ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการแขนขาและอ่อนแรงได้บ่อย ทั้งยังสามารถเสริมฤทธิ์ยานาสูบลบ ยาหย่อนกล้ามเนื้อและยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการง่วงซึม การเคลื่อนไหวถูกจำกัด อุณหภูมิร่างกายต่ำและการหายใจถูกกด ในทำนองเดียวกัน สารสกัดชนิดไฮดรอลิก จะเร่งการทำงานของหัวใจและระบบการไหลเวียนเลือด ทำให้ความดันโลหิตต่ำและชีพจรเต้นช้าผิดปกติได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด หรือยาละลายลิ่มเลือด อาจมีภาวะเลือดออกง่าย ในขณะที่ยาเบาหวานสามารถทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

**คำสำคัญ:** ฟ้าทะลายโจร, แอนโดรกราโฟไลด์, ยาที่ใช้ก่อนการผ่าตัด, ยาระงับความรู้สึก, ปฏิกิริยาต่อกันของยา

### Abstract

Kariyat (Andrographis paniculata), an extremely bitter in taste traditionally medicinal plant, is widely used to relieve flu symptoms, treat non-infectious diarrhea, enhance body immunity and alleviate early symptoms of COVID-19. Andrographolide, the principal bioactive constituent, can inhibit a superfamily of enzymes known as Cytochrome P-450 in the liver. These enzymes are important for the metabolism of various drugs as appeared in a medical reconciliation and perioperative anesthesia. Deliberately, anesthetists have to pay attention not only on patients' laboratory reports but also herb-drug interactions, particularly its synergistic effect. Kariyat can depress patient's central nervous system with signs and symptoms of numbness and weakness in the extremities. It also has additive effects on induction agents, muscle relaxants and opioid

analgesics with the consequences of drowsiness, limitations on movement, body hypothermia and respiratory depression. Similarly, inhalational agents can enhance cardiovascular depression resulting in hypotension and bradyarrhythmia. Additionally, patients consuming anti-platelet or thrombolytic drugs may show bleeding tendency; while, diabetic pills can bring about hypoglycemic manifestation.

**Keywords:** Kariyat, Andrographolide, Medical Reconciliation, Anesthetics, Drug Interaction

ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชสมุนไพรกลางบ้านที่คนไทยและคนในประเทศแถบเอเชียรู้จักกันมาช้านาน นิยมใช้บรรเทาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจชนิดเฉียบพลัน อาการไข้หวัด ไอเจ็บคอ การอักเสบของต่อมทอนซิล หลอดลม กระเพาะอาหารและลำไส้ นอกจากนี้ยังใช้เป็นยาเจริญอาหาร แก้อาการท้องอืด และส่งเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยมีตัวยาที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide, AP1)<sup>1</sup> ซึ่งกระทรวงสาธารณสุข ได้บรรจุอยู่ในรายชื่อบัญชียาหลักแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542<sup>2</sup> และได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ 2545

ในช่วงการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (SARS-CoV-2) กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้มีการนำฟ้าทะลายโจรมาใช้ควบคู่กับการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน พบว่า ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสในหลอดทดลอง แต่ไม่สามารถป้องกันเชื้อไวรัสที่เข้าสู่เซลล์ของร่างกายได้ การศึกษาเพิ่มเติมพบว่า การให้ยาฟ้าทะลายโจรในขนาด 180 มก.ต่อวัน แบ่งให้ 3 เวลา ติดต่อกัน 5 วัน จะช่วยให้ผู้ป่วยติดเชื้อโรคโควิด-19 (COVID-19) ระยะแรกมีอาการดีขึ้นได้ โดยไม่มีผลข้างเคียง<sup>3</sup> จึงมีการใช้ยาฟ้าทะลายโจรอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะการเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในโรงพยาบาลสนาม

จากการที่ฟ้าทะลายโจร ปลุกและขยายพันธุ์ได้ง่ายในทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ อีกทั้งมีราคาไม่แพง ผนวกกับความเชื่อในสรรพคุณการรักษาอาการโรคภัยไข้เจ็บที่มีความหลากหลาย จึงได้รับความนิยมอย่างรวดเร็ว และถูกนำมาใช้เป็นยาสามัญประจำบ้านอย่างแพร่หลายที่จะควบคุม จนอาจส่งผลข้างเคียงโดยเฉพาะการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (drug interaction) เนื่องจาก AP1 มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 (Cytochrome P-450, CYP-450) ที่ตับ<sup>4-5</sup> ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของยาหลายชนิด ที่ผู้ป่วยใช้ก่อนการผ่าตัด (Medical reconciliation) และยาระงับความรู้สึก (Anesthetics) ที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างการผ่าตัด ทำให้ผลทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) ของยาเกิดการเปลี่ยนแปลงจนอาจนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้

## ฟ้าทะลายโจร (Kariyat)

ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชล้มลุก สามารถพบได้ทั่วไปในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีน อินเดียและศรีลังกา ลำต้นเป็นสันสี่เหลี่ยมตั้งตรง สูงประมาณ 30 - 100 เซนติเมตร แตกกิ่งเป็นพุ่มโปร่ง ใบเลี้ยงเดี่ยวสีเขียวเข้มเป็นมัน กว้าง 1 - 3 ซม. ยาว 3 - 10 ซม. โคนใบแคบ ปลายใบเรียวคล้ายหอก ดอกเป็นช่อขนาดเล็กสีขาวแกมม่วง ออกตามซอกใบและปลายกิ่ง ผลคล้ายฝักด้อยตั้งแต่พอมและมีขนาดเล็กสีน้ำตาลแดง ออกดอกและติดผลตลอดทั้งปี นิยมใช้ส่วนที่อยู่เหนือดิน (Aerial parts) คือ ลำต้นและใบมาทำยาสมุนไพรซึ่งมีรสขมจัด มีฤทธิ์เย็นจึงช่วยปรับสมดุลธาตุลดความร้อนในร่างกาย<sup>1</sup>

มีชื่อสามัญว่า ฟ้าทะลาย เหมทะลาย ฟ้าสะท้าน หล้ากันงู น้ำลายพังพอน ฯลฯ<sup>6</sup> ส่วนชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Andrographis paniculata* จัดอยู่ในตระกูลเหงือกปลาหมอ (ACANTHACEAE)<sup>1</sup> สารออกฤทธิ์ที่สำคัญได้แก่ AP1 คิดเป็นร้อยละ 0.151 - 3.608<sup>7</sup> สาร 14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ (14-Deoxy-11, 12-Didehydro-Andrographolide, AP3) ร้อยละ 0.572 - 1.990<sup>7</sup> และที่เหลือเป็นนีโอแอนโดรกราโฟไลด์ (Neo-Andrographolide, AP4) และกลุ่ม Flavonoids<sup>7</sup> เป็นต้น

กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดเป็นรูปแบบยาเดี่ยว โดยมีข้อบ่งใช้ 3 ประการ ได้แก่ บรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ บรรเทาอาการเจ็บคอ บรรเทาอาการของโรคหวัด<sup>8</sup>

ในตำรายาสมุนไพรของไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia 2016, THP) ได้กำหนดให้ฟ้าทะลายโจรที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค ต้องมีปริมาณแลคโตนรวม (total lactone) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 6 และปริมาณ AP1 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 4 โดยน้ำหนัก<sup>2</sup>

## เภสัชพลศาสตร์

### ฤทธิ์ลดไข้แก้ปวด

จากการทดลองให้ AP1 ขนาด 100 และ 300 มก./กก. ในหนูขาวที่เป็นไข้พบว่าสามารถลดไข้ได้ภายใน 3 ชั่วโมงหลังได้รับยา<sup>9</sup> และในการศึกษากับผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปี จำนวน 152 คน ที่รับประทานติดต่อกันครบ 7 วัน

พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มพาราเซตามอลและกลุ่มฟ้าทะลายโจร ขนาด 6 กรัม/วัน มีอาการทุเลาลงเร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ ฟ้าทะลายโจรขนาด 3 กรัม/วัน<sup>10</sup>

#### ฤทธิ์ลดการอักเสบ

ปกติเมื่อเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้ระดับ Immunoglobulin G (IgG) เพิ่มขึ้นและเร่งการผลิตสารไซโตไคน์ (Cytokines) ซึ่งมีหน้าที่กระตุ้นกระบวนการอักเสบ ชักนำการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ และสารคัดหลั่ง เช่น Prostaglandins E2 (PGE2) ที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว เกิดอาการปวด บวม แดง ร้อน<sup>11</sup>

หากร่างกายมีภาวะการติดเชื้อรุนแรงยิ่งขึ้น ไซโตไคน์ จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว พร้อมๆ กับการรวมตัวของเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะ Neutrophils ซึ่งไปกระตุ้นอนุมูลอิสระ (free radicals) ส่งผลให้เซลล์ถูกทำลายจำนวนมาก<sup>11</sup> การศึกษาพบว่า AP1 และ AP3 สามารถยับยั้งการหลั่งไซโตไคน์และสารคัดหลั่งอื่นๆ ได้ จึงช่วยลดการอักเสบ<sup>9-10, 12</sup>

