



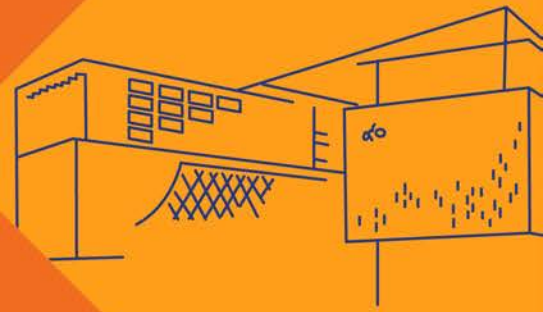
ราชวิทยาลัย
จุฬาราชมนตรี

วารสารวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๖ ฉบับที่ ๑
Vol.6 No.1

มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๗
January - March 2024



ISSN: 3027-7418
(online)



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy



ปีที่ ๖ ฉบับที่ ๑ เดือนมกราคม - มีนาคม ๒๕๖๗
Vol.6, No.1, January - March, 2024
ISSN : 3027-7418 (Online)

บทความวิจัย/Research article

- การสังเคราะห์และควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบมุ่งเป้าด้วยรังสีแอลฟา (Targeted alpha therapy, TAT)
- Development of an Herbal Oil Formula for the Relief of Upper Back Pain in Office Syndrome

บทความวิชาการ/Academic article

- ปอดอักเสบจากการสำลัก: ภาวะที่พบบ่อยในการให้ยาระงับความรู้สึก
- ผลของการระงับความรู้สึกต่อระดับซีรัมไซโตคายน์
- สาระสำคัญของผู้ป่วยสูงอายุในงานระงับความรู้สึก
- คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์: แนวทางที่ดีกว่าในการประเมินกระบวนการเรียนรู้ทางวิสัญญีวิทยา
- Two case reports of coronary artery bypass grafting in adults with dextrocardia with situs inversus



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

สำนักงาน: ราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

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: 3027-7418 (online)

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารามณ์

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

วัตถุประสงค์ (Focus)

1. เพื่อเป็นแหล่งเผยแพร่ผลงานวิจัยและผลงานทางวิชาการด้านวิทยาศาสตร์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ วิทยาศาสตร์เทคโนโลยีการแพทย์ การพยาบาล การสาธารณสุข สิ่งแวดล้อม และนวัตกรรมให้กับนักศึกษา อาจารย์ นักวิชาการ นักวิจัย ทั้งในประเทศและต่างประเทศ
2. เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลความรู้ทางวิชาการ และนวัตกรรมด้านสุขภาพ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี การแพทย์ การสาธารณสุข การพยาบาล และสิ่งแวดล้อมที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง สามารถชี้แนะและขับเคลื่อนการพัฒนาประเทศและสังคมนวัตกรรม
3. เพื่อเป็นการสร้างเสริมเครือข่ายความร่วมมือทางวิชาการระหว่างนักศึกษา อาจารย์ นักวิจัย นักวิชาการ นักนวัตกรรม ทั้งในประเทศและต่างประเทศ



ขอบเขตสาขาวิชา (Scope)

สาขาวิชาที่รับตีพิมพ์ ได้แก่ Health Science (วิทยาศาสตร์สุขภาพ) Science and Technology (วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี) Health Professional Education (การศึกษาด้านวิชาชีพทางสุขภาพ) และ Health Technology (เทคโนโลยีด้านสุขภาพ)

ประเภทบทความที่รับตีพิมพ์ (Type of Article)

วารสารของราชวิทยาลัย รับตีพิมพ์บทความ 2 ประเภท ดังนี้

1. บทความวิจัย (Research article) หมายถึง บทความที่เขียนจากรายงานวิจัย รายงานผลการศึกษาค้นคว้า วิจัย หรือวิทยานิพนธ์ จากข้อมูลเชิงประจักษ์ของผู้วิจัย โดยสรุปย่อกระบวนการวิจัยของงานวิจัยนั้น ๆ ให้มีความกระชับและสั้น อยู่ในรูปแบบของบทความตามโครงสร้าง องค์ประกอบของบทความวิจัย โดยมีความยาวบทความ 10-15 หน้ากระดาษ A4

2. บทความวิชาการ (Academic article) หมายถึง บทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ ทบทวนวรรณกรรมในเรื่องใดเรื่องหนึ่งหรือหลายเรื่อง ในสาขาที่รับตีพิมพ์ เรียบเรียงเนื้อหาขึ้นใหม่ เพื่ออธิบาย วิเคราะห์ ข้อมูลจากเนื้อหา หรือเสนอแนะองค์ความรู้ทางวิชาการ นวัตกรรม ผลงานที่เป็นประโยชน์ต่อสังคม โดยมีความยาวบทความ 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 ไม่เกิน 10 เรื่อง ต่อ ฉบับ**



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

กองบรรณาธิการ วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์มีคำสั่ง ที่ ๑๕๘๑/๒๕๖๖ สั่ง ณ วันที่ ๑๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๖ เรื่อง แต่งตั้ง บรรณาธิการ รองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการ และคณะกรรมการฝ่ายจัดการวารสารวิชาการ ราชวิทยาลัย จุฬาภรณ์ ดังมีรายชื่อต่อไปนี้

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์รัชตะ รัชตะนาวิน

รองบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ ดร.นวลทิพย์ กมลวารินทร์

กองบรรณาธิการ

๑. ศาสตราจารย์ ดร.ชิตชนก เหลือสินทรัพย์
๒. ศาสตราจารย์ ดร.วิภาดา คุณาวิกติกุล
๓. ศาสตราจารย์ ดร.วีระพงศ์ ปรัชชญาสิทธิกุล
๔. ศาสตราจารย์ นาวาอากาศตรี แพทย์หญิงสุภณีวรรณ เชาววิศิษฏ์
๕. ศาสตราจารย์ ดร.ประสาท กิตตะคุปต์
๖. รองศาสตราจารย์ ดร.ธงชัย ศรีวิริยรัตน์
๗. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรวิชัย อิงคเตชะ

ฝ่ายจัดการวารสารวิชาการ

๑. นางชนัญชิตา ขวัญถาวร
๒. นางสาวปาริชาติ ปาวิชัย
๓. นางสาววรวรรณ โรจน์อัมพร
๔. นางสาวศรัณญา จันทรวง
๕. นายศิวัช ฒ นคร
๖. นางสาวหทัยชนก แสงนวน



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

บทบรรณาธิการ

เริ่มพุทธศักราชใหม่ ๒๕๖๗ และเข้าสู่ปีที่ ๖ ของวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี วารสารฯ ฉบับนี้เป็นฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๗) ได้มีการพัฒนาปรับเปลี่ยนในหลายประเด็นนับตั้งแต่การแต่งตั้งกองบรรณาธิการใหม่ การกำหนดประเภทของกลุ่มบทความที่รับตีพิมพ์ใหม่ โดยจัดกลุ่มเป็น Health Science (วิทยาศาสตร์สุขภาพ) Science and Technology (วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี) Health Professional Education (การศึกษาด้านวิชาชีพทางสุขภาพ) และ Health Technology (เทคโนโลยีด้านสุขภาพ) กำหนดจำนวนบทความตีพิมพ์ในแต่ละฉบับไม่เกิน ๑๐ เรื่อง ตลอดจนการปรับเปลี่ยนรูปแบบของขนาดตัวอักษรให้ประหยัดพื้นที่และอ่านได้สบายตามากยิ่งขึ้น

กระบวนการพิจารณาคุณภาพของบทความที่รับตีพิมพ์ ยังคงใช้มาตรฐานของศูนย์ดัชนี การอ้างอิงวารสารไทย (Thai-Journal Citation Index Centre TCI) เพื่อรักษามาตรฐานและเตรียมการยกระดับของวารสารฯ ให้สูงขึ้นมุ่งสู่ฐานข้อมูลระดับสากล สำหรับวารสารฉบับแรกนี้ ได้รับบทความลงตีพิมพ์ ๗ เรื่องที่น่าสนใจ

กองบรรณาธิการ หวังว่าวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี จะเป็นสื่อสำคัญที่สนับสนุน การตีพิมพ์บทความวิชาการและบทความวิจัย ของคณาจารย์ นักวิจัย และนิสิต นักศึกษา เพื่อเผยแพร่ให้ก่อเกิดประโยชน์ต่อผู้อ่านและวงวิชาการของประเทศไทยสืบไป

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์รัชตะ รัชตะนาวิน
บรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

CONTENTS



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๖ ฉบับที่ ๑ เดือนมกราคม - มีนาคม ๒๕๖๗

Vol.6 No.1 January - March 2024

บทความวิจัย/Research article

- การสังเคราะห์และควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบมุ่งเป้าด้วยรังสีแอลฟา (Targeted alpha therapy, TAT) (Radiosynthesis and quality control of [²²⁵Ac]AcPSMA-617 for prostate cancer patients by targeted alpha therapy, TAT) 1-10
ณัฐพิมล บุญภาวิน, ชนิสา โชติพานิช
Natphimol Boonkawin, Chanisa Chotipanich
- Development of an Herbal Oil Formula for the Relief of Upper Back Pain in Office Syndrome 11-18
Wasan Hayeeyahy, Pensri Penprapai, Kanyatorn Yincharoen, Manisorn Samleerueng, Pariyachat Chumanee, Wannapa Yongsata

บทความวิชาการ/Academic article

- ปอดอักเสบจากการสำลัก: ภาวะที่พึงตระหนักในการให้ยาระงับความรู้สึก 19-25
Aspiration Pneumonitis: an Anesthesia Event of Concern
วารุณี บัวแย้ม, ภัทราภรณ์ สมบุญย์, วราทิพย์ ทองเดช, ขนิษฐา วรसानนท์, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล
Warunee Buayam¹, Pattharaporn Sombood¹, Varathip Thongdech², Khanittha Vorasanon¹, Phongthara Vichitvejpaisal
- ผลของการระงับความรู้สึกต่อระดับซีรัมไซโตไคน์ 26-31
(Effect of Anesthesia on Serum Cytokine Levels)
ขนิษฐา วรसानนท์, อารยา องค์เอี่ยม, กมลวรรณ รุมทอง, พัชรอร แสงจักร์, วารุณี บัวแย้ม, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล
Khanittha Vorasanon, Araya Ongiem, Kamonwan Rumthong, Patcharaon Sangjak, Warunee Buayam, Phongthara Vichitvejpaisal
- สารสำคัญของผู้ป่วยสูงอายุในงานระงับความรู้สึก 32-38
Geriatric Patient Matter in Anesthesia
ภัทราภรณ์ สมบุญย์, กรองทิพย์ ศรีปุ่นจัน, ขนิษฐา จงวิลัยวรรณ, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล
Pattharaporn Sombood, Krongthip Sripunjun, Kanittha Chongwilaiwan, Phongthara Vichitvejpaisal
- คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์: แนวทางที่ดีกว่าในการประเมินกระบวนการเรียนรู้ทางวิสัญญีวิทยา 39-45
Relative Growth Score: A Better Way to Assess Learning Process in Anesthesia
พัชชา ห่อตระกูล, วิลัยพร สุพรรณ, สุจิตรา ฟังเร็ว, พินดา วราสุนันท์, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล
Patcha Hortrakul, Wilaiporn Supan, Suchittra Fangreow, Pinda Varasunun, Phongthara Vichitvejpaisal
- Two case reports of coronary artery bypass grafting in adults with dextrocardia with situs inversus 46-53
Suksan Kanoksin, Wiroon Napa-umporn, Teerawit Phanchaipetch

Research article

การสังเคราะห์และควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบมุ่งเป้าด้วยรังสีแอลฟา (Targeted alpha therapy, TAT) (Radiosynthesis and quality control of [²²⁵Ac]AcPSMA-617 for prostate cancer patients by targeted alpha therapy, TAT)

ณัฐพิมล บุญกาวิณ*, ชนิสา โชติพานิช
Natphimol Boonkawin*, Chanisa Chotipanich

ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬาราชมนตรี
National cyclotron and PET centre, Chulabhorn Hospital

*Corresponding author, e-mail : natphimol.boon@cra.ac.th

Received: 21 September 2022 ; Revised: 8 January 2024 ; Accepted: 14 January 2024

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: แอนติเจนเมมเบรนจำเพาะต่อมลูกหมาก (Specific membrane antigen:PSMA) เป็นไกลโคโปรตีนของเมมเบรนและมีการแสดงออกมากในเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก การติดฉลากนิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีแอกทิเนียม-225(²²⁵Ac) กับเปปไทด์ดังกล่าว ได้รับการยอมรับว่าเป็นสารเภสัชรังสีที่ดีในการใช้รักษาแบบมุ่งเป้าด้วยรังสีแอลฟา สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะแพร่กระจาย ในการศึกษาครั้งนี้ จะเป็นการรายงานวิธีที่เหมาะสมในการติดฉลาก และควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ให้ผลผลิตและความบริสุทธิ์ของทางเคมีรังสีสูง **วิธีการศึกษา:** การสังเคราะห์สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 เริ่มจากการผสมสารตั้งต้นเปปไทด์ PSMA 617 ในแอสคอร์เบตบัฟเฟอร์ กับ ²²⁵Ac โดยใช้อัตราส่วนความเข้มข้นของเปปไทด์ PSMA-617 และ ²²⁵Ac อยู่ระหว่าง 11:1-19.5:1 ให้ความร้อนแก่สารละลายผสมที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที ทำการปรับสูตรตำรับยาสารเภสัชรังสี (formulation development) โดยสารละลายโซเดียมแอสคอร์เบต (Sodium ascorbate) ที่มีความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในสารละลายน้ำเกลือ 0.9% และเอทานอล (9:1) ปริมาตร 10 มิลลิลิตร และกรองสารละลายผ่านเมมเบรนขนาด 0.22 ไมครอนเพื่อทำให้ปราศจากเชื้อ สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ได้ต้องทำการทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพให้เป็นไปตามมาตรฐานตำรับยาก่อนที่จะนำไปฉีดให้กับผู้ป่วย **ผลการศึกษา:** การสังเคราะห์สารเภสัชรังสีจำนวน 14 ครั้งตามวิธีการข้างต้นให้ร้อยละผลได้ของสารเภสัชรังสีโดยเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 97.28±2.87 และมีค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical Purity; RCP) โดยเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 96.88±1.30

บทสรุป: วิธีการสังเคราะห์สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ในการติดฉลากในขั้นตอนเดียวด้วยวิธีดังกล่าว ให้ผลผลิต (Yield) และค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (RCP) สูง

คำสำคัญ: นิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีแอกทิเนียม-225(²²⁵Ac), แอนติเจนเมมเบรนจำเพาะต่อมลูกหมาก (PSMA), ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical Purity; RCP), การรักษาแบบมุ่งเป้าด้วยรังสีแอลฟา (Targeted alpha therapy), การติดฉลาก (labeling)

Abstract

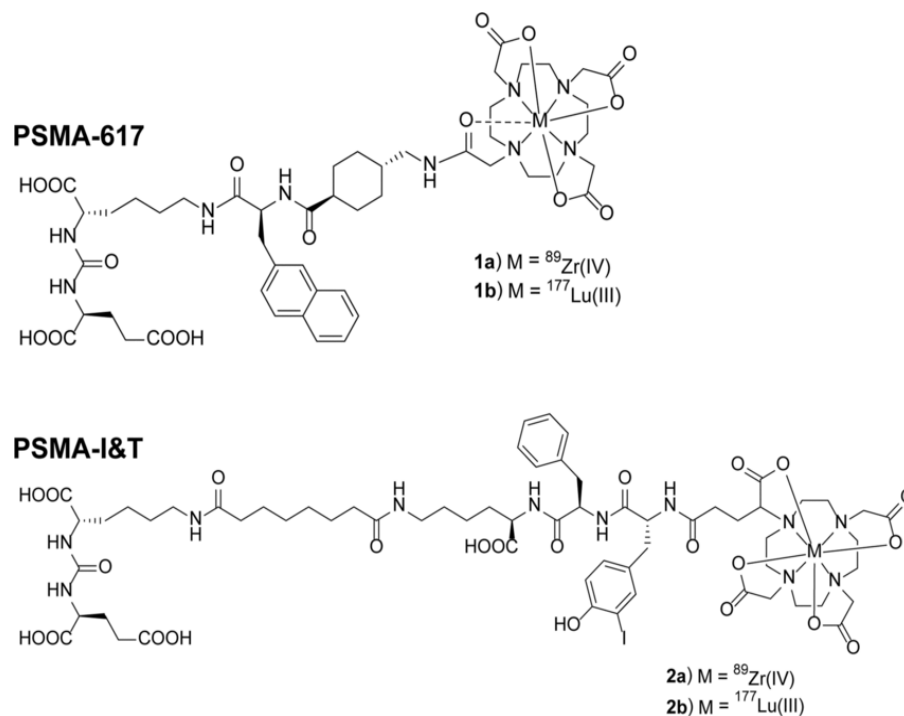
Background: Specific membrane antigen (PSMA) is a highly expressed transmembrane glycoprotein in prostate cancer cells. The radiolabeling of actinium-225 (²²⁵Ac) with such peptide is promising as a good radiotracer for use in targeted alpha therapy among patients with metastatic prostate cancer. In this study,

the appropriate methods for [²²⁵Ac]AcPSMA-617 labeling and quality control with high yield and radiochemical purity is reported. **Methods:** The radiolabeling of [²²⁵Ac]AcPSMA-617 was prepared by adding the PSMA-617 precursor in ascorbate buffer into the ²²⁵Ac solution vial. The ratio of the PSMA-617 peptide and ²²⁵Ac activity was optimized to 11.0-19.5:1. The mixed solution in reaction vial was heated at 90°C for 10 min. The labelled [²²⁵Ac]AcPSMA-617 solution was formulated by adding 0.1 mg/mL of sodium ascorbate in 0.9%NaCl and ethanol (9:1) 10 mL, then transferred through the 0.22 μm filter to the product vial. The quality control of sterile [²²⁵Ac]AcPSMA-617 was performed before patient administration. **Results:** The average radiosynthesis yield of [²²⁵Ac]AcPSMA-617 for 14 times by using the above method was 97.28%±2.87%, with the average radiochemical purity of 96.88%±1.30%. **Conclusion:** The one step of [²²⁵Ac]AcPSMA-617 radiolabeling process provides a high yield of synthesis and radiochemical purity (RCP).

Keywords: Actinium-225(²²⁵Ac), Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA), Radiochemical Purity(RCP), Targeted alpha therapy(TAT), Labeling

บทนำ (Introduction)

มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็งในเพศชายมากเป็นอันดับสองในทุกเชื้อชาติ¹ แอนติเจนเมมเบรนจำเพาะต่อมลูกหมาก (PSMA) เป็นทรานส์เมมเบรนไกลโคโปรตีนชนิดที่ 2 ของกรดอะมิโน 750 ชนิด โดยในเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากจะมีโปรตีนชนิดนี้สูงมาก ทำให้ลิแกนด์ PSMA สามารถจับอยู่ในเซลล์มะเร็งเหล่านั้นได้ในปริมาณที่สูง PSMA-ลิแกนด์ที่มี DOTA- และ DOTAGA-chelator ได้รับการพัฒนาเพื่อใช้ติดฉลากกับนิวไคลด์กัมมันตรังสีทั้งสำหรับการวินิจฉัยและการรักษา สำหรับการตรวจวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากโดยเทคนิค PET PSMA-ลิแกนด์สามารถติดฉลากด้วยนิวไคลด์กัมมันตรังสี เช่น แกลเลียม-68 (Ga-68) และฟลูออรีน-18 (F-18) ได้แก่สารเภสัชรังสี⁶⁸Ga-PSMA-11 และ¹⁸F-PSMA-1007 เป็นต้น และการรักษา ลิแกนด์ PSMA สามารถติดฉลากด้วยนิวไคลด์กัมมันตรังสี เช่น ลูทีเซียม-177 (Lu-177) และแอกทิเนียม-225 (Ac-225) โดยลิแกนด์ที่ใช้คือ PSMA-617 และ PSMA-I&T เป็นต้น (รูปที่ 1) มีงานวิจัยหลายชิ้นที่ใช้ ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 และ ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T ในการบำบัดแสดงให้เห็นว่ามีประสิทธิภาพมากในการรักษาได้ดีไม่แตกต่างกัน โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อย^{2,3}



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของ PSMA-ลิแกนด์

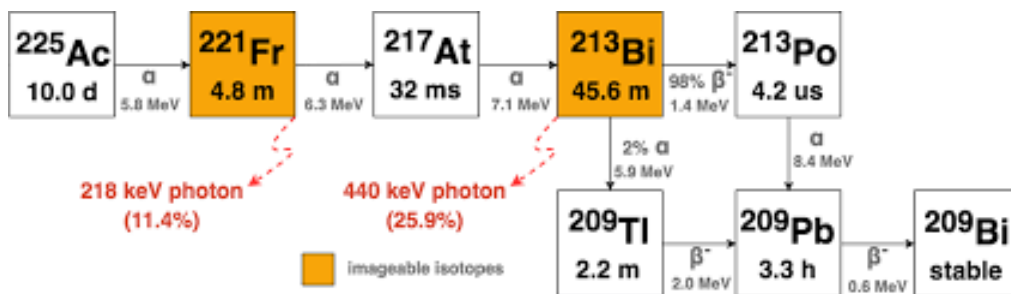
ที่มา: https://www.researchgate.net/figure/Example-structures-of-PSMA-617-and-PSMA-I-T-complexed-with-LuLu-or-ZrZr_fig1_357240422

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 เป็นสารเภสัชรังสีที่ถูกพัฒนาให้ใช้สำหรับรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก เนื่องจากเปปไทด์ PSMA-617 มีลิแกนด์ที่มีความจำเพาะเจาะจงกับเซลล์เนื้องอกและมีการดูดซึมที่ได้น้อย^{4,5} สำหรับการรักษา มะเร็งต่อมลูกหมากได้ยืนยันว่า ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 มีการตอบสนองที่น่าเชื่อถือทั้งระดับแอนติเจนต่อมลูกหมากที่จำเพาะต่อต่อมลูกหมาก (PSA level) และการตรวจวินิจฉัยโรคทางรังสีวิทยา (Radiologic finding) อย่างไรก็ตาม มีจำนวนผู้ป่วยอย่างน้อยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารเภสัชรังสี ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 และถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีความสามารถในการทนต่อยาได้ดี การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเข้าไปยังไขกระดูกเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับผลแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยา⁷⁻¹⁰ จึงมีการใช้นิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีที่ปล่อยอนุภาคแอลฟา (α) มาใช้ในการรักษามากขึ้นเพื่อลดความเป็นพิษต่อไขกระดูกเนื่องจากระยะเวลาในการทะลุทะลวงของอนุภาคแอลฟามีค่าน้อยกว่าอนุภาคเบต้า (0.04–0.06 mm)⁶

ปัจจุบันมีการรายงานผลทางพรีคลินิกและทางคลินิกที่ประสบความสำเร็จในการใช้นิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีจากการปล่อยอนุภาคแอลฟา (α) ในการรักษาเนื้องอกต่างๆ เช่น บิสมัท-213 (²¹³Bi), แอคทีเนียม-225 (²²⁵Ac) และเรเดียม-223 (²²³Ra) เป็นต้น ซึ่งอนุภาคแอลฟา (α) สามารถทำให้ตัวกลางที่รังสีผ่านแตกตัวเป็นไอออนได้ดี⁸⁻¹¹ นิวเคลียสของอะตอมมีประจุไฟฟ้าเป็นบวกสอง ดังนั้นจึงส่งผลให้มีการแตกตัวเป็นไอออนที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นและการถ่ายโอนพลังงานเชิงเส้นช่วงสั้นสูงเท่ากับ 100 keV/μm (ปกติจะมีอำนาจทะลุทะลวง 50-100 μm ในเนื้อเยื่ออ่อน) การถ่ายเทพลังงานเชิงเส้นสูงนี้ ทำให้มีรูปแบบการรักษาที่ควบคุมได้อย่างแม่นยำซึ่งสามารถกำหนดเป้าหมายไปยังเซลล์มะเร็งที่เลือกได้ดี ด้วยคุณลักษณะเหล่านี้การใช้นิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีที่ปล่อยอนุภาคแอลฟาจึงเหมาะสำหรับการรักษามะเร็ง^{12,13}

²²⁵Ac ได้รับการพิจารณาว่าเป็นไอโซโทปที่ดีสำหรับการรักษาแบบเจาะจงเป้าหมายด้วยรังสีแอลฟา (Targeted alpha therapy, TAT) เนื่องจากมีครึ่งชีวิต 9.9 วันทำให้มีเวลาเพียงพอสำหรับการสะสมที่ตำแหน่งเนื้องอกและการปล่อยอนุภาคแอลฟาที่ตัวในสายการสลายตัวของตัวไอโซโทปรังสี (²²⁵Ac จะสลายตัวไปเป็นนิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีที่เสถียรบิสมัท-209 (²⁰⁹Bi) โดยปลดปล่อยให้อนุภาคแอลฟาสี่ตัวและเบตาสองครั้ง) ดังรูปที่ 2 ซึ่งส่งผลให้มีปริมาณยาที่มากขึ้นไปยังบริเวณที่เป็นเนื้องอก การใช้สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 มีผลลัพธ์การรักษาที่มีแนวโน้มดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะการแพร่กระจายของมะเร็งของผู้ป่วยไม่ตอบสนองของการรักษาด้วยสารเภสัชรังสี ¹⁷⁷Lu-PSMA-617

ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ได้เล็งถึงประโยชน์ในการนำสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารเภสัชรังสี ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 เพื่อที่จะเพิ่มทางเลือกในการรักษาและทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยาวนานขึ้น ซึ่งทางศูนย์ไซโคลตรอนฯ ได้มีการสังเคราะห์สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 สำหรับให้บริการผู้ป่วยภายในและส่งออกไปยังโรงพยาบาลอื่นๆ การศึกษานี้จึงเป็นการรายงานโปรโตคอลที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการสังเคราะห์รังสีและการควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 เพื่อนำไปใช้ในการปฏิบัติทางคลินิก



รูปที่ 2 สายการสลายตัวของนิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีแอคทีเนียม-225

ที่มา: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/aa6a99/pdf>.