#### ฤทธิ์ยับยั้งเกล็ดเลือด

เมื่อหลอดเลือดฉีกขาด ร่างกายจะเริ่มกลไกการแข็งตัวของเลือด (Primary hemostasis) โดย von Willebrand factor (vWF) จาก factor VIII เข้าไปเกาะที่ผนังหลอดเลือดบริเวณนั้น พร้อมกระตุ้น Thromboxane A2 (TXA2), Adenosine diphosphate (ADP), แคลเซียม ( $Ca^{++}$ ) และ Serotonin เพื่อให้เกร็ดเลือด (Platelet) เข้ามายึดติด (Platelet adhesion) และหลั่ง Platelet activating factor (PAF) ทำให้เกิดการเกาะกลุ่ม (Platelet aggregation) นำไปสู่การกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือดใน Secondary hemostasis เพื่อสร้างลิ่มเลือดต่อไป<sup>13</sup>

AP1 และ AP3 สามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด โดย AP3 ยังเพิ่มการสร้าง Nitric oxide (NO) ซึ่งทำให้หลอดเลือดขยายตัวและเกิดภาวะเลือดออกง่าย<sup>9-10, 14</sup>

#### ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

AP3 มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้น NO และสกัดกันแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ ( $Ca^{++}$  channel blocker)<sup>9, 15</sup>

#### ฤทธิ์ต่อระดับน้ำตาล

AP1 สามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ( $\alpha$ -Glucosidase) และแอลฟา-อะไมเลส ( $\alpha$ -Amylase) ทำให้ระดับอินซูลินในเลือดเพิ่มสูงขึ้น (Insulin sensitivity) ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ<sup>10, 12, 16</sup>

#### ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

การศึกษาพบว่า AP1 มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง จำกัดการเคลื่อนไหว ทำให้อุณหภูมิกายลดต่ำกว่าปกติ เสริมฤทธิ์ยาในกลุ่มบาร์บิทูเรต (Barbiturate) ทำให้นอนหลับได้นานขึ้น (Induced sleep time)<sup>10, 17</sup>

#### ฤทธิ์อื่นๆ

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ไม่สบายท้อง อ่อนเพลีย มีนิรชะปวดศีรษะ ผื่นลมพิษ หรือ เลือดกำเดาออก การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ อาจเกิดอาการแพ้แบบอะนาไฟแล็กซิส (Anaphylactic Shock)<sup>10, 18</sup>

การรับประทานในขนาดสูงหรือใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 3 เดือนในผู้ป่วยโรคตับ โรคไต โรคเอสแอลอี (SLE) โรคปลอกประสาทอักเสบ (Multiple sclerosis, MS) หรือรูมาตอยด์ อาจทำให้อาการทรุดหนักลง<sup>18</sup> ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร เนื่องจากอาจทำให้แท้งได้และยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยเพียงพอ<sup>10, 18</sup>

#### เภสัชจลนศาสตร์

##### การดูดซึม (Absorption)

AP1 ถูกดูดซึมทางปากได้เพียงร้อยละ 2.67 อีก ร้อยละ 55 จะเข้าจับกับโปรตีน มีคุณสมบัติละลายน้ำ และซึมผ่านเซลล์ได้น้อย หลังเมตะบอลิซึมผ่านตับรอบแรก (First pass effect) จะเข้าสู่กระแสเลือดและเนื้อเยื่อภายใน 1 - 2 ชั่วโมง โดยมีค่าครึ่งชีวิต (Half-life) ประมาณ 25 นาที<sup>19</sup>

##### การกระจาย (Distribution)

AP1 มีโครงสร้างประกอบด้วยทั้งส่วนที่ละลายน้ำและไขมัน มีค่าความเข้มข้นสูงสุดในเลือด (Cmax) เท่ากับ 115.81 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ภายในเวลา (Tmax) เท่ากับ 0.75 ชั่วโมง มีค่าครึ่งชีวิตในเลือดเท่ากับ 2.45 ชั่วโมง กระจายตัวไปตามเนื้อเยื่อส่วนต่างๆ ที่ไต ตับ ม้าม สมอง หัวใจและปอด ใกล้เคียงกัน และตรวจไม่พบเมื่อเวลาผ่านไป 8 ชั่วโมง<sup>19-20</sup>

##### เมตะบอลิซึม (Metabolism)

ตับเป็นอวัยวะสำคัญในกระบวนการเมตะบอลิซึมของ AP1 โดยการทำงานของเอนไซม์หลายตัว ที่โดดเด่นคือ ไซโตโครมพี 450 โมโนออกซิจีเนส (CYP-450 monooxygenases) 2-ออกโซกลูตาเรต-ดีเพนเดนท์ ไดออกซิจีเนส (2-Oxoglutarate-dependent dioxygenases, 2OGD) และ ยูดีพี กลูคูโรนิลทรานสเฟอเรส (UDP glucuronosyltransferases, UGT) ได้เมตะบอไลต์ที่สำคัญ คือ 14-Deoxy-12(R)-sulfo andrographolide ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้<sup>19-20</sup>

ผลการตรวจ Aspartate transaminase (AST) Alanine transaminase (ALT) Total Bilirubin, Direct Bilirubin, BUN และ Creatinine ก่อนและหลังการให้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยที่มีตับปกติ ด้วยปริมาณสูง 4.2 กรัม/วัน เป็นเวลา 3 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าพารามิเตอร์ที่ตับและไต<sup>21</sup> และยังเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญคือ Superoxide dismutase, catalase ซึ่งแสดงว่า AP1 สามารถฟื้นฟูสภาพตับ (hepatoprotection)<sup>22</sup>

#### การกำจัด (Elimination/ Excretion)

เมตะบอลิซึมร้อยละ 8.2 ถูกขับออกทางปัสสาวะภายใน 72 ชั่วโมง ส่วนที่เหลือถูกกำจัดทางอุจจาระภายใน 6 - 24 ชั่วโมง<sup>19</sup>

#### ขนาดของยาฟ้าทะลายโจรเพื่อการรักษา

ปัจจุบัน ขนาดที่เหมาะสมของ AP1 สำหรับผู้ป่วยโรคหวัด คือ 60 - 120 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งรับประทาน

3 เวลา ติดต่อกันไม่เกิน 5 วัน และสำหรับผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง แนะนำให้รับประทาน 180 มก./วัน แบ่งให้ 3 เวลา ติดต่อกันไม่เกิน 5 วัน<sup>23</sup>

#### ยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก

ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาฟ้าทะลายโจรและต้องเข้ารับการผ่าตัดภายใต้ยาระงับความรู้สึก จำเป็นที่บุคลากรทางวิสัญญีต้องตระหนักถึงการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (Herb-Drug interaction) ทั้งทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์<sup>24</sup> ซึ่งส่งผลให้เกิดการเสริม (Synergistic effect) หรือต้านฤทธิ์ (Antagonist effect) กับยาที่ผู้ป่วยได้รับประทานก่อนการผ่าตัด หรือยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก

จากการที่ AP1 มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP-450 ที่สำคัญคือ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 จึงทำให้ยาที่ต้องอาศัยเอนไซม์เหล่านี้ในกระบวนการเมตะบอลิซึม ออกฤทธิ์ได้นานกว่าปกติ มีโอกาสเกิดฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์และมีภาวะแทรกซ้อนตามมา<sup>4-5</sup> (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** ปฏิกิริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรกับยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดและยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก<sup>4-5, 18, 25-28</sup>

| Drug                                                                                                                                        | Cytochrome P-450 |        |        | Drug interaction  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------|--------|-------------------|
|                                                                                                                                             | CYP1A2           | CYP2C9 | CYP3A4 | Synergism         |
| Anticoagulants<br><i>Warfarin</i><br><i>Apixaban</i><br><i>Rivaroxaban</i>                                                                  |                  |        |        | Bleeding tendency |
| Antiplatelets<br><i>Clopidogrel</i>                                                                                                         |                  |        |        | Bleeding tendency |
| Antihypertensive<br><i>Propanolol</i><br><i>Amlodipine</i><br><i>Diltiazem</i><br><i>Losartan</i><br><i>Nicardipine</i><br><i>Verapamil</i> |                  |        |        |                   |

**ตารางที่ 1** ปฏิกริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรกับยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดและยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก<sup>4-5, 18, 25-28</sup> (ต่อ)

| Drug                                                                                                                                      | Cytochrome P-450 |        |        | Drug interaction |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------|--------|------------------|
|                                                                                                                                           | CYP1A2           | CYP2C9 | CYP3A4 | Synergism        |
| <b>Anti-epileptic</b><br><i>Phenytoin</i><br><i>Phenobarbital</i><br><i>Carbamazepine</i><br><i>Anti-arrhythmics</i><br><i>Amiodarone</i> |                  |        |        |                  |
| <b>NSAIDS</b><br><i>Diclofenac</i><br><i>Ibuprofen</i><br><i>Naproxen</i><br><i>Piroxicam</i><br><i>Celecoxib</i><br><i>Parecoxib</i>     |                  |        |        |                  |
| <b>Oral hypoglycemic</b><br><i>Glipizide</i><br><i>Glimepiride</i><br><i>Rosiglitazone</i>                                                |                  |        |        |                  |
| <b>Benzodiazepine</b><br><i>Midazolam</i><br><i>Alprazolam</i>                                                                            |                  |        |        |                  |
| <b>HMG-CoA inhibitors</b><br><i>Simvastatin</i><br><i>Atorvastatin</i>                                                                    |                  |        |        |                  |

HMG-CoA inhibitors = Hydroxymethylglutaryl-CoA enzyme inhibitors

## การประเมินผู้ป่วย

นอกเหนือจากการซักประวัติการได้รับยาระงับความรู้สึก การแพ้ยา การตรวจร่างกาย การประเมินทางเดินหายใจระบบหัวใจและหลอดเลือด และการทำงานของปอดแล้ว

สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาฟะทะลายใจติดต่อกันนานเกิน 7 วัน บุคลากรทางวิสัญญีจำเป็นต้องบันทึกการตรวจระบบประสาทอย่างละเอียด เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีแขนขาและอ่อนแรงได้ และยังคงสับสนการได้รับยาชนิดต่างๆ โดยเฉพาะยาลดความดันโลหิต ยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด และยาละลายลิ่มเลือด เนื่องจากยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์นานกว่าปกติ<sup>15</sup> จนอาจเกิดผลข้างเคียง เช่น ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นผิดจังหวะ<sup>15</sup> หรือภาวะเลือดออกง่ายได้ จึงต้องพิจารณาควบคู่กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะการทำงานของตับและการแข็งตัวของเลือด (Coagulogram)

## การดูแลผู้ป่วยระหว่างการระงับความรู้สึก

การนำสลบ<sup>29-30</sup>

เนื่องจากสารสกัดฟะทะลายใจยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่มเดียวกันกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ Thiopental, Propofol และ Benzodiazepines จึงเสริมฤทธิ์การนำสลบ โดยกดระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้วังงซึมลดการเคลื่อนไหว กดการหายใจ อ่อนหภูมิกายต่ำ ความดันโลหิตต่ำและชีพจรช้าลง

การแก้ฤทธิ์ยาในกลุ่ม Benzodiazepines สามารถใช้ยา Flumazenil ในขนาด 0.2 - 0.5 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 1 นาที สูงสุดไม่เกิน 3 มก. โดยต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดใน 2 ชั่วโมงแรก เนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดภาวะวังงซึมกลับมาได้อีก (Re-sedation)<sup>31</sup>

## สารสูดดมชนิดไอระเหย

เนื่องจากสารสกัดฟะทะลายใจมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง<sup>17</sup> จึงเสริมฤทธิ์การนำสลบของสารสูดดมชนิดไอระเหย ได้แก่ Sevoflurane, Desflurane, Isoflurane, Enflurane, Halothane และ Nitrous Oxide ประกอบกับมีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ จึงเสริมฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด ทำให้ความดันโลหิตต่ำ<sup>9, 15</sup> จึงควรเพิ่มความเสี่ยงเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Beta blockers

## ยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน<sup>32-33</sup>

เนื่องจากสารสกัดฟะทะลายใจยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน ได้แก่ Morphine sulfate, Pethidine hydrochloride และ Fentanyl จึงเสริมฤทธิ์กดการหายใจ ยกเว้น Remifentanyl ซึ่งถูกเมตาบอลิซึมและขับถ่ายโดยไม่ผ่านตับ

ฤทธิ์กดการหายใจที่เกิดขึ้น สามารถแก้ได้โดยใช้ยา Naloxone เข้าไปแย่งจับที่ Opioid receptor ในขนาด 0.5 - 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทุก 3 - 5 นาที จนกว่าผู้ป่วยจะมีการหายใจกลับมาเป็นปกติ แต่ไม่ควรเกิน 0.4 มก.<sup>31</sup>

## ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAID<sup>27-28</sup>

นอกเหนือจากการที่สารสกัดฟะทะลายใจ ยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของ Etoricoxib, Celecoxib, Parecoxib, Diclofenac และ Naproxen แล้ว ยังทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยาลดลง ในขณะที่ volume of distribution (Vd) และ clearance (CL) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น ซึ่งต้องระวังผลของการระคายเคืองต่อเยื่อในกระเพาะอาหาร

## ยาหย่อนกล้ามเนื้อ<sup>34</sup>

เนื่องจากผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาฟะทะลายใจติดต่อกันนานเกิน 7 วัน อาจมีแขนขาและอ่อนแรง<sup>21</sup> ประกอบกับฟะทะลายใจยังยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของยาหย่อนกล้ามเนื้อ ได้แก่ Pancuronium, Rocuronium และ Vecuronium จึงต้องเพิ่มความเสี่ยงเป็นพิษ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีการทำงานของตับบกพร่อง อาจเสี่ยงไปใช้ Atracurium, Cisatracurium ซึ่งอาศัยกระบวนการ Hofmann elimination หรือ Succinyl choline ซึ่งถูกทำลายโดย Plasma cholinesterase (Pseudocholinesterase)

## การดูแลผู้ป่วยหลังการระงับความรู้สึก

ภายหลังการผ่าตัด บุคลากรทางวิสัญญีต้องเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ในเรื่องความดันโลหิตต่ำ ภาวะเลือดออกง่าย ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การกดการหายใจ ตลอดจนอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ อันเป็นผลมาจากการที่ผู้ป่วยใช้ยาฟะทะลายใจก่อนการผ่าตัด พร้อมแจ้งรายละเอียดให้ศัลยแพทย์และพยาบาลผู้เกี่ยวข้องทราบ ก่อนส่งตัวผู้ป่วยกลับหอพักหรือหออภิบาล

## สรุป

ฟะทะลายใจ เป็นสมุนไพรกลางบ้านที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย เพื่อลดการอักเสบ บรรเทาอาการหวัด สร้างเสริมภูมิคุ้มกันและรักษาอาการโควิด-19 ระยะแรก แต่การที่ฟะทะลายใจมีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 ซึ่งเกี่ยวข้องกับยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดและยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก จึงเป็นเหตุผลที่บุคลากรทางวิสัญญีต้องทำการประเมิน เฝ้าติดตามดูแลผู้ป่วย โดยควรงดฟะทะลายใจก่อนการผ่าตัดเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 72 ชั่วโมง

เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาหลายชนิด ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง เป็นต้น

## เอกสารอ้างอิง

- Hossain MS, Urbi Z, Sule A, Hafizur Rahman KM. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: a review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. *Scientific World Journal*. 2014; 2014:274905. doi:10.1155/2014/274905
- อัญชลี จุฑะพุทธิ. ความเป็นมาของการเป็นยาจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติและการใช้ฟ้าทะลายโจรในต่างประเทศ. ใน: ดวงแก้ว ปัญญาบุญ, บรรณานิการ. เสวนาวิชาการ (DTAM Forum) “ฟ้าทะลายโจร” สมุนไพรไทยในวิกฤต-19; วันที่ 17 มิถุนายน 2564; ณ อาคาร 1 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนันต์พับลิชชิง จำกัด; 2564, หน้า.12-14.
- Kanjanasirirat P, Suksatu A, Manopwisedjaroen S, et al. High-content screening of Thai medicinal plants reveals Boesenbergia rotunda extract and its component Panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. *Scientific Reports*. 2020;10(1):19963. doi:10.1038/s41598-020-77003-3
- Tan ML, Lim LE. The effects of *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees extract and diterpenoids on the CYP450 isoforms' activities, a review of possible herb-drug interaction risks. *Drug Chem Toxicol*. 2015;38(3):241-253. doi:10.3109/01480545.2014.947504
- Ashour ML, Youssef FS, Gad HA, Wink M. Inhibition of Cytochrome P450 (CYP3A4) Activity by Extracts from 57 Plants Used in Traditional Chinese Medicine (TCM). *Pharmacogn Mag*. 2017;13(50):300-308. doi:10.4103/0973-1296.204561
- Medthai. 27 สรรพคุณและประโยชน์ของฟ้าทะลายโจร (Kariyat). Medthai. เข้าถึงได้จาก <https://medthai.com/ฟ้าทะลายโจร/>. เข้าถึงเมื่อ 18 สิงหาคม 2564.
- Kasemsumran S, Apiwatanapiwat W, Ngowsuwan K, Jungtheerapanich S. Rapid selection of *Andrographis paniculata* medicinal plant materials based on major bioactive using near-infrared spectroscopy. *Chem Zvesti*. 2021;75(11):5633-5644. doi:10.1007/s11696-021-01746-0
- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สำนักยาและวัตถุเสพติด. ประสิทธิภาพสำเร็จในการผลิตสารมาตรฐาน แอนโดรกราโฟไลด์ (สารสำคัญในฟ้าทะลายโจร). เข้าถึงได้จาก <https://bdn.go.th/th/detail/85/th/aboutus/23/>. เข้าถึงเมื่อ 21 ตุลาคม 2564.
- Nyeem MA, Mannan MA, Nuruzzaman M, Kamrujjaman KM, Das SK. Indigenous king of bitter (*Andrographis paniculata*): A review. *Journal of Medicinal Plants Studies*. 2017;5(2):318-324.
- ธเนศ เพ็ญฟู. ฟ้าทะลายโจร ไม่ใช่แค่สมุนไพรแก้ไข้หวัดอีกต่อไป. ใน: ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์ บรรณานิการ. วงการยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: วงการแพทย์พลัส มีเดีย จำกัด; 2562. หน้า 29-32.
- พิรุณทร ลิทธิไชยากุล. *Acute and Chronic inflammation* [อินเทอร์เน็ต]. พิษณุโลก: ภาควิชาพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2554. เข้าถึงได้จาก: <http://www.med.nu.ac.th/pathology/405313/book54/Inflammation.pdf> เข้าถึงเมื่อ 9 ธันวาคม 2564.
- Chao WW, Lin BF. Isolation and identification of bioactive compounds in *andrographis paniculata* (Chuanxinlian). *Chinese Med*. 2010; 5(1): 1-5. doi:10.1186/1749-8546-5-17
- รุ่งโรจน์ เนตรศิริณิลกุล. การติดเชื้อ/การอักเสบและกลไกการห้ามเลือด. *Journal of Hematology and Transfusion Medicine*. 2016;26(2):149-156.
- Thisoda P, Rangkadilok N, Pholphana N, Worasutayangkurn L, Ruchirawat S, Satayavivad J. Inhibitory effect of *Andrographis paniculata* extract and its active diterpenoids on platelet aggregation. *Eur J Pharmacol*. 2006;553(1-3):39-45. doi:10.1016/j.ejphar.2006.09.052
- Yoopan N, Thisoda P, Rangkadilok N, et al. Cardiovascular effects of 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide and *Andrographis paniculata* extracts. *Planta Med*. 2007;73(6):503-511. doi:10.1055/s-2007-967181
- Xu HW, Dai GF, Liu GZ, Wang JF, Liu HM. Synthesis of andrographolide derivatives: a new family of alpha-glucosidase inhibitors. *Bioorg Med Chem*. 2007;15(12):4247-4255. doi:10.1016/j.bmc.2007.03.063
- European Medicines Agency, Assessment report on *Andrographis paniculata* Nees, Folium. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC); 2013 Jan15; United Kingdom

18. มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย. สมุนไพรฟ้าทะลายโจร. Herbal Expert by Mayuree [อินเทอร์เน็ต]. 2563]. เข้าถึงได้จาก <https://www.herbaexpertbymayuree.com/detail.php?hid=775%20target=เข้าถึงเมื่อ 15 พฤศจิกายน 2564>
19. Pandey G, Rao CH. Andrographolide: its pharmacology, natural bioavailability and current approaches to increase its content in *Andrographis paniculata*. *Int J Complement Alt Med*. 2018;11(6):355-360.
20. Jarukamjorn K, Nemoto N. Pharmacological Aspects of *Andrographis paniculata* on Health and Its Major Diterpenoid Constituent Andrographolide. *Journal of Health Science - J HEALTH SCI*. 2008;54:370-381. doi:10.1248/jhs.54.370
21. Suriyo T, Pholphana N, Ungtrakul T, et al. Clinical Parameters following Multiple Oral Dose Administration of a Standardized *Andrographis paniculata* Capsule in Healthy Thai Subjects. *Planta Med*. 2017;83(9):778-789. doi:10.1055/s-0043-104382
22. Jayakumar T, Hsieh CY, Lee JJ, Sheu JR. Experimental and Clinical Pharmacology of *Andrographis paniculata* and Its Major Bioactive Phytoconstituent Andrographolide. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:846740. doi:10.1155/2013/846740
23. วุฒิชัย รุ่งเรือง. การรับประทาน “ยาฟ้าทะลายโจร” [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 เข้าถึงได้จาก: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1481> เข้าถึงเมื่อ 13 ตุลาคม 2564.
24. Leucuta SE, Vlase L. Pharmacokinetics and metabolic drug interactions. *Curr Clin Pharmacol*. 2006;1(1):5-20. doi:10.2174/157488406775-268183
25. Pelkonen O, Mäenpää J, Taavitsainen P, Rautio A, Raunio H. Inhibition and induction of human cytochrome P450 (CYP) enzymes. *Xenobiotica*. 1998;28(12):1203-1253. doi:10.1080/004982598238886
26. Zhang X, Zhang X, Wang X, Zhao M. Influence of andrographolide on the pharmacokinetics of warfarin in rats. *Pharm Biol*. 2018;56(1):351-356. doi:10.1080/13880209.2018.1478431
27. Balap A, Atre B, Lohidasan S, Sinnathambi A, Mahadik K. Pharmacokinetic and pharmacodynamic herb–drug interaction of *Andrographis paniculata* (Nees) extract and andrographolide with etoricoxib after oral administration in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016;183:9-17. doi:10.1016/j.jep.2015.11.011
28. Balap A, Lohidasan S, Sinnathambi A, Mahadik K. Herb-drug interaction of *Andrographis paniculata* (Nees) extract and andrographolide on pharmacokinetic and pharmacodynamic of naproxen in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2017;195:214-221.
29. Mikstacki A, Zakerska-Banaszak O, Skrzypczak-Zielinska M, et al. The effect of UGT1A9, CYP2B6 and CYP2C9 genes polymorphism on individual differences in propofol pharmacokinetics among Polish patients undergoing general anaesthesia. *J Appl Genet*. 2017;58(2):213-220. doi:10.1007/s13353-016-0373-2
30. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Intravenous Anesthetics. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. New York: McGraw-Hill; 2013 Apr 1. P. 175-187.
31. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Vol 15. McGraw-Hill New York; 2013.
32. Rane A, Liu Z, Henderson CJ, Wolf CR. Divergent regulation of cytochrome P450 enzymes by morphine and pethidine: a neuroendocrine mechanism?. *Mol Pharmacol*. 1995;47(1):57-64.
33. Feerman DE, Lasker JM. Metabolism of fentanyl, a synthetic opioid analgesic, by human liver microsomes. Role of CYP3A4. *Drug Metab Dispos*. 1996;24(9):932-939.
34. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Neuromuscular Blocking Agents. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. New York: McGraw-Hill; 2013 Apr 1. P. 205-19.

## การอ้างอิง

เบญจมาพร บุญแสวก, วิไลพร สุพรรณ, ภัทราพร สมบุญ และ พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล. ปฏิกริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2566;5(1): 37-45. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255615>

Boonsawek B., Supan Wilaiporn., Sombood P., Vichit-vejpaisal. Drug Interaction of *Andrographis paniculata*

in Anesthesia. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2023; 5(1): 35-43. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255615>

#### Online Access

---

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255615>





## Research article

### Thai Version of the Activities-Specific Balance Confidence Scale: Reliability and Validity among Women Undergoing Cancer Chemotherapy

Noppawan Promma<sup>1</sup>, Chanatsupang Sarabbon<sup>2</sup>, Nida Rattanakrong<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>*Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Clinic, Department of Cardiac Rehabilitation, Cardiovascular Center, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand.*

<sup>2</sup>*Physical Therapy Unit, Department of Rehabilitation Medicine, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand.*

\*Corresponding Author, e-mail: Nida.rat@cra.ac.th

Received: 3 November 22 ;Revised: 26 November 2022; Accepted: 1 December 2022

#### Abstract

**Background:** The Thai version of the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale is commonly used to assess balance confidence in many populations. However, no studies have examined the psychometric properties of the Thai version of the ABC scale among women with cancer who received neurotoxic chemotherapy.

**Objective:** To investigate the test–retest reliability and concurrent validity of the Thai version of the ABC scale among women with cancer who received neurotoxic chemotherapy.

**Method:** Thirty-one women with cancer participated in this study. We assessed the test–retest reliability of the Thai version of the ABC scale using the intraclass correlation coefficient (ICC). We also examined the standard error of measurement (SEM) and the minimal detectable change (MDC). We also used the Spearman correlation coefficient to assess the concurrent validity of the Thai version of the ABC scale, the Time Up and Go test (TUG), and the Fullerton Advanced Balance scale (FAB).

**Results:** The test–retest reliability of the total ABC-16 and ABC-6 scale was excellent (ICC = 0.99 and ICC = 0.96, respectively). The concurrent validity of the Thai version of the ABC-16 and ABC-6 scale was significantly correlated with the TUG score but not the FAB score.

**Conclusions:** Our results indicate that the Thai version of the ABC-16 scale is a reliable and valid measurement of balance confidence in Thai women with cancer. The excellent reliability of the ABC-6 makes it suitable for use in busy clinical or academic settings.

**Keywords:** Balance, Cancer, Neurotoxic Chemotherapy

## Introduction

Cancer is now the second leading cause of mortality in the world (8.97 million deaths annually), surpassed only by cardiovascular disease. However, it is on track to become the most common cause of death (18.63 million deaths) by 2060.<sup>1</sup> Chemotherapy is the most effective and widely used cancer treatment, and is applied in most patients.<sup>2</sup> Taxane- and platinum-based forms of chemotherapy are commonly used to treat breast, ovarian, lung, and colon cancer.<sup>3</sup> Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a general side effect of taxane- and platinum-based chemotherapy, and is accompanied by signs of sensory and motor impairment.<sup>4</sup> Although CIPN usually manifests as sensory symptoms including numbness and paresthesia in the hands and feet, motor symptoms including lower muscle weakness and muscle cramps are unusual.<sup>5</sup> Many studies have revealed that CIPN symptoms increase the risk of mobility limitations, balance problems, abnormal gait, and fear of falling, and that CIPN increases the prevalence of falls among patients with cancer.<sup>6,7</sup> The 16-item ABC (ABC-16) scale is a reliable and valid questionnaire used to measure balance confidence that is widely utilized in many populations.<sup>8–10</sup> Previous studies have demonstrated that balance confidence questionnaires are more useful than physical performance tests in predicting falls.<sup>11</sup> In addition, poor scores on balance confidence questionnaires have been linked to mobility limitations and falls.<sup>12,13</sup> Although the ABC-16 scale has strong psychometrics for measuring balance confidence in older persons who participate in everyday activities, the reliability of the ABC-16 scale for cancer patients undergoing chemotherapy is unknown. The Thai version of the ABC-16 has excellent internal consistency, excellent reliability (Cronbach's alpha coefficient = 0.96), and moderate convergent validity with respect to the Fall Efficacy Scale (Spearman's rho = 0.66).<sup>14</sup> However, the psychometric properties of the Thai version of the ABC-16 have not been documented among women with cancer undergoing chemotherapy treatment with neurotoxic agents.