Kratochwil และคณะ¹³ ศึกษาการหาสารประกอบคีเลท (chelating agent) ที่จะจับกับแอคทีเนียมไอออน Ac(III) โดยจะต้องมีความเสถียรและควบคุมการปล่อยรังสีตัวลูกได้ การเริ่มต้นการศึกษามุ่งเน้นที่คีเลทที่เป็นพอลิเดนเตต มาโครไซคลิก (polydentate macrocyclic) ที่มีอยู่ทั่วไปเช่น 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10 tetra acetic acid (DOTA), 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetrapropionic acid (DOTPA), และ 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetramethylene-phosphinic acid (DOTMP) เป็นต้น หรือลิแกนด์แบบอะไซคลิก เช่น DTPA เป็นต้น รวมถึงศึกษาการติดฉลาก ²²⁵Ac ด้วย PSMA-617 โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างสารละลาย ²²⁵Ac ในบัฟเฟอร์ทริส 0.1 โมลาร์ และเปปไทด์ PSMA-617 ในปริมาณที่เหมาะสม และให้ความร้อน 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาทีโดยใช้เครื่องสังเคราะห์ไมโครเวฟ (Biotage Initiator) ค่าความบริสุทธิ์ทางรังสี (RCP±SD) ของสารเภสัชรังสีมีค่าเท่ากับร้อยละ 98.80 ± 0.8 จากการวิเคราะห์โดยใช้แผ่นกระดาษ ITLC

และกรดซิตริก 0.05 โมลาร์เป็นตัวทำละลาย

Davis และคณะ¹⁴ ศึกษาการติดฉลาก²²⁵Ac กับลิแกนด์ PEPA1, 4,7,10,13- pentaazacyclo-pentadecane-N, N', N'', N''', N''''- pentaacetic acid, N₅O₅, ethylenediaminetetraacetic acid, N₂O₄, and CHX-A"-DTPA (cyclohexyl-DTPA, N₃O₅) ให้ผลผลิต 80%–90% และจากข้อมูลในการศึกษาความคงตัวของสารประกอบแสดงว่าการติดฉลาก ²²⁵Ac กับ CHX-A"-DTPA มีเสถียรภาพมากที่สุด

McDevitt และคณะ¹⁵ ศึกษาความคงตัวของ ²²⁵Ac ในหลอดทดลองและประสิทธิภาพการติดฉลากกัมมันตภาพรังสีกับคีเลเตอร์ที่เป็นโพลีเดนเททหลายชนิดได้แก่ DTPA, DOTA, DOTPA (N₄O₄), 1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane-1,4, 8,11-tetraacetic N₄O₄, DOTMP (N₄O₄) และ 1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane-1,4,8,11-tetrapropionic Acid, N₄O₄ จากการทดสอบลิแกนด์ทั้ง 6 ตัวมีเพียง DOTA และ DOTMP เท่านั้นที่ติดฉลากกับ ²²⁵Ac หลังจากให้ความร้อน 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมงโดยได้ผลผลิตที่ร้อยละ 99 และ 78 ตามลำดับ ผลจากการทดสอบความคงตัวของสารประกอบ ซึ่งทำการทดลองในหลอดทดลอง พบว่าสารประกอบ ²²⁵Ac-DOTA มีเสถียรภาพในการติดฉลากมากกว่าร้อยละ 90 หลังจากผ่านไป 10 วัน ในขณะที่สารประกอบ ²²⁵Ac-DOTMP ไม่มีเสถียรภาพในการติดฉลาก มีการแยกตัวของ ²²⁵Ac จากลิแกนด์ DOTMP อย่างรวดเร็ว

Sathegac และคณะ¹⁶ ใช้วิธีการสังเคราะห์และการควบคุมคุณภาพตามวิธีของ Kratochwil และคณะ¹⁰ และทำการฉีด [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ให้แก่ผู้ป่วย

Thakral และคณะ¹⁷ ทำการสังเคราะห์และการควบคุมคุณภาพ [²²⁵Ac]AcPSMA-617 เพื่อใช้ในหน่วยงาน โดยการผสมปริมาณสารตั้งต้น PSMA 617 ปริมาณ 50-150 ไมโครกรัมกับสารละลาย ²²⁵Ac โดยใช้อัตราส่วนแตกต่างกัน ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส 25 นาที หลังจากนั้นทำให้บริสุทธิ์ด้วยการผ่าน c18 เพื่อไม่ให้ ²²⁵Ac ที่ไม่ติดฉลากออกมาเติมสารละลายน้ำเกลือ 0.9% เพื่อปรับปริมาตรและนำสารละลายที่ได้ไปทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพ หลังจากควบคุมคุณภาพก่อนที่จะฉีดให้แก่ผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติโรงพยาบาลจุฬารัตน์ จึงพัฒนาวิธีการสังเคราะห์ โดยพัฒนาการติดฉลาก ²²⁵Ac ไม่มีตัวพา (Non-carrier added) กับเปปไทด์ PSMA-617 ให้เสร็จในขั้นตอนเดียว รวมถึงศึกษาวิธีการทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพของสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ก่อนที่จะฉีดให้แก่ผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการทดสอบ

การเตรียมสารเคมีและอุปกรณ์

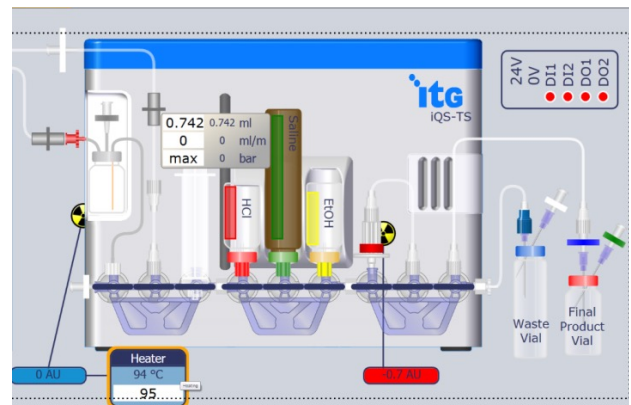
ละลายสารตั้งต้นเปปไทด์ PSMA 617(GMP grade,CMR, Russia) ปริมาณ 1 มิลลิกรัมด้วยน้ำบริสุทธิ์ 1 มิลลิลิตร ดึงสารละลายที่ได้ใส่ขวดแบ่งแล้วเก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

วัดความแรงรังสี ของสารละลาย ²²⁵Ac (Pharmaceutical grade,ITG GmbH,Italy) ในกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.1 โมลาร์บรรจุอยู่ในขวดแก้วขนาด 2 มิลลิลิตร โดยใช้เครื่องวัดปริมาณรังสี (Dose calibrator) รุ่น Capintec CRC® 55tR (Capintec,Inc.,USA) โดยสารละลาย ²²⁵Ac เป็นนิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีที่ไม่มีตัวพา (non-carrier added) มีค่าแอกติวิตีเฉพาะ (specific activity) มากกว่า 540 mCi/mg และค่าความบริสุทธิ์ทางไอโซโทปรังสี (radionuclidic purity) มากกว่าร้อยละ 99 สามารถนำไปติดฉลากกับตัวเปปไทด์ได้ง่ายในขั้นตอนเดียว ไม่ยุ่งยาก

เตรียมตัวทำละลายโซเดียมแอสคอร์เบต (Sodium Ascorbate) (TCI,Japan) ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์โดยละลายเกลือโซเดียมแอสคอร์เบต 99 มิลลิกรัมด้วยน้ำบริสุทธิ์ 5 มิลลิลิตร

เตรียมสารละลายโซเดียมซิติเรท(Sigma-Aldrich, Germany) ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ พีเอช 4.0 ซึ่งเป็นตัวเคลื่อนที่ในการหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical purity;RCP) โดยใช้เทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography; TLC) โดยละลายไตรโซเดียมซิติเรท 1.47 กรัมในน้ำบริสุทธิ์ 50 มิลลิลิตรแล้วปรับพีเอชด้วยกรดไฮโดรคลอริก(Sigma-Aldrich,Germany) และมีกระดาษซิลิกา (Instant thin layer chromatography Silica gel ,ITLC SG) (Merck,USA) เป็นตัวคงที่

ทำการควบคุมเครื่องทำความร้อน (Heater) ของเครื่องสังเคราะห์สารเภสัชรังสี iQS-TS (ITG GmbH,Italy) โดยใช้โปรแกรมในโหมด Manual เพื่อให้ได้ค่าอุณหภูมิที่ถูกต้อง และสามารถอ่านค่าอุณหภูมิได้จากหน้าจอในขั้นตอนการติดฉลากดังแสดงดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 จอแสดงผลการควบคุมอุณหภูมิของเครื่องทำความร้อน(Heater)

การติดฉลากสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617

การติดฉลากสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 เริ่มจากการละลายสารตั้งต้น PSMA-617 ปริมาณ 150 ไมโครกรัม/150 ไมโครลิตร ด้วยตัวทำละลายโซเดียมแอสคอร์เบต (Sodium Ascorbate) ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ 850 ไมโครลิตร แล้วทำการเติมสารละลายผสมที่ได้ลงในขวดที่บรรจุสาร ²²⁵Ac ที่อยู่ในรูปของสารละลาย 0.1 โมลาร์กรดไฮโดรคลอริก เขย่าขวดให้สารละลายสารตั้งต้นและสารละลายกัมมันตรังสีผสมกัน แล้วนำใส่หลุมเครื่องทำความร้อน (Heater) ที่ได้ทำการตั้งค่าอุณหภูมิสำหรับการติดฉลากเป็น 95 องศาเซลเซียสก่อนแล้ว 5 นาที และ ทำปฏิกิริยาต่อเป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบเวลานำขวดที่ทำปฏิกิริยาที่ได้ออกจากหลุมอุปกรณ์ให้ความร้อน (Heater) ที่ตั้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 นาที ทำการปรับสูตรตำรับยา (Formulation) สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ในการฉีดเข้าสู่ร่างกายด้วยสารละลายโซเดียมแอสคอร์เบต (Sodium ascorbate) ที่มีความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในสารละลายน้ำเกลือ 0.9% และเอทานอล (9:1) ปริมาตร 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นกรองสารละลายที่ได้ทั้งหมดผ่านเมมเบรนขนาด 0.22 ไมครอนลงยังขวดปลอดเชื้อ (Sterile vial) ทำการแบ่งสารละลายเภสัชรังสีที่ได้เพื่อทำการควบคุมคุณภาพก่อนที่จะฉีดให้แก่ผู้ป่วย

การควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617

สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ผลิตเสร็จเรียบร้อยแล้วจะต้องทำการควบคุมคุณภาพก่อนที่จะนำไปฉีดให้กับผู้ป่วย ดังนี้

ลักษณะที่ปรากฏ (Appearance) และค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH)

สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่สังเคราะห์ได้จะถูกรวบรวมด้วยสายตาเพื่อดูลักษณะปรากฏของสารละลาย และค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ทดสอบโดยใช้กระดาษวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH paper)

ความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์กัมมันตรังสี (Radionuclidic purity)

สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่สังเคราะห์ จะถูกนำไปการวัดค่าพลังงานของกัมมันตรังสีของกัมมันตรังสีตัวลูกของ ²²⁵Ac ที่แผ่รังสีแกมมาออกมาได้แก่นิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีแฟรนเซียม-221 (²²¹Fr) และ ²¹³Bi โดยการหัดสารละลายเภสัชรังสี 2 ไมโครลิตรลงบนแผ่นซิลิกอนขนาดเล็ก แล้วนำไปวัดค่าโดยใช้เครื่องแกมมาสเปกโตรเมตรี (gamma spectrometry)

การหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical purity)

หลังการสังเคราะห์สารเภสัชรังสี การหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 โดยใช้ TLC ซึ่งทำได้โดยการหัดสารละลายสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ลงบนแผ่น ITLC-SG แล้วจุ่มลงในสารละลายเคลื่อนที่โซเดียมซิเตรทความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ (0.1M sodium citrate pH 4.0)

รจนสารละลายเคลื่อนที่ไปถึงจุดสิ้นสุด (Solvent front) เอาแผ่น ITLC-SG ออกจากสารละลาย ทำให้แห้ง และนำไปหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical purity) ด้วยเครื่องวัดรังสี TLC scanner (Eckert&Zigler) โดยเครื่องจะคำนวณค่า Retention factor (Rf) และ ร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีออกมา ซึ่งค่า Rf คืออัตราส่วนของระยะทางจากจุดเริ่มต้นที่สารนั้นเคลื่อนที่ต่อระยะทางสูงสุดที่ตัวทำละลายเคลื่อนที่ (Solvent Front) และค่า Rf จะเป็นค่าเฉพาะตัวของสารแต่ละชนิด

การศึกษาความเสถียร (Stability studies)

สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ผลิตได้จะเก็บไว้ในอุณหภูมิห้องและการหาความเสถียรจะทำได้โดยใช้เทคนิคThin layer chromatography (TLC) ตามวิธีการที่กล่าวไว้ข้างต้น โดยหลังจากที่นำแผ่น ITLC-SG ออกจากตัวทำละลายเคลื่อนที่แล้ว ทำให้แห้ง ที่ตั้งไว้อย่างน้อย 1 ชั่วโมงเพื่อให้เกิดความสมดุลทางรังสีของ ²²⁵Ac (ค่าครึ่งชีวิต 9.9 วัน) และรังสีตัวลูก ²²¹Fr (ค่าครึ่งชีวิต 4.8 นาที) แล้วนำไปสแกนค่าโดยให้เครื่อง TLC scanner เพื่อหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical purity) ที่ 1, 4 และ 24 ชั่วโมง

ทดสอบความปลอดภัยและสารก่อเกิดไข้ (Sterility and apyrogenicity)

การทดสอบความปลอดภัยจะทำการทดสอบโดยห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งทำภายในสภาวะที่ปลอดเชื้อ โดยสารตัวอย่างจะถูกเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ tryptic soya broth และอบที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่ตั้งไว้เป็นเวลา 14 วันแล้วนำออกมาตรวจนับปริมาณเชื้อที่เกิดขึ้น ค่าสารก่อเกิดไข้ที่อยู่ในตัวอย่างหาได้จากการหัดตัวอย่าง 25 ไมโครลิตรลงบนใช้ชุด Pyrogen Plus Limulus amebocyte lysate kit (Charles River) ที่วางในเครื่อง PTS™ cartridge reader แล้วทำการให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 15-20 นาที เครื่องจะทำการประมวลผลและอ่านค่าปริมาณสารที่ได้

ผลการศึกษา

การเตรียมสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617

การสังเคราะห์สารเภสัชรังสี ²²⁵Ac-PSMA-617 จำนวน 14 ครั้งโดยใช้อุณหภูมิสำหรับการติดฉลาก 90 องศาเป็นเวลา 30 นาทีและอัตราส่วนของความเข้มข้นของเปปไทด์ PSMA-617 และ ²²⁵Ac ให้อยู่ในช่วง 11.0:1-19.5:1 ซึ่งให้ผลการผลิตที่สูงอยู่ในช่วงร้อยละ 96.58-99.74 และมีค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีร้อยละ 95.29-99.18 แสดงดังตาราง 1

ตารางที่ 1 การสังเคราะห์สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617

ครั้งที่	ความแรงรังสี (เมกะแบ็กแรล;MBq)	ปริมาณสารตั้งต้น (ไมโครกรัมต่อ มิลลิลิตร;ug/ml)	อัตราส่วนความเข้มข้น ของเปปไทด์ต่อ ²²⁵ Ac (ug/ml: MBq)	ร้อยละผลผลิตที่ได้ (%yield)	ร้อยละความบริสุทธิ์ทาง เคมีรังสี (%Purity)
1	10.10	150	14.8	98.51	95.29
2	13.60	150	11.0	98.76	97.93
3	12.84	250	19.5	96.88	99.18
4	10.51	150	14.3	94.86	98.82
5	17.89	300	16.8	95.92	96.51
6	19.70	300	15.2	99.64	96.70
7	9.93	150	15.1	97.38	95.85
8	8.76	150	17.1	97.26	95.06
9	11.59	150	12.9	99.74	97.88
10	10.81	150	13.9	96.58	96.75
11	20.80	300	14.4	99.52	96.21
12	12.46	150	12.0	98.96	96.39
13	22.40	300	13.4	99.10	98.11
14	11.13	200	18.0	88.77	95.62
ค่าเฉลี่ย			14.9	97.28	96.88
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)			2.33	2.87	1.30

การควบคุมคุณภาพ

สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ได้จะถูกนำมาทดสอบคุณภาพตามเกณฑ์มาตรฐานตำรับยาก่อนที่จะฉีดยาให้แก่ผู้ป่วย โดยเกณฑ์การยอมรับและผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์ (Certificate of analysis;COA) ของสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617

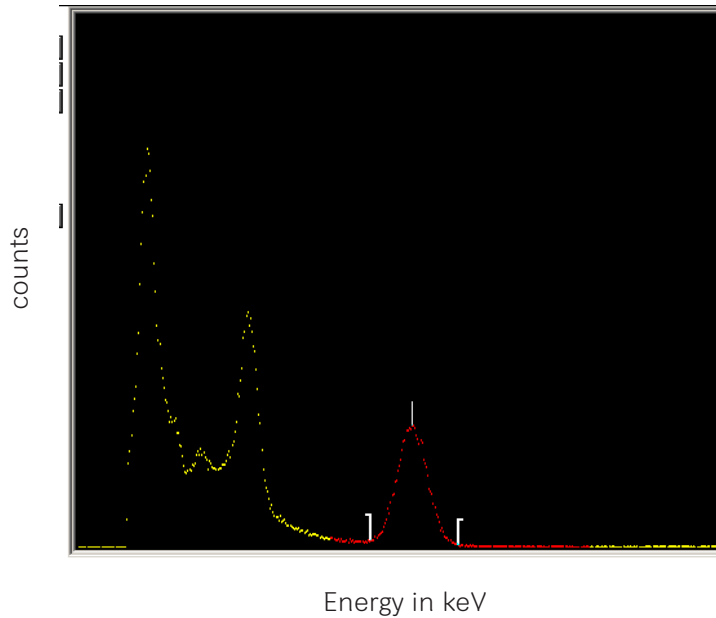
Test	Test method	Acceptance criteria	Sample reading	Status (Pass/Fail)
pH	pH meter	4.5 to 8.0	5.5	Pass
Appearance	Visual inspection	Colorless and Clear	Colorless and Clear	Pass
Radiochemical Purity	TLC	²²⁵ Ac-PSMA-617 ≥ 95%	99.52 %	Pass
Radiochemical Identity	TLC	$R_f(\text{Product}) = 0.2 - 0.4$ $R_f(^{225}\text{Ac-free})=0.8-0.9$	$R_f(\text{Product}) = 0.22$ $R_f(^{225}\text{Ac-free})= 0.87$	Pass
Radionuclidic Identity	Well Counter	Main peak Fr: 218 keV ± 5% Bi: 440 keV± 5%	Fr: 220 keV Bi: 425 keV	Pass
Membrane filter Integrity	Bubble point	> 45 psi	55 psi	Pass
BET	Endosafe-PTS	<25 EU/mL	<10.0 EU/mL	Pass
Sterility	Contracted individual laboratory	Sterile	Sterile	Pass

ลักษณะสีและค่าความเป็นกรด-ด่าง (Appearance and pH)

ทุกการติดฉลากเปปไทด์ PSMA 617 กับ ^{225}Ac ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้เป็นของเหลวที่มีลักษณะใสไม่มีสี และมีค่าความเป็นกรด-ด่างอยู่ระหว่าง 4.5-8.5

ความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์กัมมันตรังสี (Radionuclidic purity)

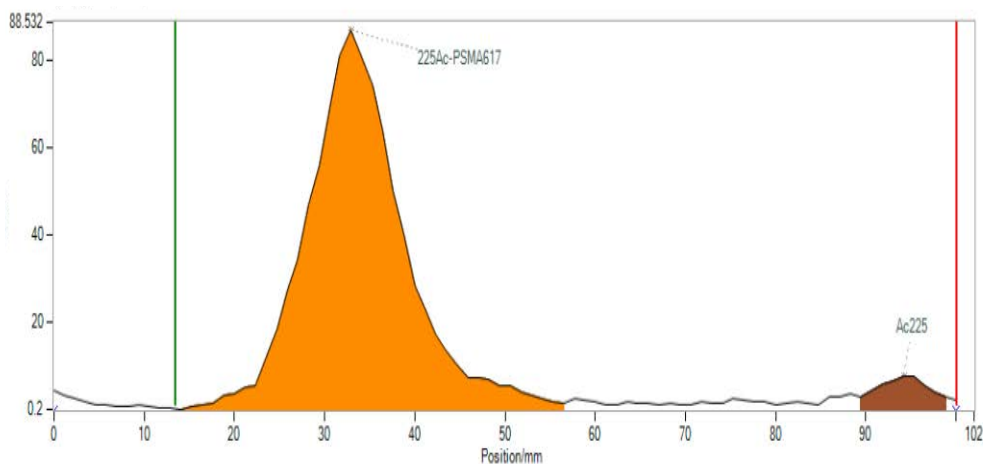
ค่าพลังงานของนิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีตัวลูกของ ^{225}Ac ที่แผ่รังสีแกมมาออกมา ได้แก่ ^{221}Fr และ ^{213}Bi ให้ค่าพลังงานแกมมาที่ $218 \pm 5.0\%$ (207-229) keV และ $444 \pm 5.0\%$ (421-466) keV ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 ค่าพลังงานของกัมมันตรังสีตัวลูกของ ^{225}Ac ที่วัดโดยเครื่องแกมมาสเปกโตรเมตรี (gamma spectrometry): ก) ค่าพลังงานรังสีแกมมาของ ^{221}Fr ข) ค่าพลังงานรังสีแกมมาของ ^{213}Bi

การวิเคราะห์หาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical purity)

จากวิธีการวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค TLC พบว่าสารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 จะถูกยึดไว้ที่จุดตรงที่ทำการหยดสารตัวอย่าง โดยมีค่า Rf อยู่ระหว่าง 0.2-0.4 ขณะที่ ^{225}Ac ที่ไม่ถูกติดฉลากจะเคลื่อนที่ไปยังจุดสิ้นสุด (Solvent front) ของแผ่น ITLC-SG และมีค่า Rf ระหว่าง 0.8-1.0 แสดงดังรูปที่ 5 การผลิตสารเภสัชรังสี ^{225}Ac -PSMA-617 14 ครั้งมีความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีร้อยละ 95.29-99.18 ซึ่งผ่านเกณฑ์ของเภสัชตำรับที่ระบุร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีที่ผลิตได้จะต้องมีค่ามากกว่าร้อยละ 95

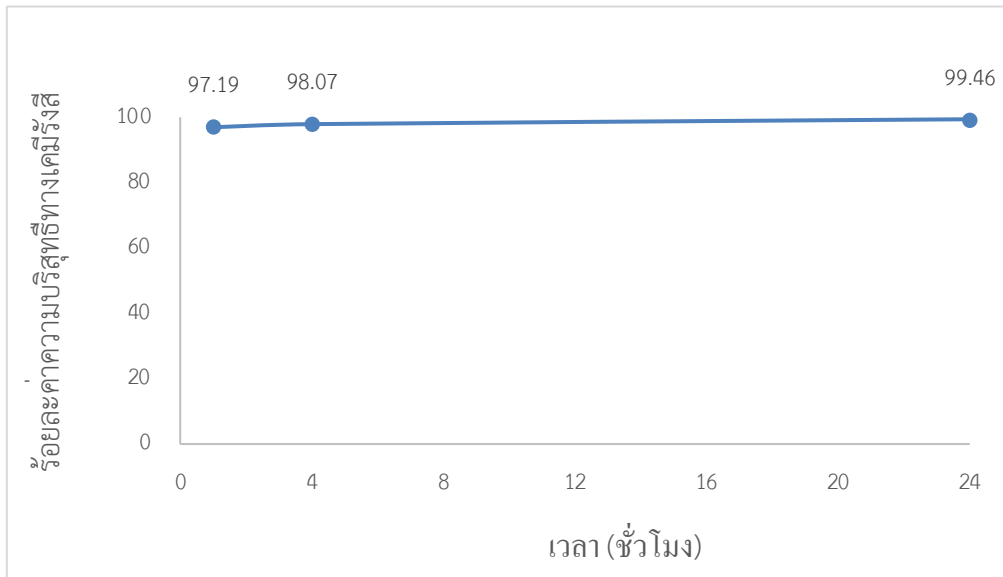


รูปที่ 5 โครมาโทแกรมของสารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 โดยใช้เทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี

จากรูปจะปรากฏพีคของ ^{225}Ac ที่ไม่ถูกติดตามปรากฏอยู่ซึ่งมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 5 ของค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี ซึ่งผ่านเกณฑ์การยอมรับสำหรับฉีดให้แก่ผู้ป่วยได้ สำหรับผู้ที่ศึกษาต่อไปในอนาคต สามารถเพิ่มขั้นตอนการทำให้สารเภสัชรังสีให้บริสุทธิ์เพื่อกำจัดพีคที่เกิดขึ้นออกได้

3.2.4 การศึกษาความเสถียรของสารเภสัชรังสี (Stability studies)

ค่าความเสถียรของสารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 มีค่าเท่ากับ 24 ชั่วโมงหลังที่ผลิตเสร็จ โดยค่าเฉลี่ยค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีเท่ากับร้อยละ 99.46 ± 1.0 แสดงดังรูปที่ 6



รูปที่ 6 กราฟแสดงค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีของสารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 ที่ชั่วโมงที่ 1, 4 และ 24 ชั่วโมง

ความปลอดภัยและหาปริมาณสารที่ก่อให้เกิดไข้ (Sterility and pyrogenicity) สารเภสัชรังสีที่ติดตามได้รับการพิสูจน์แล้วว่าปราศจากสารที่ก่อให้เกิดไข้โดยมีระดับเอนโดทอกซินของแบคทีเรียในตัวอย่างทั้งหมดน้อยกว่า 10 EU/มล.และตัวอย่างทั้งหมดมีความปลอดภัย ซึ่งมีความเหมาะสมสำหรับที่จะฉีดให้แก่ผู้ป่วย

อภิปรายผล (Discussion)

ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ได้ทำการพัฒนาการติดตาม ^{225}Ac กับเปปไทด์ PSMA-617 ให้เสร็จในขั้นตอนเดียว เนื่องจาก ^{225}Ac ที่ใช้เป็นนิวไคลด์กัมมันตภาพรังสีที่ไม่มีตัวพา (Non-carrier added) สามารถติดตามได้ในขั้นตอนเดียว ไม่ต้องผ่านกระบวนการที่ยุ่งยาก โดยหากใช้ ^{225}Ac ที่มีตัวพา (Carrier added) จะต้องเพิ่มขั้นตอนในการกำจัดเอาตัวพาออกและหากไม่สามารถกำจัดตัวพาออกไปได้ สารเภสัชรังสีที่ผลิตได้จะมีความบริสุทธิ์ทางรังสีที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ของเภสัชตำรับ เมื่อนำไปฉีดให้แก่ผู้ป่วยก็จะก่อให้เกิดอันตรายในระยะยาวได้ ทั้งนี้ยังเป็นการเพิ่มระยะเวลาที่ใช้ในการผลิตมากขึ้นด้วย ซึ่งการศึกษานี้เป็นการสังเคราะห์โดยการให้ความร้อนที่ 90 องศาเซลเซียสแก่สารละลายผสมเปปไทด์ PSMA-617 ในตัวทำละลายโซเดียมแอสคอร์เบต (Sodium ascorbate) กับ ^{225}Ac ในกรดไฮโดรคลอริก 0.1 โมลาร์เป็นเวลา 30 นาที โดยใช้อัตราส่วนความเข้มข้นของเปปไทด์ PSMA-617 และ ^{225}Ac อยู่ระหว่าง 10:1-20:1 ซึ่งสามารถผลิต ^{225}Ac -PSMA-617 ได้อย่างเพียงพอ ให้ผลผลิตร้อยละ 96.58-99.74 และมีค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีสูง (ร้อยละ 95-99) ซึ่งถ้าหากใช้อัตราส่วนที่น้อยกว่าที่ศึกษาปริมาณของเปปไทด์จะมีปริมาณน้อยจะทำให้ได้ผลการผลิตต่ำและค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีต่ำ และหากใช้อัตราส่วนที่มากกว่าที่ศึกษาจะเป็นการใช้ปริมาณของเปปไทด์ที่มากเกินไปจนทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย

การสังเคราะห์สารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 ในการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ไม่ซับซ้อนและรวดเร็ว เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการติดตามหาได้ง่าย ไม่มีราคาแพง แต่ทั้งนี้การควบคุมอุณหภูมิขณะทำการติดตามเป็นอีกปัจจัยหนึ่งซึ่งส่งผลต่อผลการผลิตสารเภสัชรังสี หากมีการควบคุมอุณหภูมิตลอดการผลิตไม่ถูกต้องและไม่คงที่ ซึ่งจะให้การจับตัวของลิแกนด์ PSMA-617 กับ ^{225}Ac ได้ไม่ดี จึงทำให้ผลการผลิตที่ได้ต่ำ (Low yield) ไม่เพียงพอกับปริมาณที่จะฉีดให้แก่ผู้ป่วย ทั้งนี้อาจจะส่งผลให้ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีของ [^{225}Ac]AcPSMA-617 ที่ผลิตได้ต่ำ มีค่าน้อยกว่าร้อยละ 95 ซึ่งไม่ผ่านเกณฑ์ของเภสัชตำรับ ทำให้ไม่สามารถฉีดให้แก่ผู้ป่วยได้ ทางศูนย์ไซโคลตรอนฯ จึงใช้เครื่องทำความร้อนจากเครื่องสังเคราะห์ iQS-TS ซึ่งสามารถตั้งอุณหภูมิที่ต้องการและมีเซ็นเซอร์วัดค่าอุณหภูมิอัตโนมัติได้ถูกต้องแม่นยำ เพื่อลดการผิดพลาดจากการอ่านค่าอุณหภูมิจากเทอร์มิเตอร์หากมีการใช้เครื่อง

ทำความเข้าใจแบบที่ไม่มีเซ็นเซอร์วัด

สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ผลิตได้จะตั้งผ่านการควบคุมคุณภาพให้เป็นไปตามเกณฑ์ของเภสัชตำรับก่อนที่จะนำไปฉีดให้กับผู้ป่วย เทคนิคการวิเคราะห์ TLC ถูกนำมาใช้ในการหาค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี ใช้สารละลายโซเดียมซิงเตรตเข้มข้น 0.1 โมลาร์ เป็นเฟสเคลื่อนที่และแถบ ITLC เป็นเฟสคงที่ ซึ่งเป็นเทคนิคที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมยาฉีดให้แกผู้ป่วย สามารถใช้แค่ระบบเดียวก็เพียงพอในการแยกสารที่สนใจออกจากสารละลายผสมและสามารถทำการควบคุมคุณภาพได้อย่างรวดเร็ว โดยผลการควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ที่ผลิตได้ผ่านเกณฑ์ข้อกำหนดมาตรฐานเภสัชตำรับ

เนื่องจากการสลายตัวของ ²²⁵Ac และเพื่อป้องกันความเสี่ยงใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ควรฉีดสารเภสัชรังสีโดยเร็วที่สุดหลังจากการควบคุมคุณภาพ อย่างไรก็ตามจากการหาค่าความคงตัวของเปปไทด์ที่ติดฉลากรังสีแล้วพบว่าสามารถฉีดได้หลังจากที่ผลิตเสร็จแล้วมากถึง 24 ชั่วโมง สารเภสัชรังสี [²²⁵Ac]AcPSMA-617 ทุกการผลิตมีความปลอดภัยและไม่มีสารก่อให้เกิดไข้ แสดงให้เห็นว่าเป็นสารเภสัชรังสีที่เหมาะสมสำหรับฉีดให้แกผู้ป่วย

บทสรุป (Conclusion)

การติดฉลากเปปไทด์กับ ²²⁵Ac แบบขั้นตอนเดียวโดยใช้โซเดียมแอสคอร์เบต (Sodium Ascorbate) เป็นตัวทำละลายและให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส 30 นาที ให้ผลการผลิตที่เหมาะสมมากกว่าร้อยละ 96 และให้ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีมากกว่าร้อยละ 95

วิธีการศึกษาในงานวิจัยนี้ จะใช้ในการสังเคราะห์และควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี ²²⁵Ac-PSMA-617 สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ของศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ รวมถึงการส่งออกไปยังโรงพยาบาลต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* 2018;103:356-387.
2. Hooijman EL, Chalashkan Y, Ling SW, Kakyargilet FE, Segbers M, Brycgerseufer F, *et al.* Development of [²²⁵Ac]Ac-PSMA-I&T for Targeted Alpha Therapy According to GMP Guidelines for Treatment of mCRPC. *Pharmaceutics*. 2021;13(5):715.
3. Ling SW, Blois Ed, Hooijman E, Veldt Avd, Brabander. Advances in ¹⁷⁷Lu-PSMA and ²²⁵Ac-PSMA Radionuclide Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Pharmaceutics*. 2022;14(10):2166.
4. Benešová M, Schäfer M, Bauder-Wüst U. Preclinical evaluation of a tailor-made DOTA-conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2015;56:914-920.
5. Benešová M, Bauder-Wüst U, Schäfer M. Linker modification strategies to control the prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeting and pharmacokinetic properties of DOTA-conjugated PSMA inhibitors. *J Med Chem*. 2016;59:1761-1775.
6. Plachta KA, Graves SA, Buatti JM. Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Theranostics for Treatment of Oligometastatic Prostate Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22(22), 12095.
7. Delker A, Fendler WP, Kratochwil C. Dosimetry for ¹⁷⁷Lu-DKFZ-PSMA617: a new radiopharmaceutical for the treatment of metastatic prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:42-51.
8. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, Weis M, Verburg FA, Mottaghy F, *et al.* ²²⁵Ac-PSMA-617 for PSMA-targeted α -radiation therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Nucl Med*. 2016;57:1941-1944.
9. Kratochwil C, Giesel FL, Bruchertseifer F, Mier W, Apostolidis C, Boll R, *et al.* ²¹³Bi-DOTATOC receptor-targeted alpha-radionuclide therapy induces remission in neuroendocrine tumours refractory to beta radiation: A first-in-human

- experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41: 2106-2119.
10. Dauer LT, Williamson MJ, Humm J, Donoghue JO, Ghani R, Awadallah R, *et al*. Radiation Safety Considerations for the use of $^{223}\text{RaCl}_2$ De in Men with castration – Resistant prostate cancer. *Health Phys*. 2014;106:494-504.
 11. Morgenstern A, Apostolidis C, Kratochwil C, Sathekge M, Krolicki L, Bruchertseifer F. An Overview of Targeted Alpha Therapy with ^{225}Ac and ^{213}Bi . *Curr Radiopharm*. 2018;11:200-208.
 12. Poty S, Francesconi LC, McDevitt MR, Morris MJ, Lewis JS. α -Emitters for radiotherapy: From basic radiochemistry to clinical studies – Part 1. *J Nucl Med*. 2018;59:878-884.
 13. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, Hohenfellner M, Giesel FL, Haberkorn U, *et al*. Targeted α -therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with ^{225}Ac -PSMA-617: Swimmer-plot analysis suggests efficacy regarding duration of tumor control. *J Nucl Med*. 2018;59:795-802.
 14. Davis IA, Glowienka KA, Boll RA, Deal KA, Brechbiel MW, Stabin M, *et al*. Comparison of ^{225}Ac chelates: Tissue distribution and radiotoxicity. *Nucl Med Biol*. 1999;26:581-589.
 15. McDevitt MR, Ma D, Simon J, Frank RK, Scheinberg DA. Design and synthesis of ^{225}Ac radioimmunopharmaceuticals. *Appl Radiat Isot*. 2002;57:841-847.
 16. Sathege M, Bruchertseifer F, Knoesen O, Reyneke F, Lawal I, Lengana T, *et al*. ^{225}Ac -PSMA-617 in chemotherapy-naïve patients with advanced prostate cancer: A pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:129-138.
 17. Thakral P, Simecek J, Marx S, Kumari J, Pant V, Sen IB. In-House Preparation and Quality Control of ^{225}Ac -PSMA-617 for the Targeted Alpha Therapy of Castration-Resistant Prostate Carcinoma. *Indian J Nucl Med*. 2021;36(2):114-119.

การอ้างอิง

ณัฐพิมล บุญกาวิณ และชนิสสา โชติพานิช. การสังเคราะห์และควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี [^{225}Ac]AcPSMA-617 สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบมุ่งเป้าด้วยรังสีแอลฟา (Targeted alpha therapy, TAT). *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2567;6(1) : 1-10. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259389>

Boonkawin N., Chotipanich C. Radiosynthesis and quality control of [^{225}Ac]AcPSMA-617 for prostate cancer patients by targeted alpha therapy, TAT. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2024;6(1): 1-10. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259389>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259389>



Research article

Development of an Herbal Oil Formula for the Relief of Upper Back Pain in Office Syndrome

**Wasan Hayeeyahya¹, Pensri Penprapai², Kanyatorn Yincharoen^{1*},
Manisorn Samleeruang¹, Pariyachat Chumanee¹, Wannapa Yongsata¹**

¹Department of Traditional Thai Medicine, Faculty of Science and Technology,
Rajamangala University of Technology Srivijaya

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

*Corresponding Author, e-mail : kanyatorn.y@rmutsv.ac.th

Received: 1 December 2022; Revised 15 February 2024; Accepted 16 February 2024

Abstract

Background and Purpose: Office syndrome is characterized by persistent pain in the same muscles. However, herbal oils used to treat office syndrome have an undesirable gooey consistency and leave yellow stains. This study aimed to use a cold extraction method to develop herbal oil in the form of coconut oil with extracts of the herbs *Zingiber purpureum* Roscoe, *Z. officinale* Roscoe, and *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. **Methods:** This single-blind randomized clinical trial included 40 participants with upper back pain. Participants were divided equally into the intervention group who applied herbal oil twice daily on the painful areas for 1 week, and the control group who applied placebo oil. Outcome assessments included the general information, visual analog scale (VAS) for pain, trigger point pain assessed with an algometer, cervical range of motion (ROM), and satisfaction scores. **Results:** After 1 week of intervention and at 1 week after intervention cessation, the mean VAS for pain was significantly lower in the intervention group than the control group, and was significantly lower in the intervention group compared with baseline. The mean trigger point pain level was significantly lower in the intervention group than the control group after the intervention. In the intervention group, the mean lateral flexion ROMs were significantly better after 1 week of intervention compared with baseline. The overall satisfaction with the herbal oil was moderate. **Conclusions:** Using the cold extraction method created a coconut oil with herbal extracts that relieved pain but requires development to improve the consistency and staining.

Keywords: Herbal Oil, Office Syndrome, Upper Back Pain

Introduction

Office syndrome is characterized by repetitive pain in the same muscle over a long period, including numbness in the arm or hand owing to nerve compression and pain when moving¹. The pain is most common in the upper back, followed by the lower back, and the wrists and arms, and is caused by individuals staying in the same sitting position for a long time and having poor posture². The Division of Occupational and Environmental Diseases, Department of Disease Control,

Ministry of Public Health, Thailand (2016) reported that the number of patients with musculoskeletal disease increased from 72,486 (121.9 per 100,000 population) in 2015 to 81,226 (135.3 per 100,000 population) in 2016³. Current treatments for office syndrome include stretching, shortwave diathermy, shockwave therapy, exercise, acupuncture, medication, physiotherapy, and Thai massage⁴. Additionally, herbal medicines used to relieve pain include Plai (*Zingiber purpureum*), which is used to relieve sprains and reduce inflammation and body aches⁵. Previous research indicates that the curcuminoids in *Curcuma zedoaria* have a potent analgesic effect in rats, as the rhizome of *C. zedoaria* reduces inflammation by inhibiting the activity of the enzymes COX-2 and nitric oxide synthase⁶. Another recent study showed that fresh ginger and heat-treated ginger help relieve exercise-induced muscle inflammation by inhibiting the production of nitric oxide, a substance that causes inflammation⁷. Bunpean et al.⁸ found that massage with Plai (*Z. purpureum*) oil reduces pain because it contains terpenoids that reduce muscle pain and have an anti-inflammatory effect⁹. However, as the essential substances were extracted from *Z. purpureum* through palm oil frying, the resulting Plai oil was sticky and left yellow stains on clothes⁸. Therefore, the cold extraction method was used to create a coconut oil with extracts of the herbs *Z. purpureum*, *Z. officinale*, and *C. zedoaria*. The present study evaluated the efficacy of this cold-extracted herbal oil in reducing muscle pain and inflammation associated with office syndrome and evaluated the satisfaction of the herbal oil formula users.

Methods

Research design: This single-blind randomized clinical trial included 40 participants with upper back pain. The inclusion criteria were: (i) age 18–30 years; (ii) pain score ≥ 4 ; (iii) willingness to participate in the study⁸. The exclusion criteria were: (i) pain in the neck, shoulder, or shoulder muscles caused by an accident or brain disorder; (ii) history of allergy to Plai and/or coconut oil; (iii) numbness due to nerve compression; (iv) any disease that prohibited the study intervention, including severe asthma,

epilepsy, acute infection, and severe osteoporosis; (v) fever above 38.5°C, high blood pressure (160/100 mmHg), fainting, palpitations, headaches, or nausea and vomiting; (vi) pathological conditions in the neck and shoulder that prevented the individual from performing the study intervention, including fracture, fracture non-union, and cancer; (vii) open wounds, chronic wounds, contagious skin lesions, surgical wounds within 1 month prior to the study procedure, or inflamed veins; (viii) having received treatment that affects shoulder pain not more than 7 days before participating in the study or during the study period (e.g., topical drugs, oral medicines, analgesic injections, massage, application of compresses, acupuncture, physical therapy); (ix) unable to participate throughout the entire study period or loss of contact before study completion⁸.

Sample size: The sample size was calculated based on the research method of a previous study¹⁰. The mean score for shoulder muscle pain was taken as 5.43 ± 0.94 ¹⁰. It was estimated that the study intervention would reduce the pain score by 40%, which gives a decrease of 2.82 points, and the standard deviation was estimated to be 8.46 (about three times the reduction). With a type I error of 0.05, power of 0.08, and two-sided α of 0.05 and β of 0.2, the calculated sample size was 30 (calculations were made using Open Epi, version 3, open-source calculator –SSMean). Allowing for a dropout rate of 30%, the sample size was increased to $30/(1 - 0.3)$, which was 43 participants. Therefore, 40 participants who met the eligibility criteria were included in this study. The participants were divided into two groups of 20 each (intervention and control) using simple randomization. The participants were blinded to the grouping, with the control group receiving the intervention after the end of the study.

Ethical considerations: This study was approved by the Human Research Ethics Committee, Walailak University, License No. WUEC-22-081-01. The information was kept confidential in the form of encrypted, anonymous, or unidentifiable information linking personal information and was destroyed at the end of the research. This information will be used for academic and general purposes only.

Preparation of the herbal oil formula: The herbs were fresh herbs grown in the Thung Song District of Nakhon Si Thammarat Province, Thailand. The herbal oil formulation for pain relief was created using the following steps¹¹. (I) Fresh *Z. cassumunar* rhizomes were peeled, cut into small pieces (1 kg), blended with water in a ratio of 1:1, and then filtered through a white cloth, mixed with coconut milk (5 kg mature coconut meat), and kept for 1–2 hours to allow the *Z. purpureum* and coconut milk to separate into layers. (II) The substance was refrigerated at 4°C, left for 12 hours, and then melted at 80°C for 1–2 hours and centrifuged. (iii) After centrifugation, the three parts (oil, cream, and water) were separated by extracting only the oil part and melting the cream at 80°C; this was repeated until all the oil was extracted. (iv) The extracted oil was filtered until coconut oil containing *Z. purpureum* extract was obtained. *Z. officinale* and *C. zedoaria* were extracted using the same extraction method. The herbal analgesic oil was created by mixing oil extracted from *Z. purpureum* (32%), *Z. officinale* (27%), *C. zedoaria* (10%), methyl salicylate (10%), eucalyptus oil (12%), menthol (3%), camphor (3%), and borneol (3%) and was packaged in spray form. The placebo oil for the control group consisted of 83.98% coconut oil, 16% eucalyptus oil, and 0.02% yellow food coloring packaged in spray form.

Data collection: 1) An information collection form was used to record each participant's age, occupation, weight, height, and hours spent sitting at work per day. 2) The satisfaction forms included five topics (gooeyness, smell, skin absorption, hot feeling, and yellow stains) rated as a score from 1–5, with 5 indicating the highest degree of satisfaction and 1 indicating dissatisfaction. 3) The visual analog scale (VAS) was used to indicate the pain score from 1–10, with 1 indicating no pain, 1–3 indicating mild pain, 4–6 indicating moderate pain, and 7–10 indicating severe pain. 4) An algometer was used to measure the level of trigger point pain using a manual pressure gauge (Algometer model NK-200 force gauge, Wenzhou, China)¹² with a probe size of 1 cm². 5) A goniometer was used to measure the cervical range of motion (ROM) consisting of flexion, extension, left lateral flexion, and right lateral flexion.

Procedure: Participants were assessed before the study (general information, VAS, algometer measurements, and goniometer measurements) and after 1 week of intervention (satisfaction score, VAS, algometer measurements, and goniometer measurements) as shown in Figure 1. Additional VAS assessments were also completed on day 3 and at 1 week after the cessation of the intervention.

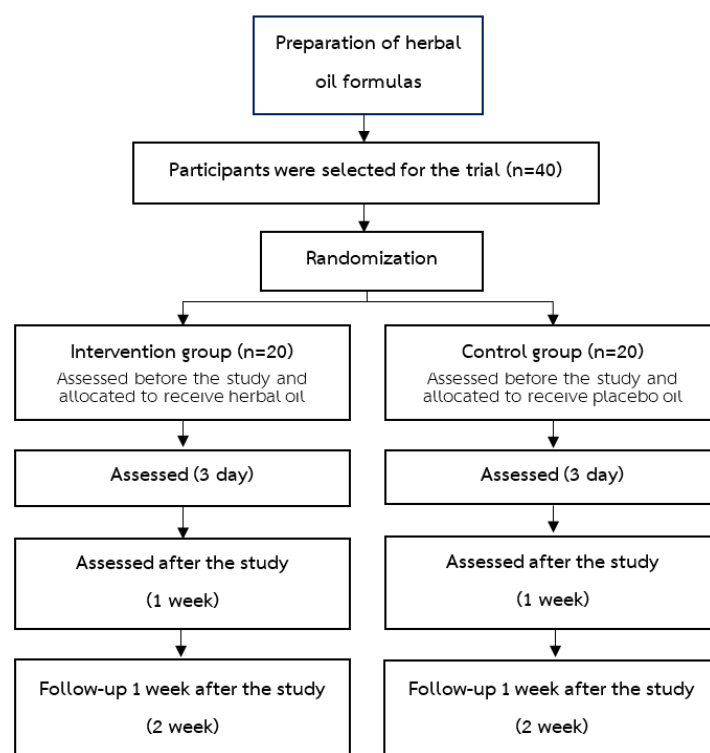


Figure 1. Flow diagram of the study.

Intervention: All participants underwent allergy testing prior to the experiment by applying a 1-inch strip of herbal oil on both inner arms for 5 minutes. If an allergic reaction occurred, the participant was excluded from the study. The intervention and control groups were given the herbal oil spray and the placebo oil spray, respectively, and instructed to spray the oil on the painful area (by pressing the spray nozzle down twice and rubbing in the oil) twice daily (morning and bedtime) for 1 week.

Data analysis: Information collection forms and satisfaction forms were analyzed with descriptive statistics using the frequency distribution and means. Data from the assessments and physical examinations were compared (before versus after intervention) with the paired t-test, and were compared between groups with the independent t-test using Microsoft Excel 2016.

Results

Participant characteristics: The baseline characteristics are summarized in Table 1. All participants were aged 18–26 years and had a normal body mass index (BMI). The two groups had a similar mean age and BMI. Most participants in both groups had a daily sitting time of 4–6 hours per day at work.