The objective of this study was to determine

the test–retest reliability and concurrent validity of the Thai version of the ABC-16 scale and a short version of the ABC-16 (ABC-6) among women with cancer undergoing taxane- and/or platinum-based chemotherapy.

## Method

### Design and setting

This cross-sectional study was performed to test the psychometric properties of the Thai version of the ABC scale in women with cancer undergoing taxane- and/or platinum-based chemotherapy. Women with cancer were recruited at the Chulabhorn Hospital, Thailand, and the National Cancer Institute of Thailand between December 2020 and April 2021.

### Participants

Thirty-one women with cancer undergoing taxane- and/or platinum-based chemotherapy participated in this study. The participants received instructions and signed an informed consent form prior to their involvement in the study. The ethics review committees for research involving human subjects of the Chulabhorn Research Institute (under study ID: 047/2563) and the National Cancer Institute of Thailand (under study ID: 002\_2021RC\_OUT684) approved the study protocol. The eligibility criteria were: (1) age 30–60 years, (2) undergoing taxane- and/or platinum-based chemotherapy, (3) body mass index (BMI) 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>, and (3) able to speak and understand the Thai language. Women with cancer were excluded if they (1) had bone metastasis, (2) had brain metastasis, (3) had a high risk of bleeding, (4) had a history of neurological conditions with peripheral neuropathic signs, (5) had severe hearing problems, or (6) were unable to attend all of the study sessions.

### Instruments

Thai version of the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale

The Thai version of the ABC-16 scale is a 16-item questionnaire that collects self-perceived ratings of balance confidence. Each item is scored using a numerical rating scale ranging from 0% to 100%, with 0 indicating no

confidence and 100% indicating complete confidence in performing a given activity.<sup>15</sup> The total ABC-16 score for each participant is determined by summing the individual item scores and then dividing the result by the total number of items. Many studies have demonstrated that the scale has good psychometric properties.<sup>8,11,16</sup> For example, the ABC-16 was found to have excellent test–retest reliability ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.001$ ) and internal consistency based on Cronbach’s alpha (Cronbach  $\alpha = 0.79$ ) in community-dwelling older adults.<sup>8</sup> In addition, ABC-16 scores were significantly associated with Balance Evaluation System (BESTest), Mini-BESTest, and Brief-BESTest scores ( $r = 0.73$ ;  $p < 0.001$ ,  $r = 0.52$ ;  $p < 0.01$ , and  $r = 0.81$ ;  $p < 0.001$ ; respectively) among older cancer survivors.<sup>12</sup> The ABC-6 comprises the six most difficult balancing activities from the original 16-item scale, making it easier to administer and more suitable for use in busy clinical or academic settings.<sup>16</sup> A previous study in older persons with gait abnormalities and Parkinson’s disease found substantial correlations between the ABC-16 and the ABC-6, indicating that the ABC-6 may be a valid measure of balance confidence.<sup>17</sup>

#### The Timed Up and Go test (TUG)

The Timed Up and Go (TUG) test is used to assess functional mobility and the capacity to walk while maintaining one’s balance.<sup>18,19</sup> The TUG was conducted using a normal chair (chair seat height 43 cm) and any walking devices routinely used by the participant. The participant was instructed to get up from the chair, walk 3 meters to a line of colored tape on the floor, turn around, walk back to the chair, and sit back down. A stopwatch was started when the participant’s buttocks rose off of the seat, and the time was up when their buttocks reconnected with the chair. We conducted 3 TUG trials, and the average times were used for analysis.

#### The Fullerton Advanced Balance (FAB) Scale

The Fullerton Advanced Balance (FAB) scale is a valid and reliable assessment of balance performance among patients with cancer.<sup>20,21</sup> The FAB is a functional static and dynamic

balancing evaluation that consists of 10 performance-based activities performed in a variety of sensory situations. The FAB has a total score of 0–40 points and an item score of 0–4 points, with a higher score indicating better balance.

#### Procedures

All participants were informed regarding the study objectives and testing procedures prior to participation, and signed informed consent forms. They completed the Thai version of the ABC-16 at two distinct time intervals, separated by a 3-hour delay, to enable test–retest analysis. The ABC-6 score was calculated by taking the mean score of 6 items from the ABC-16, as indicated by Peretz et al. (2006) (questions 5, 6, and 13–16), and given as a percentage of confidence<sup>17</sup>. We examined the concurrent validity of the Thai version of both the ABC-16 and the ABC-6 by calculating the correlation between the total score for the Thai version of the ABC scale, the average times for the TUG, and the total FAB score for tests completed on the same day.

#### Statistical analysis

The statistical analysis was performed using SPSS Statistics version 23 for Windows (IBM, Armonk, NY, USA). Descriptive data were used to examine the participant characteristics. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the data. The intraclass correlation coefficient (ICC) was used to calculate the test–retest reliability (ICC3,1). The ICC values were interpreted as follows: an ICC greater than 0.9 implies excellent reliability, 0.76–0.89 indicates high reliability, 0.51–0.75 indicates modest reliability, and less than 0.5 indicates poor reliability.<sup>22</sup> We calculated the standard error of measurement (SEM) to ascertain the absolute reliability of the score precision. We used the following formula:  $SEM = \text{highest standard deviation of all trials} \times \sqrt{1 - ICC}$ . We also calculated the minimum detectable change (MDC) to investigate the degree of change between scores that could be considered to represent real change. We calculated the MDC at a 95% confidence interval (MDC 95%) using

the following formula:  $MDC\ 95\% = 1.96 \times SEM \times \sqrt{2}$ . The SEM% and MDC% were calculated using  $SEM\% = (SEM \times 100)/\text{mean}$  and  $MDC\% = (MDC \times 100)/\text{mean}$ , respectively.<sup>23</sup> The Spearman correlation coefficient between the Thai version of the ABC-16, ABC-6 and the average times of the TUG and total FAB score were used to evaluate concurrent validity. The correlation coefficients were interpreted as follows: values less than 0.3 indicated no validity, 0.31–0.5 indicated low validity, 0.51–0.70 indicated moderate validity, 0.71–0.90 indicated high validity, and more than 0.90 indicated excellent validity.<sup>24</sup> The significance level was set at  $p < 0.05$ .

## Results

### Participant demographic characteristics

All of the participants were female ( $n=31$ ). The mean age was  $51.87 \pm 6.17$  and the mean BMI was  $21.97 \pm 1.71$ . The mean TUG was  $7.73 \pm 1.11$  and the mean FAB was  $36.16 \pm 2.10$ . Among the participants, 80.60% had breast cancer and 19.40% had gynecologic cancer. Paclitaxel was administered to the majority of the participants (61.30%), with an equal proportion receiving docetaxel and paclitaxel plus carboplatin (19.40%). More than half of the participants had received  $\leq 4$  cycles of taxane-based chemotherapy.

### Test–retest reliability of the Thai version of the ABC-16 scale

The test–retest reliability (ICC), SEM, and MDC of the Thai version of the ABC-16 scale are presented in Table 1. The test–retest reliability of the total ABC-16 scale ICC was 0.99, indicating excellent reliability (SEM= 1.16; MDC = 3.26). The test–retest reliability of the total ABC-6 scale ICC was 0.96, indicating excellent reliability (SEM= 2.67; MDC = 7.51). For each item of the Thai version of the ABC-16 scale, the ICC values ranged from 0.86–0.98, indicating high to excellent reliability (SEM= 1.04–5.46; MDC = 2.92–15.34). Concurrent validity of the Thai version of the ABC-16 and ABC-6 scale

The Thai version of the ABC-16 had low validity with respect to the TUG ( $r = -0.41$ ,  $p < 0.05$ ), while the ABC-6 scale had moderate

validity with respect to the TUG ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.01$ ). The concurrent validity between the Thai version of the ABC-16 and ABC-6 scales and the FAB was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

## Discussion

This study investigated the reliability and validity of the ABC scale (Thai version) among women with cancer who were undergoing neurotoxic chemotherapy. The test–retest reliability of the total scale for both the ABC-16 and ABC-6 scales was excellent. Although we found a substantial correlation between the concurrent validity of the Thai versions of the ABC-16 and ABC-6 scales and the TUG, this was not found to be statistically significant with FAB.