Table 1. Characteristics of the participants at baseline

Participant characteristics	Intervention group (n = 20)	Control group (n = 20)	Statistics value	P value
Age (years), mean ± SD	21.60 ± 1.50	21.95 ± 1.63	-0.705 ^a	0.242
BMI (kg/m ²), mean ± SD	23.62 ± 6.73	24.43 ± 5.80	-0.406 ^a	0.343
Duration of sitting at work, n (% within group)	3 (15)	3 (15)	0.000 ^b	1.000
1–3 hours/day	12 (60)	11 (55)	0.320 ^b	0.749
4–6 hours/day	5 (25)	3 (15)	0.790 ^b	0.429
7–9 hours/day	0 (0)	3 (15)	-1.801 ^b	1.928
10 or more hours/day				

a = independent t-test, b = z-test for proportion difference

Participant satisfaction: The mean scores of almost all items were similar in both groups, except that the hot feeling was significantly greater in the intervention group than the control group ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 2. Comparison of satisfaction scores between the intervention and control groups

Satisfaction scores Mean ± SD	Intervention group (n = 20)	Control group (n = 20)	t	P value
Gooseyness	1.90 ± 0.55	1.70 ± 0.80	0.919	0.182
Smell	3.45 ± 0.60	3.45 ± 0.89	0.000	0.500
Skin absorption	3.90 ± 0.55	3.60 ± 0.75	1.435	0.080
Feeling hot	3.05 ± 0.22	1.65 ± 0.49	11.637	0.000*
Yellow stains	2.30 ± 0.73	1.95 ± 0.76	1.484	0.073

*Significant difference between groups ($p < 0.05$)

Pain score: There were no significant differences in the mean VAS pain scores between the two groups at baseline (intervention group = 5.45 ± 1.27 , control group = 5.20 ± 1.10) and on day 3 (intervention group = 3.90 ± 1.55 , control group = 4.55 ± 1.27). However, the mean VAS pain score was significantly lower in the intervention group than the control group after 1 week of intervention (intervention group = 2.95 ± 1.46 , control group = 4.25 ± 1.44) and at week 2 of follow-up (intervention group = 2.15 ± 1.66 , control group = 4.20 ± 1.19) (Figure 2). Both the intervention and control groups had significantly lower mean VAS pain scores after 1 week of intervention and at week 2 of follow-up compared with baseline (Figure 2).

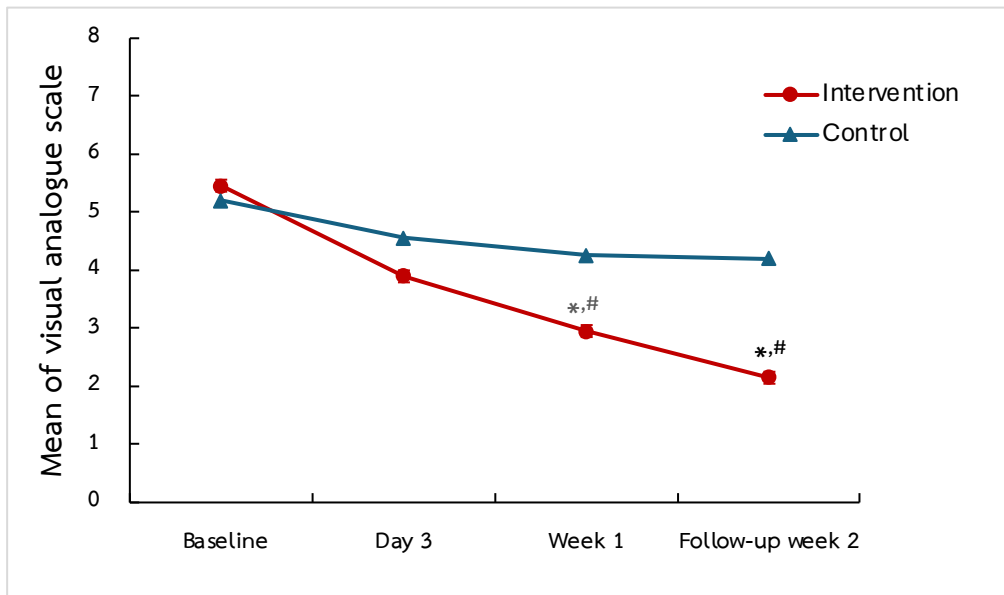


Figure 2. Comparisons of the mean VAS pain scores

*Significant difference between groups ($p < 0.05$)

#Significant difference compared with baseline ($p < 0.05$)

Trigger point pain: The trigger point pain did not significantly differ between groups at baseline (Table 3). After 1 week of intervention, the level of trigger point pain was significantly greater in the intervention group compared with the control group, and was significantly greater compared with baseline within the intervention group (Table 3).

Table 3. Comparison of the mean trigger point pain level between and within groups

Trigger Point (kg.m/s ²) Mean ± SD	Intervention group (n = 20)	Control group (n = 20)	t	P value
Baseline	41.85 ± 12.70	42.20 ± 8.26	-0.103	0.459
Day 3	46.55 ± 16.57	42.00 ± 9.91	1.053	0.150
Week 1	53.70 ± 17.85#	44.15 ± 8.31	2.168	0.019*

*Significant difference between groups ($p < 0.05$)

#Significant difference compared with baseline ($p < 0.05$)

Cervical ROM: The mean cervical ROM across all movements did not significantly differ between groups at baseline, on day 3 of the intervention, and after 1 week of intervention (Table 4). However, within the intervention group, the left and right lateral flexion ROMs were significantly greater after 1 week of intervention compared with baseline (Table 4).

Table 4. Comparison of the mean cervical ROM in the intervention and control groups

Cervical ROM (degrees) Mean ± SD	Intervention group (n = 20)	Control group (n = 20)	t	Pvalue
Flexion				
Baseline	48.45 ± 11.41	46.00 ± 16.07	0.556	0.291
Day 3	40.60 ± 16.52	39.30 ± 11.60	0.288	0.388
Week 1	44.40 ± 15.50	41.00 ± 14.75	0.711	0.240
Extension				
Baseline	88.80 ± 7.50	87.00 ± 8.68	0.702	0.244
Day 3	91.45 ± 7.19	89.40 ± 8.51	0.823	0.208
Week 1	87.90 ± 7.82	87.40 ± 9.15	0.186	0.427
Left lateral flexion				
Baseline	39.70 ± 8.03	43.05 ± 7.37	-1.374	0.089
Day 3	44.35 ± 6.70	41.25 ± 8.21	1.309	0.099
Week 1	49.00 ± 9.04*	46.10 ± 8.87	1.024	0.156
Right lateral flexion				
Baseline	39.35 ± 7.73	39.95 ± 4.38	-0.302	0.382
Day 3	39.90 ± 6.06	40.45 ± 5.55	-0.299	0.383
Week 1	45.50 ± 7.96*	42.00 ± 7.90	1.395	0.086

*Significant difference compared with baseline ($p < 0.05$)

Discussion

In the present study, there were no significant differences in age and BMI between the intervention and control groups. Furthermore, using the method reported by Pongvivat et al.¹³, we found that the two groups had similar levels of trigger point pain at baseline. Most of the participants in both groups were in a sitting posture at work for 4–6 hours per day, and such static posture periods are associated with upper back pain¹⁴.

A comparison of the satisfaction in both groups revealed that the control group reported less of a hot feeling than the intervention group because there was no herbal component in the placebo; however, the smell and skin absorption were rated as similar in both groups. The gooeyness of the oil and the creation of yellow stains on clothes were also less satisfactory in the intervention group than the control group, which is consistent with a previous study that reported that herbal extracts in oil are considered gooey⁸.

The mean VAS for pain was significantly lower in the intervention group than the control group after 1 week of intervention and at 1 week after the cessation of the intervention. This analgesic effect of the herbal oil is consistent with previous studies that reported that herbal wraps provide significant pain relief¹⁵, and that Plai (*Z. purpureum*) oil relieves pain in myofascial pain syndrome¹⁶. Furthermore, the curcuminoids in *C. zedoaria* have an anti-inflammatory effect by inhibiting the activity of COX-2 and nitric oxide synthase⁶, and *Z. officinale* has been shown to relieve muscle inflammation¹⁷ by inhibiting the production of nitric oxide, which causes inflammation⁷. Another study reported that massage with Plai (*Z. purpureum*) oil reduces pain due to the presence of terpenoids that reduce muscle pain and have an important anti-inflammatory effect^{8,9}.

The mean trigger point values were significantly higher in the intervention group than the control group at 1 week after the cessation of the intervention, which is consistent with the findings of a study that reported

that Plai oil massage is better in relieving myofascial pain syndrome than a control intervention¹⁶. The reduction in muscle pain might be due to the inhibition of cyclooxygenase and lipoxygenase, the enzymes involved in the synthesis of prostaglandin, which reduces the inflammatory process.¹⁸

There was a significant increase in the mean ROMs of left and right lateral flexion after 1 week of intervention in the intervention group compared with baseline because the ROM in these directions is directly related to the contractile line of the upper back muscles¹⁹. The ROM increases due to decreased muscle pain²⁰, which is consistent with a study that showed that thorn apple oil massage improves the left and right lateral flexion with reduced muscle stiffness and pain in individuals with neck and shoulder pain from office syndrome²¹. The increase in mean cervical ROM in the control group was consistent with a previous study in which the control group showed an increase in the degree of neck movement compared with baseline¹⁶, possibly due to some participants having pain but still being able to move their necks normally.

Conclusion

Using the cold extraction method to create an herbal formula comprising coconut oil with herbal extracts relieved the upper back pain and increased the lateral flexion of the cervical spine ROM of individuals with office syndrome. However, the participants were not satisfied with the gooey consistency of the herbal oil and the yellow stains it left on clothes. Therefore, further development of the herbal formulation is needed.

Acknowledgements

We thank the study participants and the Rajamangala University of Technology Srivijaya for supporting this research. We also thank Kelly Zammit, BVSc, from Edanz (<https://jp.edanz.com/ac>) for editing a draft of this manuscript.

References

1. Shariat A, Cardoso JR, Cleland JA, et al. Prevalence rate of neck, shoulder and lower back pain in association with age, body mass index and gender among Malaysian office workers. *Work* 2018;60(2): 191-199. doi: 10.3233/WOR-2738.
2. Mongkonkansai J, Madardam U. Factor related to musculoskeletal disorders among office workers, Walailak University. *J Health Sci*. 2019;28(1): 37-44.
3. Division of Occupational and Environmental Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. *Annual Report 2016*. Vol 1. Aksorn graphic and design publishing; 2017.
4. Leesiriwattanagu S, Charoenkit K, Pibanwong W. The effects of a Thai massage program on the office syndrome among personnel. *Nurs J Minist Public Health*. 2019;29(2): 129-141.
5. Chaiprakaiwan S. The efficacy and safety of Kati Basti by sesame oil and Num Man Kad Mon in low back pain. *JTT Med Res*. 2020;6(1): 35-44.
6. Kayum MA, Qaiyyum IA, Jabeen A, Nawab M. A review on pharmacological and therapeutic profile of zaranbad (Curcuma Zedoaria Rosc.). *World J Pharm Sci*. 2021;9(1): 60-66.
7. Sakpakdeejaroen I, Makchuchit S, Itharat A. Nitric oxide inhibitory activity of herbal extract formulae for anti-inflammation. *TMJ*. 2014;14(1): 7-12.
8. Bunpean A, Nicharojana L. Effects of massage with Plai juice and Plai oil on the relief of neck and shoulder pain: a study from Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Technology. *SCNJ*. 2019;6(1): 121-130.
9. Lee SK, Hong CH, Huh SK, et al. Suppressive effect of natural sesquiterpenoids on inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) activity in mouse macrophage cells. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2002;21(2): 141-148.
10. Hayeeyahya W, Wongwiwat W, Jitjum S, Yamu N. Effect of Maneevej technique to relieve dysmenorrhea among reproductive aged females. *TJPHS*. 2021;4(2): 148-158.
11. Penprapai P, Intharit S. Total phenolic content and antioxidant activity of coconut oil enriched

- with some extracts of curcuma species in Thailand. *J Appl Sci*. 2017;16(Special): 48-54.
12. Dalpiaz A, Kuriki HU, Barbosa RAP, Diefenthaler F, Marcolino AM, Barbosa RI. Dry needling and photobiomodulation decreases myofascial pain in trapezius of women: randomized blind clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2021;44(1): 61-71. doi: 10.1016/j.jmpt.2020.07.002.
 13. Phongvivat P. The result of local twitch response during treatment of myofascial pain syndrome in the upper trapezius muscle by trigger point injection technique: a retrospective study. *Reg 11 Med*. 2021;35(2): 1-13.
 14. Murphy S, Buckle P, Stubbs D. Classroom posture and self-reported back and neck pain in schoolchildren. *Appl Ergon*. 2004;35(2): 113-120. doi:10.1016/j.apergo.2004. 01.001.
 15. Thompho D, Sricha L, Chuchang S. The efficacy of Thai massage herbal compression and knee wraps in diabetic patients with knee osteoarthritis at Buayai Hospital, Buayai District, Nakhon Ratchasima Province. *MJSBH*. 2021;36(2): 391-401.
 16. Wisuitiprot V, Bumrungchaichana W, Kaewtai N, et al. Effectiveness of a Plai oil prepare by Thai traditional medicine process in the treatment of myofascial pain syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *J Health Sci Med Res*. 2019;37(3): 207-215. doi: 10.31584/jhsmr.201954.
 17. Black CD, Herring MP, Hurley DJ, O'Connor PJ. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. *J Pain*. 2010;11(9): 894-903. doi: 10.1016/j.jpain. 2009.12.013.
 18. Manimmanakorn N, Manimmanakorn A, Boobphachart D, Thuwakum W, Laupattarakasem W, Hamlin MJ. Effect of Plai cream [*Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex A. Dietr. syn. *Zingiber cassumunar* Roxb.] combined with ultrasound on delayed onset muscle soreness. *Indian J Tradit Knowl*. 2017;16(3): 442-447.
 19. Sadria G, Hosseini M, Rezasoltani A, Bagheban AA, Davari A, Seifolahi A. A comparison of the effect of the active release and muscle energy techniques on the latent trigger points of the upper trapezius. *J Bodyw Mov Ther*. 2017;21(4): 920-925. doi: 10.1016/j.jbmt.2016.10.005.
 20. Yu J, Park D, Lee G. Effect of eccentric strengthening on pain, muscle strength, endurance, and functional fitness factors in male patients with Achilles tendinopathy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92(1): 68-76. doi: 10.1097/PHM. 0b013e31826eda63
 21. Teehlek T, Bunpean A, Chantarapon P. Effect of thorn apple oil massage on neck and shoulder pain from office syndrome in students of Kanchanabhishek Institute of Medical and Public Health Technology. *RMUTSV Res J*. 2020;12(3): 408-419.

Citation

Hayeeyahya W., Penprapai P., Yincharoen K., Samleerueng M., Chumanee P., Yongsata W. Development of an Herbal Oil Formula for the Relief of Upper Back Pain in Office Syndrome. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2024; 6(1): 11-18. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260237>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260237>



Academic article

ปอดอักเสบจากการสำลัก: ภาวะที่พึงตระหนักในการให้ยาระงับความรู้สึก Aspiration Pneumonitis: an Anesthesia Event of Concern

วารุณี บัวแย้ม¹, ภัทรภรณ์ สมบุศย์¹, วราทิพย์ ทองเดช²,
ยนิษฐา วรสาณนท์¹, พงศธรรာ วิจิตเวชไพศาล^{*2}
Warunee Buayam¹, Pattharaporn Sombod¹, Varathip Thongdech²,
Khanittha Vorasanon¹, Phongthara Vichitvejpaisal^{*2}

¹ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²งานการพยาบาลเฉพาะทาง ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

¹Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok Thailand

²Division of Nursing Specialty, Golden Jubilee Medical Center,
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok Thailand

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

Received: 11 November 2022 ; Revised: 17 February 2024 ; Accepted: 19 February 2024

บทคัดย่อ

ปอดอักเสบจากการสำลัก เกิดจากสิ่งซึ่งอาจจะเป็นน้ำ น้ำย่อย หรือเศษอาหารที่บังเอิญตกเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะปอด สิ่งแปลกปลอมเหล่านี้จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ก่อให้เกิดการหลั่งสารไซโตไคน์ ชักนำการเพิ่มจำนวนและการรวมตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวและกระบวนการอักเสบ มีการทำลายเนื้อเยื่อภายในถุงลมปอด ทำให้สมดุลของการแลกเปลี่ยนก๊าซกับปริมาตรเลือดที่ไหลผ่านเสียไป เกิดภาวะพร่องออกซิเจนอย่างรุนแรง ตามมาด้วยภาวะการหายใจล้มเหลวอย่างเฉียบพลันจนเสียชีวิตได้ อาการและอาการแสดงมากขึ้นอยู่กับชนิด รูปร่างลักษณะความเป็นกรดต่างและปริมาณของสารที่สำลัก ในทางวิสัญญีวิทยา ปอดอักเสบจากการสำลัก ยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พึงตระหนัก ซึ่งเกิดขึ้นได้ทุกช่วงของการให้ยาระงับความรู้สึกแก่ผู้ป่วยแบบควบคุมระดับการรับรู้หรือแบบทั่วร่างกาย เนื่องจากยาส่งผลให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ไม่สามารถป้องกันตัวเองได้ และการทำงานของระบบทางเดินอาหารช้าลงกว่าปกติ อุบัติการณ์จะเพิ่มสูงขึ้นในกรณีที่เป็นการผ่าตัดแบบฉุกเฉิน ด้วยเหตุนี้ บุคลากรทางวิสัญญีจึงมีจุดมุ่งหมายที่จะเน้นการป้องกันมากกว่าการรักษา ด้วยการใช้แนวทางการปฏิบัติที่เป็นขั้นตอนในการระงับความรู้สึก ได้แก่ การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด การให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงก่อนการนำสลบ การใส่ท่อช่วยหายใจ การควบคุมการหายใจและคงระดับการระงับความรู้สึก การถอนยาระงับความรู้สึกและการดูแลในระยะพักฟื้น นอกจากนี้ในปัจจุบัน มีการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ ในการประเมินปริมาณลักษณะของสารในกระเพาะอาหาร ก่อนเริ่มให้ยาระงับความรู้สึกกับผู้ป่วย พบว่าช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดการสำลักลงปอดได้อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ

การระงับความรู้สึก; ปอดอักเสบจากการสำลัก; ภาวะพร่องออกซิเจน; ภาวะการหายใจล้มเหลว

Abstract

Aspiration pneumonitis results from inadvertent dropping of water, gastric secretion or food particles into the respiratory tract, particularly the lungs. These foreign bodies stimulate the immune system, cytokines,

leukocytosis and white blood cell aggregation as well as an inflammatory process, leading to intra-alveolar tissue damage. Subsequently, the ventilation and perfusion mismatch inevitably precedes severe hypoxemia and acute respiratory failure. The severity of signs and symptoms depends on the pH and the amount of aspirated particles, particulate or non-particulate. In anesthesia, aspiration pneumonitis represents an adverse event of concern during the administration of sedative or general anesthesia since all anesthetics alter patients' limits of self-control and cause the digestive system to prolong gastric emptying time. The incidence could worsen during an emergency surgery. As a result, anesthesia personnel's current focus is on prevention rather than cure, leveraging various integrated clinical practice guidelines, such as preoperative patient management, preoxygenation with high flow technique, endotracheal intubation, ventilation and consciousness stabilization. At present, the ultrasound method helps verify the characteristics of particles in the stomach just before anesthetic management because it can significantly cut down on aspiration pneumonitis incidences.

Keywords

Anesthesia; Aspiration pneumonitis; Hypoxemia; Respiratory failure;

ภาวะปอดอักเสบจากการสำลัก (aspiration pneumonitis) เป็นประสบการณ์ในชีวิตมนุษย์ตั้งแต่เริ่มกินอาหารได้ คนจำนวนมากได้จบชีวิตลงท่ามกลางสายตาผู้คนที่ด้วยความตกใจกับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว จนแทบไม่มีเวลาให้การช่วยเหลือ และกว่าที่วิทยาการทางการแพทย์จะเข้าใจถึงกลไกพยาธิสภาพและพฤติกรรมของการสำลักซึ่งนำไปสู่ภาวะหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) และภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ก็นานพอสมควร

ในปี พ.ศ.2489 นายแพทย์เคอร์ติส เลสเตอร์ เมนเดลสัน (Curtis Lester Mendelson)¹ สูตินรีแพทย์ชาวอเมริกัน ได้กล่าวถึงผู้ป่วยสูติกรรมที่มีอายุน้อย สุขภาพดี เกิดการสำลักในระหว่างการดมยาสลบในการผ่าตัดคลอด (cesarean section) ทำให้ปอดเกิดพยาธิสภาพอย่างรุนแรงและเสียชีวิตในเวลารวดเร็ว ซึ่งแสดงถึงความสำคัญของกรดจากกระเพาะอาหาร พร้อมสรุปอุบัติการณ์การเสียชีวิตของมารดาจำนวน

66 ราย จากการคลอดทั้งหมด 44,000 ครั้ง หรือคิดเป็น 1:660

ในปี พ.ศ.2560 นายแพทย์ย้ง กงซัน (Young Gon Son) และคณะ² ได้ทำการศึกษาเรื่อง Pneumonitis and Pneumonia after Aspiration ตีพิมพ์ในหนังสือ Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine ได้อ้างถึงอุบัติการณ์การสำลักระหว่างการระงับความรู้สึก 1:2000 - 1:30,000 ราย โดยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในหัตถการฉุกเฉิน และในปีเดียวกัน นายแพทย์สมรัตน์ จารุลักษณะนันท์และคณะ³ ได้รายงานอุบัติการณ์เกี่ยวกับการสำลักภายใต้การระงับความรู้สึก 1.36:10,000 ราย ในบทความเรื่อง Perioperative and Anesthetic Adverse events in Thailand ในหนังสือ Asian Biomedicine แม้ปัจจุบัน อุบัติการณ์การสำลักจะมีแนวโน้มลดลงมาก แต่ยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนลำดับต้น ๆ โดยเฉพาะในวิสัญญีวิทยาทางสูติกรรม⁴ การป้องกันจึงน่าจะเป็นทางออกที่ดีกว่าการรักษา

ปอดอักเสบจากการสำลัก เป็นภาวะที่มีการเชื่อมโยงจากความบกพร่องในการกลืนและหลอดคอ ทำให้เกิดการสำลัก สิ่งแปลกปลอมพลัดตกเข้าไปในปอด จนอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ดังนั้นบุคลากรทางวิสัญญี ควรมีความรู้ความเข้าใจทางกลไกการกลืน พยาธิสภาพและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เพื่อสามารถให้การป้องกันและลดผลกระทบจากการสำลักได้

การกลืน (swallowing)⁵

การกลืนเป็นการประสานการทำงานของกล้ามเนื้อในช่องปาก ช่องปาก (oral cavity) เพดาน (palate) คอหอย (pharynx) ลิ้น (tongue) ฝาปิดกล่องเสียง (epiglottis) หลอดอาหาร (esophagus) และหลอดคอ (trachea) ในความควบคุมของระบบประสาทสมองภายใต้บังคับของจิตใจ (voluntary control) และปฏิกิริยาตอบสนองไวต่อสิ่งกระตุ้น (reflex) ภายหลังจากอาหารถูกบดเคี้ยวในช่องปากแล้ว โคนลิ้นจะเคลื่อนไปด้านหลังของคอหอยพร้อมดันให้ชิ้นอาหารยกตัวขึ้นไปชนเพดานอ่อน เกิดปฏิกิริยาตอบสนองเป็นการขย้อน (gag reflex) ส่งผลให้พื้นที่บริเวณคอหอยเปิดกว้าง ในขณะที่เดียวกันฝาปิดกล่องเสียงที่โคนลิ้นจะเคลื่อนลงไปปิดหลอดคอ เกิดปฏิกิริยาตอบสนองเป็นการกลืน (swallowing reflex) ผลักให้ชิ้นอาหารเข้าสู่หลอดอาหาร (esophagus) และกระเพาะอาหาร (stomach) อาหารแต่ละประเภทจะพักค้างอยู่ในกระเพาะอาหารเพื่อคลุกเคล้ากับกรดน้ำย่อยด้วยระยะเวลาที่แตกต่างกัน (gastric emptying time) ก่อนที่กล้ามเนื้อหูรูดส่วนล่างของกระเพาะจะคลายตัวเพื่อให้อาหารเคลื่อนผ่านเข้าสู่ลำไส้เล็กต่อไป ภาวะเครียด ความวิตกกังวล ความเจ็บปวด โรคอ้วน อาหารประเภทไขมัน และยาบางชนิด สามารถทำให้การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารช้าลง ซึ่งส่งผลให้อาหารค้างอยู่ในกระเพาะอาหารนานขึ้น (delay gastric emptying time, dGET)⁶

หลอดคอ^{5,7}

หลอดคอมีลักษณะเป็นท่อ ผนังภายในของหลอดคอปมียาลายประสาทมามากมาย สามารถหลังเมื่อกลืนอาหารได้จับสิ่งแปลกปลอมและรวมตัวเป็นเสมหะ โดยขนบริเวณผิวเซลล์ทำหน้าที่โบกพัดขึ้นบนเพื่อขจัดเสมหะออกโดยการไอ เมื่อร่างกายได้รับสิ่งเร้า เช่น แพ้อาหารทะเลหรือเกสรดอกไม้จะกระตุ้นการหลั่งฮิสตามีน (histamine) ส่งผลให้กล้ามเนื้อกล่องเสียง (larynx) หดรั้งตัว เซลล์ที่ผนังหลอดคอบวมและพื้นที่ภายในตีบแคบ ตามด้วยอาการไออย่างรุนแรง หายใจลำบาก หอบ ติดขัดมีเสียงดัง จนเป็นสาเหตุทำให้ขาดอากาศหายใจได้ ทางเข้าของหลอดคองวางตัวอยู่ใต้ต่อโคนลิ้นต่ำลงเข้ามาเล็กน้อย เป็นส่วนของกล่องเสียงและสายเสียง (vocal cords) มีฝาปิดกล่องเสียงทำหน้าที่ปิดหลอดคอเมื่อมีการกลืนและเปิดออกเพื่อหายใจหรือเปล่งเสียงพูด ดังนั้นทุกครั้งที่กลืนอาหารหรือน้ำ การหายใจจะหยุดนานประมาณ 0.3-1 วินาที โดยระยะเวลาสั้นขึ้นอยู่กัขนาดของชิ้นอาหาร หลอดคอที่ระดับตรงอกยังแยกออกเป็นหลอดลม (bronchus) ซ้ายและขวาด้วยมุมเท่า ๆ กันคือ 45 องศาในเด็กเล็ก ส่วนในผู้ใหญ่หลอดลมทางขวาและซ้ายจะทำมุม 30 และ 45 องศาตามลำดับ จากนั้นหลอดลมซึ่งมีผนังโครงสร้างเป็นกล้ามเนื้อทั้งหมดจะแยกซอยเป็นแขนงเล็กกลาง (bronchiole) จนรวมเข้าเป็นส่วนหนึ่งของเนื้อปอด (terminal และ respiratory bronchiole) เพื่อการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ถุงลมปอด (alveoli)

การสำลัก (aspiration)

การสำลัก^{8,9} คือ การที่สิ่งแปลกปลอมพลัดตกเข้าไปในปอด (pulmonary aspiration) และนำไปสู่ภาวะปอดอักเสบในเด็กเล็กสิ่งสำลักมีโอกาสรูปร่างและขยาได้พอ ๆ กัน ส่วนในผู้ใหญ่มักเข้าสู่ปอดขวา การหยุดคยในระหว่างรับประทานอาหารทำให้ฝาปิดกล่องเสียงเผยอตัวขึ้นเพื่อให้ลมผ่านสายเสียง อาจทำให้สำลักเอาชิ้นอาหารตกเข้าไปในทางเดินหายใจได้นอกจากนี้ การหย่อนสภาพของกล้ามเนื้อฝาปิดกล่องเสียงและกล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter, LES) โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ก็อาจทำให้เกิดอาการสำลักได้เช่นเดียวกัน ความรุนแรงของกระบวนการอักเสบมากน้อยขึ้นอยู่กับ

1) สิ่งสำลักมีลักษณะเป็นก้อนหรืออนุภาคขนาดใหญ่ (particulate) เช่น เนื้อหรือเม็ดผลไม้ ที่สามารถอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนได้อย่างสมบูรณ์ (complete airway obstruction)

2) สิ่งสำลักมีลักษณะเป็นของเหลวหรืออนุภาคขนาดเล็ก (non-particulate) เช่น น้ำลาย หรือน้ำย่อย ที่สามารถผ่านทางเดินหายใจลงไปถึงปอดส่วนล่าง โดยเฉพาะกรดน้ำย่อยที่มีค่าความเป็นกรดต่าง (pH) น้อยกว่า 2.5 กัปริมาณที่มากกว่า 0.4 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม หรือประมาณ 20-25 มิลลิลิตร เรียกว่า chemical pneumonitis หรือ Mendelson

syndrome.¹ ผู้ป่วยจะมีอาการภายใน 2 ชม. เริ่มด้วยไข้ หายใจหอบเหนื่อยรุนแรง จนเกิดภาวะการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลันได้

การสำลักเงียบ (silent aspiration)

การสำลักเงียบ¹⁰ เป็นการสำลักที่ผู้ป่วยไม่สามารถแสดงปฏิกิริยาตอบสนองให้เห็น เนื่องจากมีปัญหาเกี่ยวกับการกลืนหรือมีโรคทางระบบประสาท เช่น ภาวะสมองขาดเลือด (stroke) ภาวะสมองเสื่อม (dementia) หรือโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) สามารถเกิดได้กับผู้ป่วยทุกเพศทุกวัย โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ซึ่งมักเกิดภาวะปอดอักเสบติดเชื้อรุนแรงตามมาในภายหลัง แพทย์ พยาบาลและผู้มีหน้าที่ดูแลจึงควรมีความรู้ความเข้าใจถึงพยาธิสภาพ ควรฝึกให้ผู้ป่วยนั่งตัวตรง 90 องศาในระหว่างรับประทานอาหาร เลือกประเภทอาหารให้ครบหมู่ด้วยปริมาณที่เหมาะสมตามสภาพของผู้ป่วย ชิ้นอาหารแต่ละคำมีขนาดเล็ก สามารถเคี้ยวและกลืนได้ง่ายพร้อมดื่มน้ำตามอย่างช้า ๆ เพื่อเป็นการฝึกการกลืน หมั่นดูแลสุขอนามัยภายในช่องปาก ผู้ป่วยที่มีปัญหาการกลืนอย่างรุนแรง มีความจำเป็นต้องให้อาหารผ่านสายทางจมูก (nasogastric tube, NGT) เพื่อให้อาหารปริมาณน้อย ๆ ในแต่ละมื้ออย่างช้า ๆ ¹¹

พยาธิสภาพของปอดอักเสบจากการสำลัก

เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) กระบวนการอักเสบ (inflammatory process)^{12,13} และการหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) หลายชนิด ไซโตไคน์ชนิดส่งเสริมการอักเสบ (pro-inflammatory cytokine, PIC) จะกระตุ้นการหลั่งฮิสตามีนและเบรดีคินิน (bradykinin) ทำให้หลอดเลือดขยายตัว (stage of congestion) เนื้อปอดบวมและมีสีแดง (red hepatization) พร้อมเร่งไขกระดูกให้สร้างเม็ดเลือดแดง neutrophil, monocyte และเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) เกิดการส่งต่อเพื่อกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์อีกหลายชนิด มีเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนมากขึ้น โดยสถานการณ์จะเลวร้ายลงเมื่อมีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม เช่น Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter species เป็นต้น เซลล์แมคโครฟาจจะเข้าล้อมสิ่งแปลกปลอมพร้อมกินโดยวิธีฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) แล้วตาย (apoptosis) กลายเป็นหนองทำให้เนื้อปอดเปลี่ยนเป็นสีเทา (gray hepatization) มีลักษณะค่อนข้างแข็ง (stage of consolidation) มีการทำลายเซลล์บุผิวภายในถุงลมปอด โดยเฉพาะเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ทำให้ถุงลมปอดตีบแฟบ (atelectasis) และเซลล์ที่ผนังรอยต่อระหว่างถุงลมปอดกับหลอดเลือดฝอย (alveolar capillary membrane) ทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซ (ventilation, V) กัปริมาณเลือดที่ไหลผ่าน (perfusion, Q) เสียสมดุล (V/Q mismatch) ผู้ป่วยจำเป็นต้องออกแรงหายใจเพิ่มขึ้น (low lung compliance) มีอาการหอบเหนื่อย

เกิดภาวะพร่องออกซิเจนอย่างรุนแรง (severe hypoxemia) และ ARDS ได้ ถ้าร่างกายสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมในปอดได้หมด monocyte จะเข้าเก็บกวาดสิ่งตกค้าง หนองที่เหลืองจะถูกขับออกเป็นเสมหะโดยการไอ ในเวลาเดียวกัน ไซโตคายน์ชนิดต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammatory cytokine, AIC) จะกระตุ้นการหลั่งซีโรโทนิน (serotonin) เพื่อช่วยให้มีหลอดเลือดใหม่แทรกตัวเข้าไปในบริเวณนั้น เป็นการฟื้นฟูสภาพให้แผลหายสนิทหรือกลายเป็นพังผืด (stage of resolution) หากสาเหตุยังไม่ถูกกำจัด การกระตุ้น PIC ยังคงดำเนินต่อไปจะมีไซโตคายน์อีกหลายชนิดเข้าสู่กระแสเลือด (hypercytokinemia) เกิดเป็นพายุไซโตคายน์ (cytokine storm) เข้ารบกวนการทำงานของอวัยวะสำคัญจนเกิดภาวะล้มเหลว (multi-organ failure, MOF) และเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็ว

การสำคัญในระหว่างการระงับความรู้สึก

การสำคัญในระหว่างการระงับความรู้สึก เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ถึงแม้ในปัจจุบันโอกาสเกิดน้อยลง แต่ยังคงเป็นอันตรายร้ายแรงถึงชีวิตได้ ในปี พ.ศ. 2564 Jincheng Sun และคณะ ได้มีการศึกษาเก็บข้อมูลตีพิมพ์เรื่อง Perioperative pulmonary aspiration and regurgitation without aspiration in adults. พบว่าในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยจำนวน 166,491 ราย มีอุบัติการณ์การสำลัก 1:8,325 ทุพพลภาพ (morbidity) 1:16,649 และเสียชีวิต (mortality) 1:55,497.¹⁴ ความเสี่ยงของการสำลักแบ่งตามสาเหตุและปัจจัยต่าง ๆ โดยขึ้นอยู่กับปัจจัยจากตัวผู้ป่วย เช่น มีการเพิ่มของปริมาณสารในกระเพาะอาหารเนื่องจากไม่ได้ดื่มน้ำและอาหาร กระเพาะอาหารทำงานช้าลงจากการได้รับยาบางชนิด การตั้งครุฑ ภาวะอ้วน เป็นต้น หรือเกิดจากปัจจัยการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดฉุกเฉิน การผ่าตัดที่มีการใส่ลมในช่องท้อง การจัดทำศีรษะต่ำยกขาสูง หรือปัจจัยจากการระงับความรู้สึก เช่น การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายหรือการดมยาสลบ (general anesthesia) หรือการให้ยาเพื่อให้เกิดภาวะสงบที่จำเป็นต้องใช้เทคนิคและยาหลายชนิด เพื่อควบคุมการหายใจในขณะที่ผู้ป่วยหมดสติมากกว่าการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน (regional anesthesia) การใส่ท่อหายใจยาก หรือกรณีที่ใช้ยาระงับความรู้สึกไม่พอทำให้เกิดการขย้อนและอาเจียนได้^{15,16} ดังนั้นการเตรียมผู้ป่วย การเลือกเทคนิคในการระงับความรู้สึกและการใช้ยาที่เหมาะสม สามารถป้องกันและลดความเสี่ยงต่อการสำลักลงปอดได้ สามารถแบ่งขั้นตอนและชนิดของยาที่ใช้ในระหว่างการระงับความรู้สึกออกเป็นระยะ ๆ ได้ดังนี้¹³

การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด

การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด (Preoperative patient management) เป็นการตรวจเยี่ยมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัดในเวลาและกรณีไม่เร่งด่วน ซึ่งนอกจากบุคลากรทางวิสัญญีจะแนะนำรายละเอียดขั้นตอนการระงับความรู้สึก

ให้ผู้ป่วยทราบแล้ว ควรให้ผู้ป่วยดื่มน้ำและอาหารเป็นเวลา 6-8 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด¹⁷ เพื่อให้กระเพาะอาหารว่าง ลดความเสี่ยงจากการอาเจียนและการสำลักอาหารที่เหลือค้าง อาจอนุญาตให้ผู้ป่วยดื่มน้ำได้ 30 มล. ในกรณีที่ท้องกินยาประจำ สำหรับเด็กที่กินนมแม่ควรดื่มน้ำ 2 ชั่วโมง ส่วนนมผงคัดแปลงให้ปฏิบัติเช่นอาหารทั่วไป

การให้ยาก่อนเข้ารับการผ่าตัด (Premedication) อาจพิจารณาให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกสงบ คลายความวิตกกังวล ลดปริมาณสารคัดหลั่ง เช่น ยาในกลุ่ม benzodiazepine, atropine หรือ glycopyrrolate ซึ่งยาในกลุ่มนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีระดับสติสัมปชัญญะลดลง สมอมนิ่ง ปฏิกริยาตอบสนองต่อการกระตุ้นข้าง มีอาการคอแห้งและ dGET ร่วมกับการให้ยาลดการสร้างหรือการหลั่งกรดน้ำย่อย เช่น ยาในกลุ่ม proton pump inhibitor (omeprazole, lansoprazole และ pantoprazole) หรือยาในกลุ่ม H2 antagonist (ranitidine, famotidine และ cimetidine) เป็นต้น¹⁸ ปัจจุบันเริ่มมีการนำเครื่องอัลตราซาวด์ (ultrasonography)^{19, 20} มาใช้ประเมินปริมาณและลักษณะของสารในกระเพาะอาหารก่อนเริ่มให้การระงับความรู้สึกแก่ผู้ป่วย ซึ่งช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการสำลักได้อย่างมีนัยสำคัญ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้ดื่มน้ำอาหารหรือกรณีเหตุฉุกเฉิน ซึ่งคาดว่ากระเพาะอาหารของผู้ป่วยไม่ว่าง (full stomach) อาจพิจารณาใช้วิธี Sellick maneuver²¹ ในช่วงระยะการนำสลบ (induction anesthesia) และถ้าเป็นการผ่าตัดไม่เร่งด่วนก็อาจพิจารณาเลื่อนการผ่าตัดออกไปก่อน

การให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงก่อนการนำสลบ

การให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงก่อนการนำสลบ (Induction) เป็นการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงกับผู้ป่วย ก่อนการนำสลบด้วย sodium thiopental, propofol, หรือ ketamine ซึ่งยามีผลลดการทำงานของ LES และเพิ่มความเสี่ยงต่อการขย้อน มีรายงานอุบัติการณ์การสำลักในช่วงนี้ได้ถึงร้อยละ 60²² ดังนั้นในขั้นตอนนี้ควรเตรียมความพร้อมด้วยการให้ผู้ป่วยนอนบนเตียงที่สามารถจัดทำศีรษะต่ำได้ (Trenderlenberg position) เตรียมสายและตรวจสอบการทำงานของเครื่องดูดเสมหะให้พร้อมใช้

การใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal intubation)

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้ดื่มน้ำอาหารตามเวลาที่กำหนดหรือเป็นการผ่าตัดฉุกเฉินและจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube, ETT) ด้วยการนำสลบผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว (rapid sequence induction, RSI) และการกดกระดูกไครคอยด์ (cricoid pressure) ควรให้คำแนะนำผู้ป่วยถึงขั้นตอนความจำเป็น เพื่อขอความร่วมมือและเพื่อคลายกังวล การใส่ ETT ด้วยยาหย่อนกล้ามเนื้อชนิด depolarizer เช่น

succinyl choline ต้องระวังการเพิ่มขึ้นของแรงดันในกระเพาะอาหาร (intra-gastric pressure) แม้ว่าการทำงานของ LES จะเพิ่มขึ้นด้วยก็ตาม ส่วนการใส่ ETT ในกรณีที่ไม่เร่งด่วนด้วย non-depolarizer เช่น atracurium, cisatracurium หรือ vecuronium ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการสำลัก และควรพิจารณาใส่ ETT ชนิดมี cuff เพื่อป้องกันการสำลักและการขย้อนลงหลอดคอ ตามด้วยการใส่ NGT เพื่อระบายลม น้ำและเศษอาหารที่เหลืตกค้างในกระเพาะอาหาร

การควบคุมการหายใจและคงระดับการระงับความรู้สึก (Maintenance)

เป็นการให้ยาผู้ป่วยเพื่อควบคุมการหายใจและคงระดับการระงับความรู้สึกให้เพียงพอต่อการกระตุ้นจากการผ่าตัดด้วยยาในกลุ่มไอระเหย (volatile agents) เช่น desflurane หรือ isoflurane ยาหย่อนกล้ามเนื้อชนิด non-depolarizer ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีนซึ่งลดความปวดและปฏิกิริยาตอบสนองต่อการกระตุ้น แต่มีฤทธิ์เพิ่ม dGET

การถอนยาการระงับความรู้สึก (Emergence)

เป็นช่วงสิ้นสุดการผ่าตัด โดยการถอนยาการระงับความรู้สึกเพื่อให้ผู้ป่วยเริ่มฟื้นคืนสติ ร่วมกับการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (reversal) ด้วย atropine หรือ glycopyrrolate และ prostigmine ซึ่งส่งผลให้เพิ่มสารคัดหลั่งและกระตุ้นการคลื่นไส้ อาเจียนได้²³ ระวังการเพิ่มความระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากมีรายงานอุบัติการณ์การสำลักได้ประมาณร้อยละ 9²² ควรพิจารณาเอา ETT ออก เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตัวตื่นดี สามารถกลับมาหายใจได้เองและการทำงานของกล้ามเนื้อกลับมาเป็นปกติ ถ้าผู้ป่วยสำลักหลังจากเอา ETT ออก ต้องรีบปรับหัวเตียงให้ศีรษะต่ำ พร้อมหันหน้าผู้ป่วยไปทางใดทางหนึ่ง ดูน้ำและเศษอาหารที่หลงเหลืออยู่ในช่องปากออกให้มากที่สุด ให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูง พร้อมฟังเสียงปอดทั้งสองข้าง ถ้ามีเสียงวี๊ด (wheezing) แสดงถึงภาวะหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) ควรพิจารณาให้ยาขยายหลอดลม เช่น berodual หรือ Ventolin ผ่านทาง face mask ถ้าสงสัยมีอนุภาคขนาดใหญ่อุดกั้นในทางเดินหายใจ ควรรีบปรึกษาแพทย์โสตศอนาสิกการังษ์ เพื่อพิจารณาตรวจสอบด้วยกล้อง bronchoscopy ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะ

การฟื้นคืน (Recovery)

เป็นการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยเพื่อเฝ้าสังเกตอาการต่อในห้องฟื้นคืน ได้แก่ ระดับความรู้สึกตัว สมรรถภาพของการหายใจ อันเนื่องมาจากการตกค้างของยาหย่อนกล้ามเนื้อ (secularization) ระดับความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดงและสัญญาณชีพพร้อมให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง

บทสรุป (Conclusion)

ปลอดภัยจากการสำลัก เกิดจากการที่สิ่งแปลกปลอมพลัดตกเข้าไปในระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะปอด และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ ภาวะพร่องออกซิเจนอย่างรุนแรง ตามด้วยภาวะการหายใจล้มเหลวอย่างเฉียบพลันจนเสียชีวิตได้ ความรุนแรงมากขึ้นขึ้นอยู่กับลักษณะและปริมาณของสิ่งที่สำลัก ในทางวิสัญญีวิทยา ภาวะปลอดภัยจากการสำลักยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้เป็นลำดับต้น ๆ ในทุกช่วงเวลาของการระงับความรู้สึก เพราะยาส่งผลให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ไม่สามารถป้องกันตัวเองได้ และการทำงานของระบบทางเดินอาหารช้าลงกว่าปกติ อุบัติการณ์สูงสุดในระยะ induction ประมาณร้อยละ 60 และเพิ่มสูงขึ้นในกรณีที่เป็น การผ่าตัดแบบฉุกเฉิน ปัจจุบันจึงมุ่งเน้นที่การป้องกันมากกว่าการรักษา โดยใช้แนวทางการปฏิบัติที่เป็นขั้นตอนในการระงับความรู้สึก ได้แก่ การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด การให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงก่อนการนำสลบ การใส่ท่อช่วยหายใจ การควบคุมการหายใจและคงระดับการระงับความรู้สึก การถอนยาการระงับความรู้สึก การดูแลพักฟื้น นอกจากนี้การประเมินปริมาณลักษณะของสารในกระเพาะอาหารด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ก่อนเริ่มให้การระงับความรู้สึกกับผู้ป่วย พบว่าช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดการสำลักลงปอดได้อย่างมีนัยสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Salik I, Doherty TM. Mendelson Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 12, 2023.
2. Son YG, Shin J, Ryu HG. Pneumonitis and pneumonia after aspiration. *J Dent Anesth Pain Med*. 2017;17(1):1-12. doi:10.17245/jdapm.2017.17.1.1.
3. Charuluxananan S, Sriraj W, Punjasawadwong Y, et al. Perioperative and Anesthetic Adverse events in Thailand (PAAad Thai) incident reporting study: anesthetic profiles and outcomes. *Asian Biomed*. 2017; 11(1): 21-32. doi:10.5372/1905-7415.1101.535.
4. Binyamin Y, Orbach-Zinger S, Ioscovich A, et al. Incidence and Clinical Impact of Aspiration during Cesarean Delivery: A Multi-Center Retrospective Study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. Accessed January 24, 2024. doi:10.1016/j.accpm.2024.101347
5. ปิยะภัทร เดชพระธรรม. ปัญหาการกลืนในผู้สูงอายุ (Dysphagia in Elderly). *ASEAN J Rehabil Med*. 2556;23(3):73-80.

6. Gastroparesis. In: Wikipedia.; 2022. Accessed November 2, 2022. [https://en.wikipedia.org/w/index .php?title=Gastroparesis&oldid=1108933577](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Gastroparesis&oldid=1108933577)
7. นปภัช ทองคำวงศ์. บทบาทพยาบาลในการประเมินและจัดการกับภาวะกลืนลำบากในผู้สูงอายุ (Nurses' Role in Assessment and Management of Dysphagia in the Elderly). *APHEIT J*.2560;6(1): 92-99.
8. Srivilai S, Pinyopasakul W, Charoenkitkarn V. Aspiration pneumonia prevention in patients with acute stroke: Evidence-based nursing practice. *TJN*. 2014;63(3): 65-71. <https://he02.tci.thaijo.org/index.php/TJN/article/view/47043>.
9. รัฐพล อุปลา. การสำลักสิ่งแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก. *วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยขอนแก่น*. 2557; 19(6): 950-956. จาก <http://resjournal.kku.ac.th>.
10. Velayutham P, Irace AL, Kawai K, et al. Silent aspiration: Who is at risk?. *Laryngoscope*. 2018;128(8):1952-1957. doi:10.1002/lary.27070.
11. Zheng Z, Wu Z, Liu N, et al. Silent aspiration in patients with exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2016; 48(2): 570-573. doi: 10.1183/13993003.00007-2016.
12. Sanivarapu RR, Gibson J. Aspiration Pneumonia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 8, 2023.
13. Bassam SA, Zaghw A, Khan MJ, et al. Airway Management in Full Stomach Conditions. In: *Special Considerations in Human Airway Management*. *IntechOpen*; 2020. doi:10.5772/intechopen.93591.
14. Sun J, Wei G, Hu L, Liu C, Ding Z. Perioperative pulmonary aspiration and regurgitation without aspiration in adults: a retrospective observational study of 166,491 anesthesia records. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4037-4046. doi:10.21037/apm-20-2382.
15. Robinson M, Davidson A. Aspiration under anaesthesia: risk assessment and decision-making. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2013;14(4):171-175. doi:10.1093/bjaceaccp/mkt053.
16. Košutova P, Mikolka P. Aspiration syndromes and associated lung injury: incidence, pathophysiology and management. *Physiol Res*. 2021;70(Suppl4):S567-S583. doi:10.33549/physiolres.934767
17. Tangwiwat S. Preoperative or Pre-procedural Fasting Guidelines in Patients Undergoing Elective Surgery and Procedures by the Royal College of Anesthesiologists of Thailand. *Thai J Anesthesiol*. 2021;47(4):380-387.
18. López Muñoz AC, Busto Aguirreurreta N, Tomás Braulio J. Preoperative fasting guidelines: an update. Guías de ayuno preoperatorio: actualización. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2015;62(3):145-156. doi:10.1016/j.redar.2014.09.006
19. Flynn DN, Doyal A, Schoenherr JW. Gastric ultrasound. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 20, 2023.
20. Zdravkovic M, Berger-Estilita J, Kovacec JW, Sorbello M, Mekis D. A way forward in pulmonary aspiration incidence reduction: ultrasound, mathematics, and worldwide data collection. *Braz J Anesthesiol Elsevier*. 2023;73(3):301-304. doi:10.1016/j.bjane.2021.05.004
21. Chaney B, Brady MF. Sellick Maneuver. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 29, 2023.
22. Warner MA, Meyerhoff KL, Warner ME, Posner KL, Stephens L, Domino KB. Pulmonary Aspiration of Gastric Contents: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology*. 2021;135(2):284-291. doi: 10.1097/ALN.0000000000003831.
23. Ledowski T, Szabó-Maák Z, Loh PS, et al. Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine or sugammadex and postoperative pulmonary complications: a prospective, randomised, double-blind trial in high-risk older patients. *Br J Anaesth*. 2021;127(2):316-323. doi:10.1016/j.bja.2021.04.026.