The present study was the first to test the reliability and validity of the Thai version of the ABC-16 in women with cancer who were undergoing neurotoxic chemotherapy. The test–retest reliability of both the total scale and each item on the Thai version of the ABC-16 was high to excellent. These results are in agreement with those of Schepens et al. (2010), who evaluated the test–retest reliability of the ABC-16 and ABC-6 among older adults. The participants completed the questionnaire twice over a 30-day period. The results showed high test–retest reliability based on the ICC (ICC = 0.76 and ICC = 0.82 for the ABC-16 and ABC-6, respectively).<sup>16</sup> In addition, these results are similar to those of a recent study that examined the psychometric properties of the ABC-16 among older patients with breast cancer.<sup>25</sup> The results indicated good test–retest reliability for tests 2 weeks apart. Moreover, other language versions of the ABC-16, i.e., the Japanese, Brazilian, and Swedish versions, had high to excellent reliability (ICC = 0.92, ICC = 0.95, and ICC = 0.82, respectively).<sup>26–28</sup> Our data indicate that the SEM and MDC for the total scale of the Thai version of the ABC-16 are small (SEM= 1.16, MDC = 3.26). However, the range of the SEM and MDC among each item of the Thai version of the ABC-16 was high, especially for item 1 (SEM= 5.46, MDC = 15.34). These findings imply that the total ABC-16 score has high absolute

reliability, with minor error, for detecting true changes in balance confidence for the performance of daily activities in cancer patients receiving neurotoxic chemotherapy. However, the items of the Thai version of the ABC-16 could not be used individually to define balance confidence.

In the present study, we found a small negative correlation between the Thai version of the ABC-16 and TUG scores, and a moderate negative correlation between the ABC-6 and TUG scores. This is consistent with previous studies that found a correlation between ABC-16, ABC-6 and TUG scores.<sup>10,26,28</sup> Ishige et al. (2020) evaluated the reliability and validity of the Japanese version of the ABC-16 (ABC-J) among community-dwelling stroke survivors. They found a significant correlation ( $r = -0.55$ ) between ABC-J and TUG scores.<sup>26</sup> Furthermore, Forsberg and Nilsagard (2013) evaluated the reliability and validity of the Swedish version of the ABC-16 among chronic stroke patients. They found a significant correlation ( $r = -0.48$ ) between ABC-16 and TUG scores.<sup>28</sup> Huang et al. (2016) examined the relationship between ABC-6 and TUG scores among older people with cancer. Their results showed a moderate correlation between ABC-6 and TUG scores ( $r = -0.54$ ,  $p < 0.05$ ).<sup>10</sup> Although the results of the present study suggest that a higher balance confidence, as measured by the ABC-16 and ABC-6, is connected with enhanced mobility and the ability to walk while maintaining balance, the ABC scale and TUG measure balance according to different aspects of balance and mobility. Accordingly, the ABC and TUG should be combined to comprehensively examine deficiencies underlying mobility limits.

The present study showed that the ABC-16 and ABC-6 scales had excellent reliability, which was consistent with previous studies.<sup>16,17</sup> Peretz et al. (2006) investigated the reliability and validity of the ABC-6 scale among older adults. Their results suggested that the ABC-6 scale was a reliable assessment of balance confidence (Cronbach's  $\alpha$  0.81–0.91).<sup>17</sup> Schepens et al. (2010) also found the ABC-6 scale to have high reliability (ICC = 0.82).<sup>16</sup> Thus, both the ABC-6 and ABC-16 appear to be

valuable as part of an overall assessment of balancing confidence. This finding implies that a shorter version of the ABC scale (ABC-6 scale) could be used to quickly measure balance confidence for activities in daily life.

In the present study, we did not find a correlation between the Thai versions of the ABC-16, ABC-6 and the FAB among women with cancer receiving neurotoxic chemotherapy. Although the Thai versions of the ABC scale and the FAB are both used to assess balance problem, they achieve this in different ways.<sup>10,20</sup> The ABC scale is a psychology-based assessment of balance confidence that includes questions about balance perception such as “How confident are you that you will not lose your balance or become unsteady when you walk up or down stairs?,” “How confident are you that you will not lose your balance or become unsteady when you reach for a small can off a shelf at eye level?,” and “How confident are you that you will not lose your balance or become unsteady when you are bumped into by people as you walk through the mall?” The FAB, in contrast, is a physical performance-based assessment of balance that covers aspects of postural control such as musculoskeletal components, sensory strategies, anticipatory mechanisms, and neuromuscular synergies, and includes tasks such as stepping up onto and over a 6-inch bench, reaching forward to retrieve an object (pencil) held at shoulder height with an outstretched arm, and tasks that test reactive postural control.<sup>29</sup> Thus, the ABC and FAB scales evaluate balance in different ways, and so the results derived from the two instruments cannot be directly compared.

This study had several limitations. We only measured the reliability and validity of the scale for women with cancer who had received neurotoxic chemotherapy and had been diagnosed with homogeneous cancer including breast and gynecologic cancer (most had received taxane-based chemotherapy). Thus, further studies with patients with various types of cancer and chemotherapy agents should be conducted.

## Conclusion

Our findings indicate that the Thai version of the ABC-16 scale is reliable and valid for assessing balance confidence in women with cancer receiving neurotoxic chemotherapy agents. These findings suggest that screening balance confidence may be required to detect the risk of balance problems and falls in patients receiving neurotoxic chemotherapy

and to provide appropriate rehabilitation programs, especially for patients with CIPN symptoms. Furthermore, in busy clinical or research settings requiring rapid, valid, and reliable evaluations of balance confidence, as well as balance impairment screening and fall risk assessments, the ABC-6 may be as useful as the ABC-16 scale.

## Figures and Tables

**Table 1.** Test–retest reliability of the Thai version of the ABC scale in women with cancer

| ABC Scale          | Scale Score (Mean±SD) |             | ICC (95% CI)     | SEm  | MDC   |
|--------------------|-----------------------|-------------|------------------|------|-------|
|                    | Time 1                | Time 2      |                  |      |       |
| Total ABC-16 score | 86.74±10.59           | 86.80±10.54 | 0.99 (0.97–0.98) | 1.16 | 3.26  |
| Total ABC-6 score  | 80.70±13.94           | 81.30±12.76 | 0.96 (0.92–0.99) | 2.67 | 7.51  |
| ABC1               | 92.58±10.64           | 94.84±9.26  | 0.87 (0.74–0.94) | 5.46 | 15.34 |
| ABC2               | 83.87±16.47           | 85.81±15.44 | 0.94 (0.88–0.97) | 3.92 | 11.02 |
| ABC3               | 87.90±13.89           | 88.55±12.19 | 0.93 (0.85–0.97) | 3.46 | 9.72  |
| ABC4               | 88.71±14.32           | 89.03±12.48 | 0.93 (0.85–0.96) | 3.55 | 9.98  |
| ABC5               | 86.45±12.79           | 83.87±13.58 | 0.86 (0.71–0.93) | 1.85 | 5.20  |
| ABC6               | 77.10±17.74           | 80.39±16.87 | 0.94 (0.87–0.97) | 1.04 | 2.92  |
| ABC7               | 93.23±9.79            | 93.22±9.45  | 0.92 (0.84–0.96) | 2.72 | 7.64  |
| ABC8               | 93.87±9.19            | 93.55±9.85  | 0.95 (0.90–0.98) | 2.13 | 5.99  |
| ABC9               | 91.44±10.46           | 93.23±10.77 | 0.93 (0.84–0.96) | 2.81 | 7.90  |
| ABC10              | 91.94±10.14           | 92.42±10.87 | 0.93 (0.85–0.96) | 2.78 | 7.81  |
| ABC11              | 85.48±14.34           | 85.00±13.96 | 0.87 (0.73–0.94) | 5.10 | 14.33 |
| ABC12              | 88.71±13.84           | 85.48±15.02 | 0.91 (0.81–0.96) | 4.33 | 12.17 |
| ABC13              | 81.94±14.93           | 82.26±13.59 | 0.92 (0.83–0.96) | 4.04 | 11.35 |
| ABC14              | 87.74±13.09           | 88.06±12.50 | 0.97 (0.95–0.99) | 2.18 | 6.13  |
| ABC15              | 78.71±13.60           | 77.74±15.00 | 0.91 (0.81–0.96) | 4.30 | 12.08 |
| ABC16              | 77.33±19.42           | 75.33±20.30 | 0.98 (0.95–0.99) | 2.81 | 7.90  |

ABC, Activities-specific Balance Confidence; ICC, Intraclass Correlation Coefficient; SEm, Standard error measurement; MDC, minimal detectable change.

**Table 2.** Pearson correlation coefficients (r) between the ABC-16, ABC-6, and clinically feasible measures of balance

| Balance measures | ABC-16 | p-value | ABC-6 | p-value |
|------------------|--------|---------|-------|---------|
| TUG              | −0.41  | ≤ 0.05* | −0.51 | ≤ 0.01* |
| FAB              | 0.23   | 0.22    | 0.25  | 0.17    |

ABC-16, Activities-specific Balance Confidence; ABC-6, short version of the ABC-16; TUG, Time Up and Go test; FAB, Fullerton Advanced Balance Scale; \*, p-value < 0.05.