การอ้างอิง

วารุณี บัวแย้ม, ภัทราภรณ์ สมบุญชัย, วราทิพย์ ทองเดช, ชนิษฐา วรसानนท์ และพงศ์ธรา วิจิตเวชไพศาล. ปอดอักเสบจากการสำลัก: ภาวะที่พึงตระหนักในการให้ยาระงับความรู้สึก. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2567; 6(1): 19-25. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260006>

Buayam W., Sombood P., Thongdech V., Vorasanon K., Vichitvejpaisal P. Aspiration Pneumonitis: an Anesthesia Event of Concern. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2024; 6(1): 19-25. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260006>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260006>



Academic article

ผลของการระงับความรู้สึกต่อระดับซีรัมไซโตไคน์ (Effect of Anesthesia on Serum Cytokine Levels)

ขนิษฐา วรสาณนท์, อารยา องค์เอี่ยม, กมลวรรณ รุฒทอง,
พัชรอร แสงจักร์, วารุณี บัวแย้ม, พงศธารา วิจิตเวชไพศาล*
*Khanittha Vorasanon, Araya Ongiem, Kamonwan Rumthong,
Patcharaon Sangjak, Warunee Buayam, Phongthara Vichitvejpaisal*

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

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

Received: 25 November 2022 ; Revised: 21 January 2024 ; Accepted: 22 January 2024

บทคัดย่อ

โดยทั่วไป เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย อาทิ เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส จุลินทรีย์ ปรสิตร สารพิษทางเคมี สารก่อความระคายเคือง สารก่อภูมิแพ้ และเซลล์มะเร็ง จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ให้หลั่งสารไซโตไคน์ ทั้งชนิดส่งเสริมและชนิดต่อต้านการอักเสบ ซึ่งทำหน้าที่เป็นผู้นำสารสามารถออกฤทธิ์กับตัวเอง กับเซลล์ข้างเคียง หรือแม้แต่เซลล์ที่อยู่ห่างไกลได้ โดยกระบวนการอักเสบเริ่มต้นเมื่อไซโตไคน์กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวและเซลล์แมคโครฟาจ พร้อมส่งสัญญาณให้มารวมตัวกัน เข้าล้อมกลืนกินสิ่งแปลกปลอมนั้น ด้วยวิธีฟาโกไซโตซิส จากนั้นกระบวนการอักเสบค่อยๆ เข้าสู่ระยะพัก เพื่อฟื้นฟูสภาพโดยรวมของร่างกายให้กลับคืนสู่ปกติ แต่หากสิ่งเร้ามีความรุนแรงและ มีองค์ประกอบสำคัญเป็นแอนติเจน เช่น เชื้อโคโรนาไวรัส กระบวนการอักเสบจะเข้าสู่ระยะเรื้อรัง มีปริมาณไซโตไคน์เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด เกิดเป็นพายุไซโตไคน์ เข้ารบกวนการทำงานของอวัยวะต่างๆ จนเกิดภาวะล้มเหลวและทำให้เสียชีวิตเพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ ที่น่าสยใจ ภาวะ ทูพ็อกซนาการ ความเครียดความวิตกกังวลการผ่าตัด การออกกำลังกายหักโหม หรือการควบคุมการหายใจด้วยเครื่อง จะกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ ในขณะที่เทคนิคการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วนและการบริหารยาระงับความรู้สึกบางชนิด จะลดกระบวนการอักเสบและปริมาณ ไซโตไคน์ในกระแสเลือดได้

คำสำคัญ: การระงับความรู้สึก; ไซโตไคน์; พายุไซโตไคน์; ระบบภูมิคุ้มกัน

Abstract

By and large, foreign bodies such as bacteria, viruses, microorganisms, parasites, chemical toxins, irritants, allergens or cancerous cells, can stimulate the immune system by secreting both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which serve as messengers on themselves (autocrine), nearby cells (paracrine) or far-away cells (endocrine). Cytokines activate the inflammatory process via leukocytosis and macrophage aggregation, which engulf bizarre cells (phagocytosis). Then the process insidiously subsides to restore lost vitality to full health. However, if the stimulant is severe and out of control or carries antigens such as Corona viruses, it can lead to chronic inflammatory progression. Eventually, hypercytokinemia and a cytokine storm attack, resulting in multiorgan failures and quick death. What is interesting is that malnutrition, stress, anxiety, surgery, strenuous exercise or controlled ventilation can stimulate cytokines secretion whereas regional anesthesia and administration of certain anesthetics can reduce the inflammatory process and serum cytokine levels.

Keywords: Anesthesia; Cytokine; Cytokine Storm; Immune system

บทนำ (Introduction)

โรคภัยไข้เจ็บมีพัฒนาการทางการแพทย์อยู่เสมอมา ดังเช่น การระบาดของไวรัสโควิด-19 (COVID-19) ในขณะนี้ ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ในร่างกายของมนุษย์ ยังคงรูปแบบเดิมมาตั้งแต่พุทธกาล ที่ทำหน้าที่เพียงตั้งรับในการสกัดยับยั้งหรือเข้ากำจัดเชื้อร้ายเหล่านั้นให้สิ้นไปด้วยเหตุนี้ สิ่งทางการแพทย์สาธารณสุขทำได้ ก็เพียงการนำนวัตกรรมมาใช้เพื่อเน้นการป้องกันมากกว่าการรักษา มุ่งมั่นศึกษาค้นคว้าทำความเข้าใจถึงกลไกทางสรีรวิทยา พยาธิสภาพเภสัชพันธุศาสตร์ (pharmacogenetics) ฯลฯ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับทุกระบบการทำงานของร่างกายอย่างละเอียดลึกซึ้ง ตลอดจนการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (immunization) แรงศึกษาแนวทางการรักษาแบบเฉพาะเจาะจง (precision medicine) เพื่อพร้อมรับมือกับเชื้อโรคร้ายที่ปรับเปลี่ยนวิถียของตัวมันเอง อยู่ตลอดเวลา (disruptive selection of organism) ในช่วงระยะเวลา 30 ปีที่ผ่านมา วงการแพทย์ยังมีความรู้เกี่ยวกับชนิดหน้าที่การทำงาน และคุณสมบัติของไซโตไคน์ (cytokine) น้อยมาก เรามีความรู้เพียงว่าไซโตไคน์สร้างจากเซลล์หลากหลายชนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โดยทำหน้าที่เป็นผู้นำสาร (messenger) สามารถออกฤทธิ์กับตัวเอง (autocrine) หรือกับเซลล์ข้างเคียง (paracrine) หรือแม้แต่เซลล์ที่อยู่ห่างไกลออกไปได้ (endocrine)

ระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นกลไกการทำงานที่เกิดจากความร่วมมือของเซลล์และเนื้อเยื่อต่างๆ ได้แก่ เม็ดเลือดขาว ต่อม้ำเหลือง ไชโครคูก ต่อมไขมัน และม้าม เพื่อขจัดสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย เช่น เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส จุลินทรีย์ ปรสิตร สารพิษทางเคมี สารก่อความระคายเคือง สารก่อภูมิแพ้ หรือเซลล์มะเร็ง ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้น ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนอง โดยการหลั่งไซโตไคน์ทั้งชนิดส่งเสริม (pro-inflammatory cytokines, PIC) และชนิดต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammatory cytokines, AIC)¹

โดยปกติ สามารถพบ PIC ในภาวะทุพโภชนาการ ภาวะเครียดวิตกกังวล การผ่าตัด การออกกำลังกายหักโหม การควบคุมการหายใจด้วยเครื่อง หรือการรับประทานน้ำตาลทรายที่ผ่านการฟอกสี (refined sugar) ในขณะที่ การออกกำลังกายปกติอย่างสม่ำเสมอ เครื่องเทศ เช่น อบเชย (cinnamon) เทคนิคการระงับความรู้สึกและการบริหารยาระงับความรู้สึกบางชนิด จะกระตุ้นการหลั่ง AIC ได้² ในภาพรวม เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันมีขั้นตอนการทำงานแบ่งออกเป็น 2 ส่วนที่สำคัญ คือ

ระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่เจาะจง (Innate immune system) ทำหน้าที่เป็นด่านแรกในการตรวจค้นและขจัดสาเหตุ ก่อนนำเข้าสู่กระบวนการอักเสบ โดย PIC กระตุ้นการหลั่งฮิสตามีน (histamine) และเบรคคินิน (bradykinin) ทำให้หลอดเลือดขยายตัว พร้อมส่งสัญญาณให้เม็ดเลือดขาวมารวมตัวกัน แรงไขกระดูกให้สร้าง neutrophil และ monocyte ซึ่งเป็นเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) คอยลาดตระเวนในกระแสเลือด เมื่อพบสิ่งแปลกปลอม จะเข้าล้อมกลืนกินโดยวิธีฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) จนตัวเองเสียรูปร่างเสียหายและตายในที่สุด (apoptosis)³

ในเวลาเดียวกัน AIC จะคอยเก็บกวาดเซลล์แมคโครฟาจ รวมทั้งเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ตายแล้ว ทำให้กระบวนการอักเสบค่อยๆ เข้าสู่ระยะพักฟื้น พร้อมกระตุ้นการหลั่งซีโรโทนิน (serotonin) เพื่อช่วยให้หลอดเลือดกลับมาหดตัว มีหลอดเลือดใหม่ๆ เข้ามาเลี้ยงบริเวณนั้น เป็นการฟื้นฟูสภาพโดยรอบให้กลับคืนสู่ปกติ⁴

ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive immune system) จะเข้ารับช่วง เมื่อสิ่งเร้ามีความรุนแรงและมีองค์ประกอบสำคัญเป็นแอนติเจน (antigen, Ag) เช่น เชื้อโคโรนาไวรัส (SARS-Cov-2) กระบวนการอักเสบจะเข้าสู่ระยะเรื้อรัง โดยม้ามสร้าง helper T-cell แรงการหลั่งไซโตไคน์ Lymphokine ไปกระตุ้น lymphocyte ชนิด helper B-cell จากต่อมน้ำเหลืองให้สร้างแอนติบอดี (antibody, Ab) ที่มีความสามารถจำเพาะทำปฏิกิริยากับแอนติเจนเป็น Ag-Ab complex ซึ่งจ่ายต่อ lymphocyte ชนิด killer T-cell เข้ากำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้น³

หากร่างกายยังคงได้รับสารกระตุ้นที่รุนแรงอย่างต่อเนื่อง หรือสาเหตุที่แท้จริงยังไม่ถูกขจัดออกไป เช่น ในโรคตับอ่อนอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute pancreatitis) หรือโรคที่มีการทำลายระบบภูมิคุ้มกัน (autoimmune disease) ในกรณีนี้ ไซโตไคน์หลายชนิด จะถูกหลั่งเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด (hypercytokinemia) จนเกิดเป็นพายุไซโตไคน์ (cytokine storm) มีการรวมกลุ่มของ lymphocyte และ plasma cell เข้ารบกวนการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย จนประสพภาวะล้มเหลว (multi-organ failure, MOF) ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยล้า คลื่นไส้อาเจียน ร่วมกับภาวะแทรกซ้อนคุกคามอื่นๆ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ⁴

ไซโตไคน์คืออะไร

Cytokine มาจากภาษากรีกคำว่า cyto=เซลล์ + kinos =การเคลื่อนไหว ไซโตไคน์เป็นสารไกลโคโปรตีน (glycoprotein) น้ำหนักโมเลกุล 6,000-30,000 ดัลตัน (dalton) สร้างจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเมื่อเกิดกระบวนการอักเสบ ไซโตไคน์ทำหน้าที่เป็นผู้นำสารติดต่อมีปฏิสัมพันธ์กับเซลล์โดยรอบ โดยมีความจำเพาะกับตัวรับบนผิวของเซลล์หลากหลายชนิด และยังสามารถข้ามเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่กระแสเลือดไปออกฤทธิ์ยังเซลล์เนื้อเยื่อที่อยู่ห่างไกลได้¹ ส่งผลให้เกิด

การเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ (leukocyte migration) ทำให้จำนวนเพิ่มมากขึ้น (cell proliferation) พร้อมเปลี่ยนแปลงรูปร่างคุณลักษณะในการทำหน้าที่ที่เฉพาะแตกต่างกันไป (cell differentiation)

ไซโตคายน์แต่ละกลุ่มแต่ละชนิด มีการทำงานที่ค่อนข้างสลับซับซ้อน คาบเกี่ยวกันหรือขัดแย้งกัน สามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มได้ดังนี้

Chemokine กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและระดมการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว⁵

Colony-stimulating factors (CSF) สร้างจากไขกระดูก (bone marrow) ในกระบวนการผลิตเซลล์เม็ดเลือด (hematopoietic system) โดยเฉพาะ neutrophil และเซลล์แมโครฟาจ

Interferons (IFN) สร้างจาก infected cell กระตุ้นเซลล์ที่ทำหน้าที่คอยกำจัด (natural killer cell, NK) เช่น การเข้าทำลายเซลล์มะเร็ง⁶

Transforming growth factors (TGF) สร้างจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของเซลล์ใหม่ที่พร้อมเปลี่ยนแปลงรูปร่างคุณลักษณะในการทำหน้าที่ที่เฉพาะแตกต่างกันไป⁵

Tumor necrosis factor (TNF) สร้างจากเซลล์แมโครฟาจ กระตุ้นกระบวนการอักเสบ ได้แก่ Monokine สร้างจาก monocyte และ Lymphokine สร้างจาก lymphocyte

Interleukins (IL) สร้างจาก leukocyte มีสมาชิกทั้งหมด 36 ชนิด ทำหน้าที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบเร่งการเพิ่มขึ้นของ T-lymphocyte อาทิ

IL-1, IL-6 เป็น PIC กระตุ้นการอักเสบและการเพิ่มขึ้นของไซโตคายน์อีกหลายชนิด⁷

IL-2 ช่วยกำจัดเซลล์มะเร็ง แต่มีอาการข้างเคียง เช่น ไข้หนาวสั่น อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ความดันเลือดต่ำ และหัวใจเต้นผิดปกติ

IL-4, IL-10, IL-13 เป็น AIC มีฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบลดจำนวนไซโตคายน์ โดยเฉพาะ IL-10 ช่วยลดอาการปวดใน inflammatory bowel disease

กระบวนการอักเสบ

เมื่อระบบภูมิคุ้มกันได้รับสารกระตุ้น ปฏิกริยาการอักเสบจะเกิดขึ้นทันทีภายใต้การควบคุมของ PIC และ AIC มีลักษณะอาการที่สำคัญคือ ปวด บวม แดง ร้อน โดยมีขั้นตอน ดังนี้

1. การขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilatation) เป็นผลจากฮีสตามีนและแบริดตีโคนิน ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดคลายตัว เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงบริเวณที่มีพยาธิสภาพ ทำให้เกิดสภาพแดงร้อนร่วมกับอาการปวด

2. เซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cell lining) หดตัว ทำให้เกิดการซึมรั่ว (loss of vascular permeability)

ของเซลล์และสารน้ำซึ่งมีโปรตีน (exudate) ออกนอกหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดอาการบวมและปวดโดยรอบ หากเป็นการติดเชื้อ (pathogens) ระบบภูมิคุ้มกันยังกระตุ้น prostaglandin E2 (PGE-2) จากเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด และกระตุ้นเม็ดเลือดขาวให้หลั่ง IL-1 และ TNF ซึ่งทำให้ปริมาณ PGE-2 เพิ่มขึ้นมาก เข้ารบกวนการทำงานของสมองส่วน hypothalamus ส่งผลให้อุณหภูมิกายเพิ่มสูงขึ้นและมีอาการไข้ (pyrexia)

3. การเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดและการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว จากไขกระดูก (leukocytosis) ได้แก่ neutrophil, lymphocyte และ monocyte จะกระตุ้นการหลั่ง Chemokine, IL-1 และ TNF ตามลำดับ⁸

การแพร่ระบาดของไวรัสโควิด-19

ในช่วงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ.2562 เกิดการระบาดของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เรียกว่าโรคโควิด-19 ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน เชื้อโรคแพร่กระจายทางอากาศอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดพยาธิสภาพในระบบทางเดินหายใจ เกิดภาวะขาดออกซิเจนอย่างรุนแรง และทำให้อวัยวะสำคัญต่างๆ ทำงานล้มเหลว ประกอบกับความล่าช้าในการพัฒนาวัคซีน ทำให้มีผู้เสียชีวิตทั่วโลกประมาณ 6.4 ล้านคน โดยในปีพ.ศ.2563 และปีพ.ศ.2564 มีผู้เสียชีวิต 1,812,050 คน และ 5,446,652 คนตามลำดับ ในประเทศไทย จากรายงานในวันที่ 13 สิงหาคม พ.ศ.2564 มียอดผู้ติดเชื้อรายใหม่สูงสุดตั้งแต่เริ่มการระบาดของโรคโควิด-19 คือ 23,418 ราย และมียอดผู้เสียชีวิตสูงสุดอยู่ที่ 312 ราย ในวันที่ 18 สิงหาคม 2564⁹

เนื่องจากเชื้อไวรัสโควิด-19 กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเป็นวงกว้าง โดยเชื้อไวรัสเข้าจับกับเซลล์บุผิวภายในถุงลมปอด (pneumocyte type II) ทำให้เสียหายที่ในการสร้าง surfactant ส่งผลให้ถุงลมปอดตีบแฟบ ยุบตัวและมีปริมาตรลดลง ผู้ป่วยจำเป็นต้องออกแรงหายใจเพิ่มขึ้น เพื่อพยายามถ่างถุงลมปอดให้ขยายตัว (low lung compliance) ทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซกับปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไม่สมดุล (ventilation/perfusion, V/Q mismatch) ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (arterial oxygen saturation) ลดต่ำลง ซึ่งอาจรุนแรงจนเกิดภาวะการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS)¹⁰

แต่การเพิ่มจำนวนขึ้นของเชื้อไวรัส กลับทำให้จำนวน lymphocyte ลดลง และกระบวนการอักเสบเข้าสู่ภาวะรุนแรงอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ร่างกายหลังไซโตคายน์อื่นๆ อีกหลายชนิด เช่น C-reactive protein (CRP), Lactate Dehydrogenase (LDH), และ D-dimer เป็นต้น จนเกิดพายุไซโตคายน์ได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาดูแลอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลได้รับยาต้านไวรัส เช่น ยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) ซึ่งไปรบกวนการถ่ายทอดสารพันธุกรรม (RNA replication) หรือ ยา Remdesivir ที่ขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ RNA

polymerase ยาทัง 2 ชนิดนี้ทำให้จำนวนไวรัสลดลง เมื่อบริหารร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) เพื่อลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและต้านการอักเสบ ยาจะเข้ายับยั้งการหลั่งฮีสตามีน การหลั่งไซโตไคน์ IL-1, IL-2, IL-6, IFN และ TNF และการเคลื่อนที่ของ lymphocyte, eosinophil ตลอดจน mast cell¹¹

ควรจัดให้ผู้ป่วยนอนในท่าคว่ำ (awake prone position) เพื่อปรับสมดุลระหว่างปริมาตรก๊าซในถุงลมปอดกับเลือดที่ไหลผ่าน (V/Q matching) พร้อมปรับระดับประคองการหายใจผ่านจมูกของผู้ป่วยด้วย high flow nasal cannula (HFNC) หรือใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางหน้ากากด้วยแรงดันบวก (non-invasive ventilation, NIV) หรือเมื่อสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure, PEEP)

อย่างไรก็ตาม การควบคุมการหายใจด้วยเครื่อง สามารถส่งผลทำลายเซลล์และเนื้อเยื่อในทางเดินหายใจ และภายในถุงลมปอด เป็นภาวะเครียดที่กระตุ้นการหลั่ง PIC กระบวนการอักเสบ แรงการรวมตัวของ neutrophil ทำให้เกิดปัญหา V/Q matching และภาวะพร่องออกซิเจนได้¹¹

เครื่องฟอกสารพิษในเลือด (hemoperfusion) เป็นเทคนิคที่สามารถจัดปริมาณไซโตไคน์ในกระแสเลือดให้หมดไปอย่างรวดเร็ว โดยการนำเลือดของผู้ป่วยผ่านตัวกรอง เพื่อแยกไซโตไคน์และสารโปรตีนบางชนิดออกไป ก่อนนำเลือดดีกลับคืนให้ผู้ป่วย พร้อมปรับระดับประคองการทำงานของระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด ด้วยการควบคุมสารน้ำและการทำงานของไต พิจารณาให้ พลาสมาหรืออัลบูมินทดแทนในระหว่างการรักษากรณีที่พลาสมาหรืออัลบูมินต่ำเฉพาะราย¹²

ไซโตไคน์กับการระงับความรู้สึก

การผ่าตัดเป็นภาวะเครียดรุนแรง ที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย แรงกระบวนการอักเสบ และระบบ neuroendocrine ให้หลั่ง adrenaline, noradrenaline, cortisol, glucagon, corticotropin releasing hormone (CRH) และ adrenocorticotrophic hormone (ACTH)^{13,17}

ในขณะที่ยาระงับความรู้สึกส่วนใหญ่จะช่วยตัดภาวะเครียดที่เกิดขึ้นนี้ โดยการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน (regional anesthesia) สามารถลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ลดกระบวนการอักเสบ และปริมาณไซโตไคน์ในกระแสเลือดได้ดีกว่าการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายหรือการดมยาสลบ (general anesthesia)¹⁴

ยานำสลบ

Sodium thiopental เป็นยานำสลบทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ที่ GABAA receptor เช่นเดียวกับเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน สามารถลดจำนวน monocyte, T-helper cells และ NK cell ลดการหลั่งและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของ IL-1, IL-6, TNF และ IL-8 แต่กระตุ้นการหลั่ง IL-10 ซึ่งเป็น AIC¹⁵

Ketamine ออกฤทธิ์คล้ายๆ sodium thiopental แต่กลับยับยั้ง AIC ซึ่งทำให้กระบวนการอักเสบยังคงดำเนินต่อไปได้¹⁶⁻¹⁷ Propofol เป็น anti-oxidant ลดการสร้าง PGE-2 จากเซลล์ monocyte โดยยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase¹⁸ และต่อต้านการอักเสบเช่นเดียวกับ sodium thiopental โดยลดจำนวน IL-1, TNF และ IL-6 แต่กระตุ้นการหลั่ง IL-10^{17,20}

ยาสูดดมชนิดไอระเหย (volatile anesthetics)

โดยทั่วไป ยาสูดดมชนิดไอระเหยทุกตัว จะกดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันมากน้อยต่างกัน

Isoflurane รบกวนการทำงานของเม็ดเลือดขาว ลดจำนวน FN, NK cells, IL-6, IL-8, และ IL-10 แต่เพิ่มจำนวน IL-1 β ^{17,22-23}

Sevoflurane กดการทำงานของ lymphocyte และลดจำนวน IL-6, IL-8 รวมทั้ง IL-10^{17,24-25}

Desflurane รบกวนการทำงานของ B lymphocyte และลดจำนวน NK cell แต่เพิ่มจำนวน IL-6 และ IL-8¹⁹

ไนตรัสออกไซด์ (N₂O) ลดจำนวน lymphocyte และ neutrophil²⁶

ยาหย่อนกล้ามเนื้อ

ยาหย่อนกล้ามเนื้อทั้งชนิด depolarizer และ non-depolarizer มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย Rocuronium มีผลยับยั้งกระบวนการตายของเซลล์ Cisatracurium ลดจำนวน TNF- α และ IL-6 Succinylcholine ลดจำนวน lymphocytes²⁰

ยาสงบประสาท

Midazolam ออกฤทธิ์โดยเข้าจับกับ benzodiazepine receptor ที่ GABAA receptor complex ช่วยคลายความวิตกกังวล (anxiolytic) ลดภาวะเครียด ส่งผลกดระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายยับยั้ง IL-2 และ IL-8^{15,17,20}

ยาแก้ปวดทั่วไป

ยาในกลุ่ม NSAIDs ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclo-oxygenase ลดการสร้าง PGE-2 จึงช่วยลดกระบวนการอักเสบและอาการไข้ปวดบวมแดงร้อน²¹

ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟิน

ยาในกลุ่มนี้จะจับกับ mu-opioid receptor บริเวณ substantia gelatinosa ของ dorsal horn ในไขสันหลัง จึงสกัดกั้นการส่งสัญญาณความปวดไปยังสมอง มีผลยับยั้งระบบภูมิคุ้มกัน กระบวนการอักเสบ จำนวน B-lymphocyte การหลั่ง TNF, IL-1 และ IL-6^{15,17,20}

ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics)

การสกัดกั้นคำสั่งประสาทของยาชาเฉพาะที่ จะช่วยลดภาวะเครียด และส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ค่อนข้างน้อย^{17,26-27}

บทสรุป (Conclusion)

ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไซโตคายน์มีบทบาทสำคัญทำหน้าที่เป็นผู้นำสาร โดยควบคุมกระบวนการอักเสบ แต่หากสิ่งเร้ามีความรุนแรง ปริมาณไซโตคายน์จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด เกิดเป็นพายุไซโตคายน์ ส่งผลให้การทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายล้มเหลว การผ่าตัดเป็นสิ่งเร้าที่มีความรุนแรง สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย แรงกระตุ้นการอักเสบ การบริหารยาระงับความรู้สึกในขณะผ่าตัดจึงมีความสำคัญ วิชาญศิริบรรณาการ และเลือกวิธีการระงับความรู้สึกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย โดยการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน สามารถลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันลดกระบวนการอักเสบ และปริมาณไซโตคายน์ในกระแสเลือดได้ดีกว่าการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายหรือการดมยาสลบ

เอกสารอ้างอิง

1. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(23):6008. doi:10.3390/ijms20236008.
2. Haidari F, Mohammadshahi M, Abiri B, Zarei M, Fathi M. Cinnamon extract supplementation improves inflammation and oxidative stress induced by acrylamide: An experimental animal study. *Avicenna J Phytomed.* 2020;10(3):243-252.
3. Hato T, Dagher PC. How the Innate Immune System Senses Trouble and Causes Trouble. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(8):1459-1469. doi:10.2215/CJN.04680514.
4. Jarczok D, Nierhaus A. Cytokine Storm-Definition, Causes, and Implications. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(19):11740. doi:10.3390/ijms231911740.
5. Hughes CE, Nibbs RJB. A guide to chemokines and their receptors. *FEBS J.* 2018;285(16): 2944-2971. doi:10.1111/febs.14466.
6. Negishi H, Taniguchi T, Yanai H. The Interferon (IFN) Class of Cytokines and the IFN Regulatory Factor (IRF) Transcription Factor Family. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018;10(11):a028423. doi:10.1101/cshperspect.a028423.
7. Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, Crea F, Kaski JC. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches.

Eur Heart J. 2016;37(22):1723-1732. doi:10.1093/eurheartj/ehv759.

8. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World.* 2018;11(5): 627-635. doi:10.14202/vetworld.2018.627-635.
9. นรณีย์ ธิติชัย, ภัณฑิลา ทวีวิทยาการ. การระบาดช่วงเดือนเมษายน - ตุลาคม 2564. รายงานผลการทบทวนสถานการณ์โรคโควิด-19 และมาตรการควบคุมป้องกันในระดับโลก และในประเทศไทย. กลุ่มเทคโนโลยีและระบาดวิทยา กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. 2564. เมื่อ 12 ตุลาคม 2565. <http://www.thaincd.com/document/file/download/knowledge/COVID19.65.pdf>
10. Lythgoe MP, Middleton P. Ongoing Clinical Trials for the Management of the COVID-19 Pandemic. *Trends Pharmacol Sci.* 2020;41(6): 363-382. doi:10.1016/j.tips.2020.03.006.
11. ฌญา ธนกิจธรรมกุล. การพยาบาลผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 19 ในระยะที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน. *วารสารสภาการพยาบาล.* 2564;36(3):16-30.
12. รณกฤต ลีมวราภัส, อนันต์ เชื้อสุวรรณ, พงศธร คชเสณี. ผลของการใช้ hemoadsorption ต่อการขจัดของ cytokine และอัตราการรอดชีวิต ในผู้ป่วย ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน จากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. *วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย.* 2560;23(4):40-58.
13. Mauricio Del Rio J, Nicoara A, Swaminathan M. Neuroendocrine stress response: implications for cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2017; 24(1):57-63. doi:10.21454/rjaic.7518.241.hav.
14. Vosoughian M, Dahi M, Dabir S, Moshari M, Tabashi S, Mosavi Z. Effects of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Serum Cytokine Release After Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2021;11(2):e111272. doi:10.5812/aapm.111272.
15. Jafarzadeh A, Hadavi M, Hassanshahi G, Rezaeian M, Vazirinejad R. General Anesthetics on Immune System Cytokines: A Narrative Review Article. *Anesth Pain Med.* 2020;10(4):e103033. doi:10.5812/aapm.103033.
16. Ibrahim TH, Abdelrahman HS, Alharbi MA, Zabani IA, Ismail MF, Kary H. Effect of ketamine on pro- and anti-inflammatory cytokine

- response in paediatric cardiac surgery: A prospective randomised controlled study. *Indian J Anaesth.* 2017;61(7):549-555. doi: 10.4103/ija.IJA_607_16.
17. Cruz FF, Rocco PR, Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. *Crit Care.* 2017;21(1):67. doi:10.1186/s13054-017-1645-x.
18. Dang Y, Shi X, Xu W, Zuo M. The Effect of Anesthesia on the Immune System in Colorectal Cancer Patients. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018:7940603. doi:10.1155/2018/7940603.
19. Arruda NM, Braz LG, Nogueira FR, Souza KM, Aun AG, Figueiredo DBS, et al. Inflammation and DNA damage induction in surgical patients maintained with desflurane anesthesia. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2019;846:403073. doi:10.1016/j.mrgentox.2019.07.003.
20. Chalkias A, Barreto EF, Laou E, Kolonia K, Scheetz MH, Gourgouljanis K, et al. A Critical Appraisal of the Effects of Anesthetics on Immune-system Modulation in Critically Ill Patients With COVID-19. *Clin Ther.* 2021;43(3): e57-e70. doi:10.1016/j.clinthera.2021.01.004.
21. Chen JS, Alfajaro MM, Chow RD, Wei J, Filler RB, Eisenbarth SC, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection. *J Virol.* 2021;95(7):e00014-21. doi:10.1128/JVI.00014-21.
22. Whitaker EE, Christofi FL, Quinn KM, Wiemann BZ, Xia JC, Tobias JD, et al. Selective induction of IL-1 β after a brief isoflurane anesthetic in children undergoing MRI examination. *J Anesth.* 2017;31(2):219-224. doi:10.1007/s00540-016-2294-y.
23. Stollings LM, Jia LJ, Tang P, Dou H, Lu B, Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology.* 2016;125(2):399-411. doi:10.1097/ALN.0000000000001195.
24. Wakabayashi S, Yamaguchi K, Kumakura S, Murakami T, Someya A, Kajiyama Y, et al. Effects of anesthesia with sevoflurane and propofol on the cytokine/chemokine production at the airway epithelium during esophagectomy. *Int J Mol Med.* 2014;34(1): 137-144. doi:10.3892/ijmm.2014.1762.
25. Hwang JW, Jeon YT, Lim YJ, Park HP. Sevoflurane Postconditioning-Induced Anti-Inflammation via Inhibition of the Toll-Like Receptor-4/ Nuclear Factor Kappa B Pathway Contributes to Neuroprotection against Transient Global Cerebral Ischemia in Rats. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11):2347. doi:10.3390/ijms18112347.
26. ศศิมา ดุสิตเกษม, ลลิตทิพย์ วารีสุนทร. เทคนิคการดมยาสลบกับผลต่อการเกิดมะเร็งซ้ำ. *วารสารวิทย์ญ์สาร.* 2561;44(4):192-196.
27. Weinschenk S, Weiss C, Benrath J, von Baehr V, Strowitzki T, Feißt M. Anti-Inflammatory Characteristics of Local Anesthetics: Inhibition of TNF- β Secretion of Lipopolysaccharide-Stimulated Leucocytes in Human Blood Samples. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3283. doi:10.3390/ijms23063283.

การอ้างอิง

ขนิษฐา วรสานนท์, อารยา องค์เอี่ยม, กมลวรรณ รุ่มทอง, พัชรอร แสงจักร์, วารุณี บัวแย้ม และพงศ์ธรา วิจิตเวชไพศาล. ผลของการระงับความรู้สึกต่อระดับซีรัมไซโตไคน์. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์.* 2567;6(1): 26-31 . <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260170>

Vorasanon K, Ongiem A, Rumthong K, Sangjak P, Buayam W, Vichitvejpaisal P. Effect of Anesthesia on Serum Cytokine Levels. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2024;6(1): 26-31. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260170>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260170>



Academic article

สาระสำคัญของผู้ป่วยสูงอายุในงานระงับความรู้สึก Geriatric Patient Matter in Anesthesia

ภัทราภรณ์ สมบุศย์, กรองทิพย์ ศรีปุ่นจั่น,
กนิษฐา จงวิลัยวรรณ, พงศธารา วิจิตเวชไพศาล*
Pattharaporn Sombood, Krongthip Sripunjun,
Kanittha Chongwilaiwan, Phongthara Vichitvejpaisal*

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

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

Received: 24 November 2022; Revised: 28 February 2024; Accepted: 5 March 2024

บทคัดย่อ

ปัจจุบัน โลกมีประชากรอายุมากกว่า 65 ปีเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก ซึ่งต่างมีโรคประจำตัว อันเนื่องมาจากการเสื่อมถอยในโครงสร้างหน้าที่ทางพยาธิสรีรวิทยาของร่างกายและจิตใจ ที่ทำให้สมรรถนะในการต่อต้านโรคภัยไข้เจ็บลดลง เกิดความเปลี่ยนแปลงในสมอง การหายใจ หัวใจและหลอดเลือด ภูมิคุ้มกันและโลหิตวิทยา ตลอดจนระดับและไต ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

บุคลากรทางวิสัญญี จำเป็นต้องให้การดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ทั้งในช่วงก่อน ระหว่าง และหลังการผ่าตัด โดยเฉพาะต้องเพิ่มความระมัดระวังในการบริหารยา จากการที่ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับยาหลายชนิดพร้อมๆ กัน ผสมกับการทำลายและการขับถ่ายยาออกจากร่างกายช้าลง ทำให้ความเข้มข้นของยาในพลาสมาและการกระจายยาเพิ่มขึ้น ส่งผลต่อปฏิกิริยาต่อกันของยา การออกฤทธิ์ ระยะเวลากการออกฤทธิ์และผลข้างเคียงจากยา

นอกจากนี้ ก่อนการผ่าตัด บุคลากรทางวิสัญญีควรปรึกษารักษาหรือกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสาขาวิชาอื่นๆ เพื่อวางแผนการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งนับเป็นเรื่องจำเป็นที่ไม่ได้ด้อยไปกว่าการเยี่ยมประเมินผู้ป่วย การเลือกใช้ยาและเทคนิคการระงับความรู้สึก รวมทั้งการเฝ้าสังเกตความแปรปรวนทางอารมณ์และพฤติกรรมของผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัด ทั้งนี้เพื่อให้ผู้สูงวัยสามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างปกติสุขโดยเร็วที่สุด

คำสำคัญ

ผู้สูงอายุ, วิสัญญีวิทยา, ยาระงับความรู้สึก

Abstract

The world population aged sixty-five and above is rising, largely with multiple accompanying ailments owing to mental and pathophysiologic deterioration of brain and nervous, respiratory, heart and circulatory, immune and hematologic, liver and renal structural functions, resulting in pathological weakness and hospital admission requirement.

Anesthesia personnel take care of patients during peri-operative drug administration, which is getting increasingly complicated since, in all likelihood, elderly patients receive simultaneous doses of medicine. At the same time, their catabolism and excretion are slowing down, thus causing an increase in plasma concentration and distribution, drug interaction, onset and duration of action as well as adverse events. In addition, anesthesia personnel should consult specialists in other fields for proper planning, which

is as crucial as preoperative visits and assessment of patients, choice of anesthetics and anesthesia techniques, careful observation of their emotional disruption and postoperative cognitive dysfunction. Achievement of these duties would allow the elderly to get back to their normal as soon as possible.

Keywords

Elderly, Anesthesia, Anesthetics

ในทางการแพทย์ ผู้สูงอายุหมายถึง ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นช่วงอายุได้ดังนี้ คือ ระยะต้น (elderly people) 65-74 ปี ระยะกลาง (aged people) 75-84 ปี และระยะปลาย (very old people) 85 ปีขึ้นไป¹

ในปี พ.ศ. 2537 ประเทศไทยมีผู้สูงอายุนับรวม 6.8 ของประชากรทั้งประเทศ หรือประมาณ 4 ล้านคน ต่อมาในปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 16.7 คือราว 11 ล้านคน และในปี พ.ศ. 2564 มีจำนวนเพิ่มขึ้นเป็น 12.5 ล้านคนหรือคิดเป็นร้อยละ 20 ซึ่งนับเป็นการก้าวสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์แบบ (complete aged society) และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 28 ภายในเวลา 10 ปีข้างหน้า (super aged society)^{2,3}

ผลการวิจัยพบว่า ผู้สูงอายุนับรวม 72-80 แต่ละคราย จะมีโรคประจำตัวเรื้อรังไม่น้อยกว่า 1 โรค ในประเทศสหรัฐอเมริกา ประเมินว่าร้อยละ 50 ของผู้สูงอายุ ต้องได้รับการรับทราบความรู้สึกร่วมเพื่อการผ่าตัดอย่างน้อย 1 ครั้งก่อนเสียชีวิต^{3, 4}

พยาธิสรีรวิทยาของผู้สูงอายุ

โดยปกติ สมรรถภาพร่างกายของมนุษย์จะมีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่ออายุ 30 ปี หลังจากนั้น สมรรถนะในการต่อต้านโรคภัยไข้เจ็บจะลดลงและเริ่มมีโรคแทรกซ้อนต่างๆ เพิ่มขึ้นเป็นลำดับ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงเสื่อมถอยลงในโครงสร้างหน้าที่ทางพยาธิสรีรวิทยาของร่างกายและจิตใจ ร่างกายของผู้สูงอายุจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบต่างๆ ดังนี้

สมองและระบบประสาท

ปริมาณเลือดไหลเวียนในสมอง (cerebral blood flow, CBF) จะลดลงเป็นสัดส่วนกับความหนาแน่นของเซลล์สมองที่เริ่มมีการตายบางส่วน ทำให้ปริมาตรของเนื้อสมองต่อกะโหลกศีรษะลดลง ในขณะที่ปริมาตรน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้น ส่งผลให้การนำคำสั่งประสาทผ่าน dendrite และการหลั่งสารสื่อประสาท (neurotransmitters) อาทิ acetylcholine, dopamine, norepinephrine, tyrosine และ serotonin ลดลงในขณะที่เอนไซม์ catechol-O-methyltransferase (COMT) และ monoamine oxidase (MAO) ซึ่งมีหน้าที่ย่อยสลาย ยังคงทำงานปกติ ส่งผลให้สารสื่อประสาทโดยเฉพาะ acetylcholine

และ dopamine ในสมองส่วน cortex ลดลงมาก เป็นสาเหตุของโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease)

ด้วยเหตุนี้ ประมวลร้อยละ 30-50 ของผู้สูงอายุ จะสูญเสียความทรงจำระยะสั้น (recent memory)^{1,5} ซึ่งครอบคลุมความรู้ความเข้าใจ กระบวนการรับรู้ต่างๆ ได้แก่ การมองเห็น การได้ยิน การรับกลิ่น การระบุตำแหน่ง ความเจ็บปวด และการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิภายนอก ทำให้ต้องใช้เวลานานในการตัดสินใจเพื่อควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อในส่วนต่างๆ อย่างไรก็ตาม สติปัญญา ความฉลาด การใช้ภาษา บุคลิกภาพ รวมทั้งความทรงจำในระยะยาว (remote memory) มักไม่เปลี่ยนแปลง

ระบบทางเดินหายใจ

ขนาดที่ลีบเล็กของกล้ามเนื้อช่วยการหายใจ (muscle of respiration) และการขยับเขยื้อนของกระดูกซี่โครงที่ถูกจำกัดด้วยแคลเซียมและพังผืด (fibrocalcification) ทำให้ความสามารถในการยืดขยายของทรวงอกและปอด (chest wall and lung compliance) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลให้ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรอากาศ (ventilation, V) กับเลือดที่ไหลผ่านถุงลมปอด (perfusion, Q) ลดลงมี physiologic shunt เพิ่มขึ้น เกิดภาวะ V/Q mismatch นอกจากนี้ การที่อากาศค้างอยู่ในถุงลมปอดเพิ่มมากขึ้น (closing volume) ทำให้ปริมาตรอากาศในช่วงการหายใจออกลดลง (forced expiratory volume in 1 second, FEV1) ผู้สูงอายุจึงมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxemia) และการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (hypercarbia) ได้ง่าย^{6,7}

ระบบหัวใจและหลอดเลือด

การแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arteriosclerosis) ทำให้สูญเสียความยืดหยุ่น (elastic recoil) และแรงต้านในหลอดเลือดส่วนปลายสูงขึ้น (peripheral vascular resistance, PVR) เป็นเหตุให้ แรงดันเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ (systolic blood pressure, SBP) แรงดันเลือดในช่วงหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure, DBP) เพิ่มขึ้น และ pulse pressure กว้างขึ้น เมื่อร่วมกับการแทรกตัวของพังผืดและแคลเซียมที่ลิ้นหัวใจ ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายขยายตัวผิดปกติจากแกนกลาง (concentric left ventricular hypertrophy) ความสามารถในการยืดหยุ่นเพื่อบีบตัวของหลอดเลือดและกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่าง ในการส่งผ่านเลือด หรือ vascular และ ventricular compliance ลดลง ปริมาตรเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจในช่วง DBP น้อยลง (coronary perfusion) หัวใจทนต่อการเพิ่มขึ้นของปริมาตรสารน้ำ (fluid overload) ได้อย่างจำกัด เกิดภาวะพร่องสารน้ำสัมพัทธ์ได้ง่าย (relative hypovolemia)^{7,8}

การทำงานที่เสื่อมถอยลงของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system, ANS) ส่งผลกระทบต่อการปรับสมดุลของระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ง่าย การที่ความสามารถในการตอบสนองต่อ beta-adrenergic fiber ลดลง ส่งผลให้การนำคำสั่งประสาทในกล้ามเนื้อหัวใจ (conduction pathway) ผิดปกติ และหัวใจเต้นช้าผิดปกติ (bradyarrhythmias) เมื่อร่วมกับการแทรกตัวของพังผืดที่ส่วนนำคำสั่งประสาทและที่กล้ามเนื้อหัวใจ จะทำให้การเต้นของหัวใจ เกิดการย้อนแย้ง (ectopic beat) ทั้งห้องบนและห้องล่าง เช่น atrial flutter, ventricular dysrhythmias ภาวะนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัดทั่วไป ประมาณร้อยละ 6.1 และเพิ่มสูงขึ้นในการผ่าตัดที่ผู้ป่วยมีโรคหัวใจร่วมด้วย¹⁸

ระบบภูมิคุ้มกันและโลหิตวิทยา

การลดลงของจำนวนเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องมาจากการฝ่อตัวของไขกระดูกและม้ามจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ แต่หากผู้ป่วยมีอาการซีดหรือการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ มักเป็นผลมาจากร่างกายมีพยาธิสภาพร่วมด้วยเสมอ

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันลดลง ทำให้กระบวนการอักเสบและความไวต่อการกระตุ้นเกิดขึ้นได้ช้า (delay hypersensitivity) การฝ่อตัวของต่อมไทมัส (thymus gland) ส่งผลกระทบต่อโครงสร้างและหน้าที่ของ T-lymphocytes และการเปลี่ยนแปลงสถานะของ B-lymphocytes ในไขกระดูก ทำให้ความสามารถในการต่อต้านสิ่งแปลกปลอมด้วยการเข้าล้อมกลืนกินหรือฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) ถูกจำกัด

ส่วนปริมาตรน้ำภายในเซลล์ (intracellular fluid) ลดลงไม่แตกต่างจากวัยอื่นๆ ในขณะที่การสะสมของไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้น ทำให้ยาที่ละลายในไขมันเกิดการสะสมได้ง่าย

ระบบตับและไต

ตับมีขนาดเล็กลงเป็นสัดส่วนกับปริมาตรเลือดที่มาเลี้ยง (hepatic blood flow) ซึ่งลดลงร้อยละ 40¹⁵ ทำให้ความสามารถที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของยาลดลง ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น ได้แก่ ยาชาเฉพาะที่ เช่น lidocaine หรือยาในกลุ่ม opioid เช่น fentanyl, remifentanyl เป็นต้น

กรณีที่มีเมตาบอลิซึมของยาต้องอาศัยกลุ่มเอนไซม์ cytochrome P-450 (CYP-450) โดยเฉพาะ CYP3A4 และ CYP2D6 ซึ่งเกี่ยวข้องกับยาระงับความรู้สึกหลายๆ ชนิด อาจส่งผลเสริม (induction) หรือยับยั้ง (inhibition) ฤทธิ์ยาตัวอื่นที่ใช้ร่วมกันได้ เช่น lidocaine ทำให้การกำจัดยาออกจากร่างกายช้าลง เกิดการสะสม และการตอบสนองจากยาที่ใช้ร่วมกันเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ norepinephrine มีผลยับยั้งกลไกออกฤทธิ์ของ epinephrine เป็นต้น

เนื้อไตจะถูกแทนที่ด้วยไขมันและเยื่อพังผืด ทำให้จำนวนหน่วยกรอง (glomeruli) ในส่วน cortex ลดลงมากเมื่อเทียบกับในส่วน medulla การกรองที่ไต (glomerular filtration rate) จึงเปลี่ยนแปลงไม่มากและยังคงแปรตามสภาพหลอดเลือดที่มาเลี้ยง คือเมื่ออายุ 60 ปี จะลดลงประมาณร้อยละ 10 ทุก 10 ปี¹ ซึ่งไม่ทำให้เกิดการคั่งค้างของของเสีย เช่น ครีเอตินีน (creatinine) อันเป็นผลจากการย่อยสลาย ครีเอทีน (creatinine) ในกล้ามเนื้อ ส่วนการฟ่อของต่อมหมวกไต (adrenal gland) ทำให้ระดับ catecholamine ลดลง

แต่เพราะจำนวนหน่วยกรองที่ลดลง การตอบสนองต่อฮอร์โมน antidiuretic hormone (ADH) และ aldosterone (ALD) ค่อนข้างช้า ทำให้ความสามารถในการดูดซึมโซเดียมกลับลดลง และโปแตสเซียมถูกขับออกมากขึ้น ไตไม่สามารถทนต่อปริมาณสารน้ำและเกลือแร่ที่เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยจะมีปริมาณน้ำปัสสาวะมากและค่อนข้างเจือจาง ยาที่ขับถ่ายทางไตจะมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ยาวนานกว่าปกติ

การงับยาระงับความรู้สึกในผู้ป่วยสูงอายุ^{1, 5, 9, 10}

การได้ยาระงับความรู้สึกหลายชนิดพร้อมๆ กันในระหว่างการผ่าตัด ผ่นวกกับการทำลายและการขับยาออกจากร่างกายผู้ป่วยลดลง ทำให้ความเข้มข้นของยาในพลาสมาและการกระจายยาเพิ่มขึ้น ง่ายต่อการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (drug interaction) ด้วยเหตุนี้ การบริหารยาโดยคำนึงเพียงน้ำหนักตัวของผู้ป่วย จึงอาจส่งผลให้ยาตอบสนองเกินปกติ โดยเฉพาะระบบประสาทส่วนกลางที่มีความไว (sensitivity) ต่อยาที่มีฤทธิ์กดการทำงาน ทำให้การออกฤทธิ์ (potency) ระยะเวลาการออกฤทธิ์ (duration) และผลข้างเคียงจากยา (side effects) เพิ่มขึ้น จำเป็นต้องระมัดระวังตัวยา ที่ระดับยามีประสิทธิภาพการรักษา ใกล้เคียงกับการเกิดพิษ ซึ่งแสดงว่ายานชนิดนั้นมีส่วนเพื่อความปลอดภัย (safety margin หรือ therapeutic index) แคบ เช่น 0.5% bupivacaine, morphine, meperidine และ midazolam เป็นต้น

การประเมินผู้ป่วยในระยะก่อนผ่าตัด

ก่อนผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดภายใต้การระงับความรู้สึก บุคลากรทางวิสัญญีจำเป็นต้องปรึกษาหารือกับศัลยแพทย์และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสาขาอื่นๆ เช่น อายุรแพทย์ จิตแพทย์ แพทย์ทางประสาทวิทยา หรือทันตแพทย์ เพื่อร่วมกันประเมินความเสี่ยง ให้การวินิจฉัย การวางแผนการรักษาที่เหมาะสม พร้อมติดตามผู้ป่วยไปจนถึงช่วงเวลาหลังการผ่าตัด