**Table 3.** Details of psychometric properties of the ABC-16, ABC-6

| Author                | Properties  | Types       | ABC-16                                                                        | ABC-6                                                                         |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Current study         | Reliability | Test-retest | ICC=0.99                                                                      | ICC=0.96                                                                      |
|                       | Validity    | Concurrent  | (SEM=1.16; MDC=3.26)<br>TUG (r = -0.41, p < 0.05)<br>FAB (r = 0.23, p < 0.22) | (SEM=2.67; MDC=7.51)<br>TUG (r = -0.51, p < 0.01)<br>FAB (r = 0.25, p < 0.17) |
| Schepens et al.       | Reliability | Test-retest | ICC=0.76                                                                      | ICC=0.82                                                                      |
|                       | Validity    | Concurrent  | TUG (r = -0.69, p ≤ 0.001)                                                    | TUG (r = -0.65, p ≤ 0.001)                                                    |
| Blackwood & Rybicki.  | Reliability | Test-retest | ICC=0.85<br>(SEM=5.92)                                                        | ICC=0.78<br>(SEM=9.39)                                                        |
|                       | Validity    | Convergent  | TUG (r = -0.60, p < .01)                                                      | TUG (r = -0.60, p < .01)                                                      |
| Ishige et al.         | Reliability | Test-retest | ICC=0.92                                                                      | -                                                                             |
|                       | Validity    | Concurrent  | (SEM=7.14; MDC=19.79)<br>TUG (r = -0.55, p < .001)                            | -                                                                             |
| Freitas et al.        | Reliability | Intra-rater | α = 0.95                                                                      | α = 0.95                                                                      |
|                       | Validity    | Inter-rater | α = 0.95                                                                      | α = 0.93                                                                      |
|                       | Validity    | Construct   | BBS (r=0.65, p < .001)                                                        | BBS (r=0.63, p < .001)                                                        |
| Forsberg & Nilsagård. | Reliability | Test-retest | ICC=0.82                                                                      | -                                                                             |
|                       | Validity    | Convergent  | TUG (r = -0.48, p < .001)                                                     | -                                                                             |
| Huang et al.          | Validity    | Concurrent  | -                                                                             | TUG (r = -0.54, p < .001)                                                     |

ABC-16, Activities-specific Balance Confidence; ABC-6, short version of the ABC-16; ICC, the intraclass correlation coefficient; SEM, the standard error of measurement; MDC, the minimum detectable change; TUG, Time Up and Go test; FAB, Fullerton Advanced Balance Scale; BBS, Berg Balance Scale; α, The Krippendorff's alpha; \*, p-value < 0.05.

## Acknowledgements

This study was funded by the Chulabhorn Hospital.

## References

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019; 9(4):217-222. doi:10.2991/jegh.k.191008.001
2. Chabner BA, Roberts TG. Timeline: Chemotherapy and the war on cancer. *Nat Rev Cancer*. 2005;5(1):65-72. doi:10.1038/nrc1529
3. Mikuła-Pietrasik J, Witucka A, Pakuła M, et al. Comprehensive review on how platinum- and taxane-based chemotherapy of ovarian cancer affects biology of normal cells. *Cell Mol Life Sci CMLS*. 2019;76(4):681-697. doi:10.1007/s00018-018-2954-1
4. Eckhoff L, Knoop A, Jensen MB, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *Eur J Cancer*. 2015;51(3):292-300. doi:10.1016/j.ejca.2014.11.024
5. Velasco R, Bruna J. Taxane-Induced Peripheral Neurotoxicity. *Toxics*. 2015;3(2):152-169. Published 2015 Apr 28. doi:10.3390/toxics3020152
6. Kang GE, Murphy TK, Kunik ME, et al. The detrimental association between fear of falling and motor performance in older cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Gait Posture*. 2021; 88:161-166. doi:10.1016/j.gaitpost.2021.05.022
7. Rattanakrong N, Promma N, Saraboon C, Waongenngarm P. Physical impairments, sensory disturbance, and functional ability in a cancer patient with and without chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms. *Support Care Cancer*. 2022; 30(6):5055-5062. doi:10.1007/s00520-022-06927-5
8. Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50A(1):M28-M34. doi:10.1093/gerona/50a.1.m28
9. Rolenz E, Reneker JC. Validity of the 8-Foot Up and Go, Timed Up and Go, and Activities-Specific Balance Confidence Scale in older adults with and without cognitive impairment. *J Rehabil Res Dev*. 2016;53(4): 511-518. doi:10.1682/JRRD.2015.03.0042
10. Huang MH, Richter A, Shilling T. Self-reported Balance Confidence Relates to Perceived Mobility Limitations in Older Cancer Survivors. *Rehabilitation Oncology*. 2016;34:64-71.
11. Landers MR, Oscar S, Sasaoka J, Vaughn K. Balance Confidence and Fear of Falling Avoidance Behavior Are Most Predictive of Falling in Older Adults: Prospective Analysis. *Phys Ther*. 2016;96(4):433-442. doi:10.2522/ptj.20150184
12. Huang MH, Miller K, Smith K, Fredrickson K, Shilling T. Reliability, Validity, and Minimal Detectable Change of Balance Evaluation Systems Test and Its Short Versions in Older Cancer Survivors: A Pilot Study. *J Geriatr Phys Ther*. 2016;39(2):58-63. doi:10.1519/JPT.0000000000000047
13. Lajoie Y, Gallagher SP. Predicting falls within the elderly community: comparison of postural sway, reaction time, the Berg balance scale and the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale for comparing fallers and non-fallers. *Arch Gerontol Geriatr*. 2004;38(1):11-26. doi:10.1016/s0167-4943(03)00082-7
14. Nanthapaiboon K, Wannapakhe J, Viriyarakij N, Boonsinsukh R. Assessment of Internal Consistency and Convergent Validity of the Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale Thai Version. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal - วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*. 2018;13(1):1-7.
15. Myers AM, Powell LE, Maki BE, Holliday PJ, Brawley LR, Sherk W. Psychological indicators of balance confidence: relationship to actual and perceived abilities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1996;51(1):M37-M43. doi:10.1093/gerona/51a.1.m37
16. Schepens S, Goldberg A, Wallace M. The short version of the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale: its validity, reliability, and relationship to balance

- impairment and falls in older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;51(1):9-12. doi: 10.1016/j.archger.2009.06.003
17. Peretz C, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Assessing fear of falling: Can a short version of the Activities-specific Balance Confidence scale be useful?. *Mov Disord.* 2006;21(12):2101-2105. doi:10.1002/mds.21113
  18. Overcash JA, Rivera HR. Physical performance evaluation of older cancer patients: a preliminary study. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008;68(3):233-241. doi:10.1016/j.critrevonc.2008.07.001
  19. Christopher A, Kraft E, Olenick H, Kiesling R, Doty A. The reliability and validity of the Timed Up and Go as a clinical tool in individuals with and without disabilities across a lifespan: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2021;43(13):1799-1813. doi:10.1080/09638288.2019.1682066
  20. Wampler MA, Topp KS, Miaskowski C, Byl NN, Rugo HS, Hamel K. Quantitative and clinical description of postural instability in women with breast cancer treated with taxane chemotherapy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(8):1002-1008. doi:10.1016/j.apmr.2007.05.007
  21. Wampler MA, Miaskowski C, Hamel K. The modified Total Neuropathy Score: a clinically feasible and valid measure of taxane-induced peripheral neuropathy in women with breast cancer. *J Support Oncol.* 2006;4:9-16.
  22. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med.* 2016; 15(2):155-163. doi:10.1016/j.jcm.2016.02.012
  23. Huang SL, Hsieh CL, Wu RM, Tai CH, Lin CH, Lu WS. Minimal detectable change of the timed "up & go" test and the dynamic gait index in people with Parkinson disease [published correction appears in *Phys Ther.* 2014 Jul;94(7):1056]. *Phys Ther.* 2011;91(1):114-121. doi:10.2522/ptj.20090126
  24. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69-71.
  25. Blackwood J, Rybicki K. Balance Confidence and Falls Self-Efficacy in Older Breast Cancer Survivors. *Rehabil Nurs.* 2021;46(3):146-154. doi:10.1097/rnj.0000000000000316
  26. Ishige S, Wakui S, Miyazawa Y, Naito H. Reliability and validity of the Activities-specific Balance Confidence scale-Japanese (ABC-J) in community-dwelling stroke survivors. *Phys Ther Res.* 2019;23(1):15-22. Published 2019 Oct 10. doi:10.1298/ptr.E9982
  27. Freitas RM, Ribeiro KF, Barbosa JS, Gomes CDS, Deshpande N, Guerra RO. Validity and reliability of the Brazilian activities-specific balance confidence scale and determinants of balance confidence in community-dwelling older adults. *Physiother Theory Pract.* 2022;38(2):345-354. doi:10.1080/09593985.2020.1747122
  28. Forsberg A, Nilsagård Y. Validity and Reliability of the Swedish Version of the Activities-specific Balance Confidence Scale in People with Chronic Stroke. *Physiother Can.* 2013;65(2):141-147. doi:10.3138/ptc.2011-54
  29. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control: Translating Research into Clinical Practice.* 5th, illustrated ed. Wolters Kluwer; 2016. doi:10.2991/jegh.k.191008.001

#### License, Supplementary Material and Copyright

This is an open-access article distribute 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 purpose. If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material

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

This article is copyright of the [Chulabhorn Royal Academy, 2023](#)

## Citation

---

Promma N., Sarabbon C., Rattanakrong N. Thai Version of the Activites Balance Confidence Scale: Reliability and Validity among Women Undergoing Cancer Chemotherapy. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2023; 5(1): 46-55 <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259915>

## Online Access

---

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259915>



## คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

### การประเมินบทความ (Peer Review Process)

บทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารฯ จะต้องผ่านการพิจารณาให้ความเห็น ทบทวน และตรวจสอบ วิพากษ์ วิจัย วิจารณ์ ความถูกต้อง เหมาะสมทางวิชาการ จากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง จำนวนอย่างน้อย 3 ท่าน ตอบบทความ ในรูปแบบพิชญพิจารณา (Peer-Review) ก่อนลงตีพิมพ์ และเป็นการประเมินแบบการปกปิดสองทาง (Double blinded review)

### ขั้นตอนการส่งบทความและการประเมินบทความมีดังต่อไปนี้

1. ผู้เขียนส่งไฟล์บทความไปยังระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์  
<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>
2. กองบรรณาธิการดำเนินการแจ้งให้ผู้เขียนทราบ เมื่อกองบรรณาธิการได้รับไฟล์บทความเรียบร้อยแล้ว
3. กองบรรณาธิการดำเนินการตรวจสอบหัวข้อ บทคัดย่อ และเนื้อหาของบทความ รูปแบบการจัดพิมพ์บทความ ประเด็นทางจริยธรรม ตรวจสอบการคัดลอกบทความ (Plagiarism Checker) และความเหมาะสมและสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของวารสาร รวมถึงประโยชน์ในเชิงทฤษฎีและเชิงปฏิบัติในเบื้องต้น
4. ในกรณีที่กองบรรณาธิการพิจารณาเห็นควรรับไว้พิจารณาตีพิมพ์ กองบรรณาธิการจะดำเนินการจัดส่งบทความ เพื่อทำการกลั่นกรองต่อไปโดย ส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง เพื่อตรวจสอบคุณภาพของบทความว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสมที่จะลงตีพิมพ์หรือไม่ กระบวนการพิจารณากลั่นกรองนี้เป็นการประเมินแบบปกปิดสองทาง (Double blind review) กล่าวคือ จะไม่เปิดเผยชื่อผู้ส่งบทความให้ผู้ทรงคุณวุฒิทราบ และจะไม่เปิดเผยชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้ผู้เขียนทราบ และกองบรรณาธิการจะไม่เปิดเผยทั้งชื่อผู้เขียนและชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้บุคคลอื่น ทราบด้วยเช่นกัน
5. เมื่อบทความได้รับการทบทวน ประเมิน วิจัย วิจารณ์ จากผู้ทรงคุณวุฒิ และมีความเห็นอย่างไร กองบรรณาธิการจะดำเนินการดังต่อไปนี้
  - 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 ตอบรับการตีพิมพ์ (Accept Submission) กองบรรณาธิการ จะแจ้งผู้เขียนให้ทราบ และดำเนินการส่งไฟล์บทความเข้าสู่ขั้นตอนการปรับแก้ต้นฉบับ การพิสูจน์อักษร และการจัดรูปแบบเอกสารตามเทมเพลตบทความของวารสาร ก่อนนำไปเผยแพร่ โดยทีม ผู้ช่วยบรรณาธิการวารสาร

หลังจากบรรณาธิการได้ส่งข้อมูลการแก้ไขจากผลการประเมินของผู้ทรงคุณวุฒิให้กับผู้เขียน ให้ผู้เขียนแก้ไขเอกสาร และจัดทำตารางสรุปผลการแก้ไขส่งกลับบรรณาธิการดังนี้

## ตารางที่ 1 การแก้ไขบทความตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ

| คำแนะนำของ<br>ผู้ทรงฯ                                    | รายละเอียดการแก้ไข            | หลักฐานการแก้ไข      | ไม่แก้ไข                           |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------|------------------------------------|
| คนที่ 1<br>ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน<br>คนที่ 1 ทุกข้อ | แก้ไขจากเดิม ..... เป็น ..... | ปรากฏในหน้าที่ ..... | ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง<br>วิชาการ |
| คนที่ 2<br>ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน<br>คนที่ 2 ทุกข้อ | แก้ไขจากเดิม ..... เป็น ..... | ปรากฏในหน้าที่ ..... | ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง<br>วิชาการ |

ทั้งนี้ กิจกรรมการพิจารณาบทความทั้งหมด ต้องดำเนินการผ่านทางระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของวารสารภายในเว็บไซต์ Thai Journal Online (ThaiJO) URL : <https://www.tci-thaijo.org> ซึ่งรับผิดชอบดูแลระบบโดยศูนย์ TCI และศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (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 ผู้เขียนแต่ละท่านจะรับผิดชอบบทความของตนเองตลอดจนความรับผิดชอบด้านเนื้อหาและการตรวจร่างบทความเป็นของผู้เขียน 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 ดังนั้นในกรณีที่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งมีความเกี่ยวข้องทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อบทความ ผู้เขียนหลัก (Corresponding Author) ต้องแจ้งให้กับบรรณาธิการทราบถึงเหตุความสัมพันธ์ดังกล่าว อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร หรือผ่านการส่งข้อความผ่านระบบเว็บไซต์วารสาร

**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. ขอบล่าง 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** ณะทำการวิจัย 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 และไม่ควรใช้เอกสารที่เก่าเกินกว่า 10 ปี นำมาอ้างอิง (ยกเว้นเป็นทฤษฎี ระเบียบข้อกฎหมาย หรือเนื้อหาสำคัญ)
- **วิธีการศึกษา (Methods)** ให้ระบุระเบียบวิธีการวิจัยหรือการศึกษา เครื่องมือวิจัย (ถ้ามี) ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (ถ้ามี) วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล เครื่องมือทางสถิติที่ใช้ การจัดทำเนื้อหา อาจแยกหัวข้อย่อยหรือแบ่งย่อหน้าตามหัวข้อย่อยได้  
กรณีการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง ผู้เขียนต้องมีเอกสารระบุว่าโครงการวิจัยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง พร้อมทั้งระบุเลขอนุมัติโครงการ และส่งหลักฐานมาเพื่อประกอบการพิจารณา และต้องระมัดระวังต่อการแสดงเนื้อหาที่ขัดต่อจริยธรรมการวิจัยและจริยธรรมการตีพิมพ์บทความ (ตามนโยบายของ CI Policy)
- **ผลการศึกษา (Results)** ให้เขียนรายงานผลการศึกษาหรือผลการทดลอง โดยเป็นการบรรยายเนื้อหาจากข้อมูลทางสถิติที่ค้นพบจากงานวิจัย และ/หรือ ผ่านทางตาราง หรือ รูปภาพ หรือ แผนภูมิ
- **อภิปรายผล (Discussion)** ส่วนนี้ควรวิเคราะห์ สังเคราะห์ อภิปรายข้อมูลที่ได้มาจากผลการวิจัยข้างต้น ร่วมกับมีการอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องอื่น ไม่ใช้การอธิบายโดยไม่มีหลักการ งานวิจัยอ้างใด ๆ
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้ดำเนินการและแสดงให้เห็นความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ การวิจัย จากข้อมูลของผลการศึกษาและการอภิปราย ผู้เขียนสามารถแสดงทัศนะทางวิชาการของตนได้ 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 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 ปีหลังการประชุม และควรระบุแหล่งข้อมูลถาวรที่เข้าถึงได้จาก DOI (ถ้ามี)
- การอ้างอิงวิทยานิพนธ์ ควรค้นหาเอกสารเพิ่มเติมว่า วิทยานิพนธ์ดังกล่าวได้รับการตีพิมพ์เป็นบทความในวารสารวิชาการ/การประชุมวิชาการ หรือไม่ และให้อ้างอิงจากแหล่งข้อมูลนั้น ยกเว้นค้นหาไม่พบ
- ไม่ควรอ้างอิงบทความหรือเนื้อหาเว็บไซต์ส่วนบุคคลบนอินเทอร์เน็ต รวมถึงเว็บ Wikipedia และหากเป็นการอ้างอิงเว็บไซต์หน่วยงาน ให้ระบุ URL และวันที่เข้าถึง
- การอ้างอิงในเนื้อหา เป็นระบบตัวเลข (numbering system)
  - การอ้างอิงระบุตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อหาบทความ ไม่ใช้การเรียงตามตัวอักษรของชื่อผู้เขียน โดยใส่ตัวเลขไว้ยกขึ้นท้ายข้อความที่ต้องการอ้างอิง เช่น ข้อความอ้างอิง<sup>3</sup>
  - การอ้างอิงในเนื้อหา หลายรายการที่ตำแหน่งเดียวกันให้ใช้เครื่องหมาย comma คั่นระหว่างตัวเลข เช่น ข้อความอ้างอิง<sup>1,5,6,9</sup>
- 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](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

### ฝ่ายจัดการวารสาร (Publisher)

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ สำนักงานราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

เลขที่ 906 ถนนกำแพงเพชร 6 แขวงตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

โทรศัพท์: +66 2576 6000 ต่อ 8140-8147 อีเมล [journal.cra@cra.ac.th](mailto:journal.cra@cra.ac.th)