จำเป็นต้องซักประวัติการเจ็บป่วยในอดีต โรคประจำตัว และยาที่ใช้ ประวัติการสูบบุหรี่ และการแพ้ยา ประสพการณ์การได้ยาระงับความรู้สึก พร้อมอธิบายขั้นตอนของหัตถการ และการตอบข้อซักถามในรายละเอียด การจัดทำ การติดเครื่องมืออุปกรณ์พิเศษต่างๆ เพื่อการเฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด เช่น การใส่สายสวนปัสสาวะ การวัดความดัน

โลหิตทางหลอดเลือดแดง เป็นต้น ผู้ป่วยควรรงน้ำและอาหารเป็นเวลา 6-8 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด แต่สามารถกินยาประจำร่วมกับคาร์ดิโอพลาสมา 30 มิลลิกรัมได้¹¹

การประคับประคองทางเดินหายใจในระหว่างการระงับความรู้สึก จำเป็นต้องอาศัยการตรวจหลายๆ อย่างรวมกัน เช่น Mallampati score, หรือ direct laryngoscopy เป็นต้น เพราะเป็นหัวใจสำคัญที่ต้องคำนึงถึง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีแนวโน้มช่วยการหายใจได้ค่อนข้างยากหรือใส่ท่อช่วยหายใจได้ลำบาก (difficult ventilation/intubation) อันเนื่องมาจากเคาะโครงใบหน้าที่เปลี่ยนไป ใบหน้าตอบ คางสั้น อ้วนริมฝีปากบนและล่างงุ้ม จากที่ไม่มีฟันทั้งปาก หรือหายไปบางส่วนในส่วนหน้าด้านบน (incisors) หรือมีลาคอสั้น ระยะทางจากปลายคางถึงเหนือกระดูกอ่อนไทรอยด์ (Thyromental distance) น้อยกว่า 6.5 เซนติเมตร และแม้ผลการตรวจผู้ป่วยจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ต้องระลึกไว้เสมอว่า โครงสร้างรูปร่างทางเดินหายใจที่ปรากฏอาจเปลี่ยนแปลงผิดเพี้ยน เมื่อผู้ป่วยได้รับการบริหารด้วยยาหย่อนกล้ามเนื้อ¹² การตรวจระยะปลายคางถึงเหนือกระดูกอ่อนไทรอยด์ (Thyromental distance) ปกติต้องมากกว่า 3 นิ้วมือหรือ 6.5 เซนติเมตร ระยะปลายคางถึงเหนือกระดูกอ่อนไทรอยด์ (Thyromental distance)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของอวัยวะในระบบต่างๆ ผู้ป่วยควรมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการผ่าตัดไม่เกิน 12 สัปดาห์¹³ เพื่อนำมาใช้ประกอบในการวางแผนการให้ยาระงับความรู้สึก อาทิ การทำงานของหัวใจ ได้แก่ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ เอกซเรย์ปอด ฮีโมโกลบิน ระดับความอิมตัวของออกซิเจนในเลือดแดง การแข็งตัวของเลือด การทำงานของไต ได้แก่ ครีเอทีนิน เกลือแร่ การทำงานของตับ ได้แก่ serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) serum glutamate-pyruvate transaminase (SGPT), alkaline phosphatase (Alp), total bilirubin, direct bilirubin, albumin และ globulin เป็นต้น

การบริหารยาระงับความรู้สึก

การให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวลก่อนการผ่าตัด (premedication) ต้องคำนึงถึงการสะสมของยาประจำที่ผู้ป่วยเคยได้รับ โดยเฉพาะยาสงบประสาทและยานอนหลับ จำเป็นต้องลดขนาดยาลง เพื่อให้สอดคล้องกับกระบวนการทำลายและการขับถ่ายของยา

ผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง มักมีสมดุลน้ำในร่างกาย อยู่ในภาวะพร่องสารน้ำสัมพันธ์ จำเป็นต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำอย่างเหมาะสมและพอเพียง

การเพิ่มจำนวนของ cholinergic receptor ที่ neuromuscular junction แม้ไม่ส่งผลเปลี่ยนแปลง

ความไวต่อยาหย่อนกล้ามเนื้อชนิด non-depolarizer แต่เป็นการยากในการคาดคะเนการออกฤทธิ์ของยา ซึ่งส่วนใหญ่มีเมตะบอลิซึมผ่านตับ จึงควรพิจารณาใช้ atracurium หรือ cisatracurium ทดแทน เพราะยาถูกทำลายอย่างอิสระ โดยอาศัยอุณหภูมิและสภาพความเป็นกรดต่างในร่างกาย (Hofmann elimination) และเพราะร่างกายมีระดับเอนไซม์ cholinesterase ในพลาสมาค่อนข้างต่ำ จึงทำให้ความไวต่อยาหย่อนกล้ามเนื้อชนิด depolarizer เช่น succinyl choline เพิ่มขึ้น¹⁴

การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia)

การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ทั้งการฉีดยาชาบริเวณเหนือช่องไขสันหลัง (epidural block) หรือเข้าในช่องไขสันหลัง (spinal block) เพื่อการผ่าตัดแขนขาและช่องท้องส่วนล่าง ถือเป็นทางเลือกที่ดีเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะใส่ท่อช่วยหายใจลำบาก การใช้ยาจำนวนมาก การเสียเลือด อาการปวดแผลภายหลังการผ่าตัด และเพราะผู้ป่วยสามารถไอได้ดี จึงช่วยลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจ แต่เนื่องจากกระดูกสันหลังบริเวณนี้ มักมีหลอดเลือดดำขยายตัวไปงอกและมีไขมันสะสม จึงควรลดขนาดของยาชาลงร้อยละ 25-30 ของผู้ป่วยปกติ¹⁵

การดูแลผู้ป่วยหลังการผ่าตัด¹⁶⁻¹⁸

มีความจำเป็นต้องเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของระบบการหายใจและการไหลเวียนโลหิตอย่างต่อเนื่อง ในห้องพักฟื้นเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง ด้วยเครื่องตรวจวัดสัญญาณชีพ หากไม่มีข้อจำกัดใดใด ควรจัดให้ผู้ป่วยนอนในท่าเอียงตัวศีรษะสูง (Fowler's position) เพื่อเพิ่มปริมาตรและความจุปอด พร้อมให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงๆ และใช้ Modified Aldrete Score ในการประเมินสภาพของผู้ป่วยโดยรวม ก่อนตัดสินใจย้ายผู้ป่วยกลับห้องพัก

อาการปวดแผลผ่าตัด เป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น เพิ่มการใช้ออกซิเจนและทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ง่าย ทั้งยังทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมเคลื่อนไหวร่างกายเป็นเวลานานๆ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินหายใจ และอาจเกิดก้อนเลือดอุดตัน หลุดลอยเข้าสู่ระบบการไหลเวียนโลหิต (thromboembolism) ได้ง่าย

โดยอาศัยผลการประเมินความปวดของตัวผู้ป่วยเองด้วย numeric rating scale (visual analogue scale) 0 คือไม่ปวดและ 10 คือปวดมากที่สุด พร้อมพิจารณาให้ยาแก้ปวดเมื่อผู้ป่วยให้คะแนนความปวดมากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน ทั้งนี้เพื่อความเหมาะสมในการปรับขนาดยาและเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากยา โดยเฉพาะยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีน

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด^{1, 19, 20}

ผู้ป่วยที่มีอารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ เห็นภาพหลอน ควรต้องหาสาเหตุ ซึ่งอาจเป็นผลจากยาดมสลบ ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟีน ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ความดันโลหิตต่ำหรือภาวะพร่องออกซิเจน ฯลฯ จำเป็นต้องดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ไม่ปล่อยให้ผู้ป่วยไว้คนเดียว หลีกเลี่ยงการผูกมัดผู้ป่วยหรือจำกัดการเคลื่อนไหว เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยสามารถสื่อสารมีปฏิสัมพันธ์ได้กับคนรอบข้างแม้ในขณะที่ใส่ท่อช่วยหายใจ โรคและปัญหาที่พบได้บ่อยคือ

organic brain syndrome^{20, 21} คือ ความผิดปกติทางจิตแบบเฉียบพลันชั่วคราว (acute and transient psychotic disorder) พบได้ร้อยละ 24 ของผู้ป่วยชายสูงอายุที่มีประวัติโรคพิษสุราเรื้อรัง การวินิจฉัยขึ้นกับประวัติและการประเมินอาการทางจิตแรกเริ่ม มักมีสาเหตุจากสมองถูกทำลายหรือทำงานผิดปกติเนื่องจากโรคทางกาย เช่น การติดเชื้อ ภาวะขาดสารน้ำ หรือความไม่สมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย ผู้ป่วยจะมีอาการหลงผิด ประสาทหลอน แต่การรับรู้เกี่ยวกับบุคคล เวลา และสถานที่ยังคงปกติ มักหายได้ใน 2-3 สัปดาห์ ภายหลังการรักษาสาเหตุ

delirium^{20, 22, 23} คือ ความผิดปกติทางจิตแบบเฉียบพลัน มีการเปลี่ยนแปลงทางพุทธิปัญญา (cognitive function) ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุแน่นอน มักเกี่ยวข้องกับโรคทางกายประเภทของการผ่าตัด หรือภายหลังการผ่าตัดช่วงสั้นๆ ประมาณ 2 วัน - 3 สัปดาห์ พบได้ร้อยละ 10-70 ของประชากร ขึ้นอยู่กับเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย ผู้ป่วยจะมีอาการเป็นๆ หายๆ (fluctuating course) ประสาทหลอน การรับรู้สภาพแวดล้อม เวลา สถานที่และบุคคลผิดปกติ อารมณ์แปรปรวน มีพฤติกรรมไม่เหมาะสม ขาดความยับยั้งชั่งใจ หงุดหงิด สับสน อาจทำอันตรายคนรอบข้าง การดูแลรักษา คือ พยายามให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวยับยั้งตัวได้เร็ว (early mobilization) ใกล้ชิดกับคนรอบข้างที่คุ้นชิน (appropriate environmental stimuli) ได้พักผ่อนเข้านอนตามเวลา ผู้ป่วยจะหายได้เป็นปกติ แต่หากปล่อยให้เนิ่นนาน จะนำไปสู่พยาธิสภาพของสมองส่วนอื่นๆ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยปกติภายหลังการผ่าตัด ผู้ป่วย delirium จะมีอัตราการตายสูงขึ้นกว่า 17 เท่า มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงสูงกว่า 7 เท่า ต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานกว่า 2 เท่า และสามารถกลับไปดำเนินชีวิตปกติได้เพียง 1 ใน 3 นอกจากนี้ยังมีโอกาสเกิดภาวะปอดติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดได้สูงถึง 14.3 เท่า ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ 15 เท่า และไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจสูงถึง 5.7 เท่า ผู้ป่วยอีกร้อยละ 10 มีอาการสับสนคงอยู่ได้นานถึง 3 เดือนหลังออกจากโรงพยาบาล^{20, 22-24, 27-29}

dementia^{20, 24, 25} คือ ภาวะสมองเสื่อมจากความผิดปกติของสมองส่วน cerebral cortex ที่มีพยาธิสภาพเป็นวัฏจักร (vicious cycle) หัวเซลล์ประสาท พบได้ร้อยละ 24.1 ของผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูก และร้อยละ 45 ของผู้ป่วยที่เข้ารับ

การรักษาในโรงพยาบาลเมื่ออายุมากกว่า 75 ปี ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติทางจิต สติปัญญา ความคิด ความจำเลอะเลือน หลงลืมทั้งระยะสั้นและระยะยาว การตัดสินใจผิดพลาด พูดซ้ำซาก พูดหยาบคาย ไม่เข้าใจความหมายของคำ สับสนในเรื่องเวลา สถานที่และบุคคล ไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวันและในสังคมได้ตามปกติ อาการจะเร็วหรือช้าขึ้นอยู่กับพื้นฐานสุขภาพตามปัจเจกบุคคล ในระยะสุดท้าย ผู้ป่วยจะไม่สามารถรับรู้ตนเองหรืออาการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น และสูญเสียการเคลื่อนไหวของร่างกาย การดูแลรักษา คือ การใช้ยาประคับประคองตามพยาธิสภาพของรอยโรค เพื่อไม่ให้อาการทรุดลงเร็ว ร่วมกับการฝึกพัฒนาสมอง การปรับพฤติกรรม เพื่อให้ผู้ป่วยร่วมมือกับผู้ดูแล

postoperative cognitive dysfunction^{20, 26, 27} คือ ความผิดปกติทางสมองภายหลังการผ่าตัดใหม่ๆ หรือหลังออกจากโรงพยาบาลไปแล้วไม่นาน พบได้กับผู้ป่วยทุกช่วงอายุ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ร้อยละ 5-55 ขึ้นกับปัจจัยด้านผู้ป่วย การรับรู้ความรู้สึกและการผ่าตัด ผู้ป่วยมีอาการบกพร่องทางพุทธิปัญญาชั่วคราว มีการสูญเสียความทรงจำ การรับรู้ ความเข้าใจ ลึตรอนประสิทธิภาพในหน้าที่การงาน อาการจะหายได้เอง มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาในระยะยาว การดูแลรักษา คือ การใช้ยาประคับประคองฟื้นฟูสภาพการทำงานของสมอง มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตได้ตามปกติและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น หากผู้ป่วยมีอาการนานเกิน 1 สัปดาห์ มักมีภาวะ dementia

สรุป

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาในระบบต่างๆ ของร่างกาย เป็นสาระสำคัญของผู้ป่วยสูงอายุ เมื่อต้องเข้ารับการผ่าตัดภายใต้การระงับความรู้สึก ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับยาหลายๆ ชนิดที่ผู้ป่วยได้รับในเวลาใกล้เคียงกัน จึงควรเลือกใช้ขนาดยาที่มีความปลอดภัย ทั้งในเรื่องกลไกการออกฤทธิ์ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ ปฏิกริยาต่อกันของยา และผลข้างเคียงที่ทำให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาเพิ่มขึ้น บุคลากรทางวิสัญญีจึงควรวินิจฉัยและมีการวางแผนการระงับความรู้สึกที่เหมาะสม ทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการผ่าตัด ซึ่งจะเป็นการเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างปกติโดยเร็วที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. นฤนาท โลมะรัตน์. การบริการยาระงับความรู้สึกสำหรับ ผู้สูงอายุ. ใน: อังกาบ ปราการรัตน์, วิมลลักษณ์ สนั่นศิลป์, ศิริลักษณ์ สุขสมปอง, ปฎิภาณ ตุ่มทอง. *ตำราวิสัญญีวิทยา*. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ. เอ-พลัส พรีเมียม; 2556: 557-567.
2. National statistical office. Report on the 2018 survey of the older persons in Thailand. Accessed November 15, 2022. http://service.nso.go.th/nso/nsopublish /service/ survey/ rep_older50.pdf.
3. Artsanathia J, Pomthong R. The trend of elderly care in 21st century: challenging in nursing care. *JRTAN*. 2018; 19(1): 39-46.
4. Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ. Geriatric anesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Clinical anesthesiology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2002: 875-881.
5. Muravchick S. Anesthesia for the geriatric patient. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clin Anesthesiol*. 4th ed. Philadelphia: LippincottWilliams & Wilkins; 2001: 1205-1216.
6. Samarendra P, Mangione MP. Aortic stenosis and perioperative risk with noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(3):295-302. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.051.
7. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE; American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8): 581-595. doi:10.7326/0003-4819-144-8-2006 04180-00009.
8. Curtis AB, Karki R, Hattoum A, Sharma UC. Arrhythmias in Patients ≥80 Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(18):2041-2057. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.019.
9. พงษ์ธารา วิจิตรเวชไพศาล. Update in Geriatric Monitoring ใน: ซีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร ภูษณา สอนกระต่าย ศิริวิธรรม จิรสิริธรรม และคณะ บรรณาธิการ. หนังสือประกอบการประชุมวิชาการ เวชศาสตร์ร่วมสมัย : 84 พรรษาองค์ราชัน สามสถาบันเทิดไถ่ วิชาการแพทย์ ก้าวไกล สุขภาพประชาชนไทยยั่งยืน; 15-18 มิถุนายน 2554; Impact เมืองทองธานี กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2554: 696-706.
10. Muravchick S. Anesthesia for the geriatric patient. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia* 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006: 1219-1228.
11. McLesky CH. Anesthesia for the geriatric patient. In: BarshPG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 1353-1388.
12. Muravchick S. Anesthesia for the elderly. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1994: 2143-2156.
13. McConachie I. The elderly patient. In: McConachie I. ed. *Anesthesia for the high risk patient*. London: Greenwich Medical media; 2002: 101-115.
14. Morgan GE, Jr, Mikhall MS, Murray MJ. Geriatric anesthesia. In: Morgan GE, Mikhall MS, Murray MJ, editors. *Clin Anesthesiol*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2002: 875-881.
15. Aurini L, White PF. Anesthesia for the elderly outpatient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27 (6):563-575. doi:10.1097/ACO.0000000000000135.
16. Ludbrook G, Lloyd C, Story D, et al. The effect of advanced recovery room care on postoperative outcomes in moderate-risk surgical patients: a multicentre feasibility study. *Anaesthesia*. 2021;76(4):480-488. doi:10.1111/anae.15260.
17. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(6): 697-703. doi:10.1097/ACO.0b013 e32833fad0a.
18. García PS, Duggan EW, McCullough IL, Lee SC, Fishman D. Postanesthesia Care for the Elderly Patient. *Clin Ther*. 2015;37(12):2651-2665. doi:10.1016/j.clinthera.2015.10.018.
19. Proc JL, Jordan H, Docherty AB. Perioperative care of people with dementia. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020;81(2):1-9. doi:10.12968/hmed.2019.0345.
20. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18-30. doi:10.1097/O1.anes.0000296071.19434.1e.

21. Schuckit MA, Miller PL, Berman J. The three year course of psychiatric problems in a geriatric population. *J Clin Psychiatry*. 1980; 41(1):27-32.
22. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(4):643-649. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02762.x.
23. Rudolph JL, Marcantonio ER, Culley DJ, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia*. 2008; 63(9):941-947. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05523.x.
24. Wacker P, Nunes PV, Cabrita H, Forlenza OV. Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(4): 221-227. doi:10.1159/000091022.
25. Chen PL, Yang CW, Tseng YK, et al. Risk of dementia after anaesthesia and surgery. *Br J Psychiatry*. 2014;204(3):188-193. doi:10.1192/bjp.bp.112.119610.
26. Ghoneim MM, Block RI. Clinical, methodological and theoretical issues in the assessment of cognition after anaesthesia and surgery: a review. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29(9):409-422. doi:10.1097/EJA.0b013e328356bd6e.
27. Tasbihgou SR, Absalom AR. Postoperative neurocognitive disorders. *Korean J Anesthesiol*. 2021;74(1):15-22. doi:10.4097/kja.20294.
28. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(6): 618-624. doi:10.1111/j.1532-5415.2000.tb04718.x.
29. Rudolph JL, Schreiber KA, Culley DJ, et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(6): 663-677. doi:10.1111/j.1399-6576.2010.02236.x.

การอ้างอิง

ภัทรภรณ์ สมบุญย์, กรองทิพย์ ศรีปุ่นจัน, กนิษฐา จงวิสัยวรรณ และพงษ์ธรา วิจิตเวชไพศาล. สาระสำคัญของผู้ป่วยสูงอายุในงานระดับความรู้ลึก.วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์. 2567; 6(1): 32-38. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260161>

Sombood P,Sripunjun K, Chongwilaiwan K, Vichitvejpaisal P. Geriatric Patient Matter in Anesthesia. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2024; 6(1): 32-38. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260161>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260161>



Academic article

คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์:
แนวทางที่ดีกว่าในการประเมินกระบวนการเรียนรู้ทางวิสัญญีวิทยา
Relative Growth Score:
A Better Way to Assess Learning Process in Anesthesia

พัชชา ห่อตระกูล¹, วิไลพร สุพรรณ, สุจิตรา ฟังเร้ว¹,
พินดา วราสุนันท์², พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล^{1*}

*Patcha Hortrakul, Wilaiporn Supan, Suchitra Fangreow,
Pinda Varasunun, Phongthara Vichitvejpaisal**

¹ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

²ภาควิชาครุศึกษา คณะศึกษาศาสตร์และพัฒนศาสตร์
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน นครปฐม
*Teacher Education Department, Faculty of Education and Development Sciences,
Kasetsart University, Kamphaeng Saen Campus, Nakhon Pathom, Thailand*

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

Received: 28 November 2022; Revised: 1 March 2024; Accepted 7 March 2024

บทคัดย่อ

การประเมินผลการเรียนทั้งแบบอิงเกณฑ์และอิงกลุ่ม ด้วยแนวทางการใช้ตารางแจกแจงคุณลักษณะจำเพาะการวิเคราะห์แบบทดสอบทางพุทธิพิสัย จิตพิสัยและทักษะพิสัย ล้วนเป็นขั้นตอนสำคัญในกระบวนการเรียนรู้ ที่ต้องอาศัยเครื่องมือที่ผ่านการตรวจสอบคุณภาพเรียบร้อยแล้ว ทั้งในด้านความตรงเชิงโครงสร้างและเนื้อหา ความเชื่อมั่น ความเป็นปรนัย ความยากง่าย และอำนาจการจำแนก ก่อนนำไปใช้จริงกับนักเรียนกลุ่มเป้าหมาย โดยทั่วไปจะใช้คะแนนผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนในการประเมินเมื่อสิ้นสุดบทเรียน ส่วนในระหว่างการเรียนการสอน อาจพิจารณาใช้คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์

คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ เป็นกระบวนการวัดผลการเรียนมากกว่า 1 ครั้ง ด้วยแบบทดสอบที่มีคุณลักษณะใกล้เคียงกัน โดยการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของคะแนนผลสัมฤทธิ์กับคะแนนก่อนการเรียนการสอน ซึ่งนำมาใช้เป็นพื้นฐานในการอ้างอิง จึงเป็นการประมาณค่าที่มีความเชื่อมั่นดีกว่าการใช้คะแนนผลสัมฤทธิ์เพียงอย่างเดียว และช่วยสะท้อนถึงความมุ่งมั่น ความเอาใจใส่ ความก้าวหน้าในความสามารถที่เพิ่มขึ้นของผู้เรียนได้อย่างเป็นธรรมชาติ จึงน่าจะมีความเหมาะสมในการนำมาใช้ประเมินกระบวนการเรียนการสอนในโครงการฝึกอบรมวิสัญญีวิทยา ที่เน้นการเรียนการสอนทั้งภาคทฤษฎีควบคู่การปฏิบัติ กับแพทย์ประจำบ้าน นักศึกษาแพทย์และนักเรียนพยาบาล ตลอดจนผู้มีวุฒิภาวะ พื้นฐานความรู้และประสบการณ์ในการทำงานทางคลินิกที่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: วิสัญญีวิทยา, กระบวนการเรียนรู้, การประเมินผล, คะแนนผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน, คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์

Abstract

Before target student assessment, tests for norm- and criterion-referenced assessment are conducted under a table of specifications for cognitive, affective and psychomotor domains-essential steps in the

learning process. These steps are well-validated for construct and content validity, reliability, objectivity, difficulty, and discrimination. Generally, achievement scores are performed for summative evaluation, while relative growth scores are considered formative scores.

In practice, relative growth scores are applied to students' academic assessment via examination tests of parallelism of equality more than once. Then achievement scores are compared and correlated with referenced, pre-test scores. Therefore, the relative growth score is an estimated value with greater confidence that can fairly represent students' intention, interests, and educational improvement. As a result, it is appropriate to apply in both theory and practice to residency, nurse anesthetists and medical students training programs and to those with different maturity, knowledge and clinical experience.

Keywords : Anesthesia, Learning process; Learning assessment, Learning achievement score, Relative growth score

วิวัฒนาการทางการศึกษาของประเทศไทย นับตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เป็นการเน้นพัฒนาให้ผู้เรียนมีความพร้อม เพื่อตามทันการเปลี่ยนแปลงของสังคม ทั้งด้านเศรษฐกิจ การเมือง และการติดต่อสื่อสารกับนานาชาติ ทักษะการคิดวิเคราะห์ เทคโนโลยีสารสนเทศ (information technology) ที่เข้ามาเปลี่ยนแปลงกระบวนการเรียนรู้ ช่วยให้ผู้เรียนสามารถเข้าถึงความรู้ที่มากมายมหาศาล (big data) ได้อย่างอิสระ ด้วยการเชื่อมต่อสิ่งต่างๆ ด้วยเครือข่ายอินเทอร์เน็ต (internet of things) ซึ่งถือเป็นก้าวสำคัญในการกระตุ้นการศึกษา ช่วยส่งเสริมให้ผู้เรียนทุกระดับ มีโอกาสเข้าถึงแก่นแท้ขององค์ความรู้ได้อย่างเท่าเทียมกัน ผ่านเว็บไซต์ (web site) หรือแหล่งการเรียนรู้ดิจิทัล (digital platform) นับเป็นวิถีการเรียนรู้แนวใหม่ที่แปรเปลี่ยนไปจากเดิมโดยสิ้นเชิง (disruptive education)¹

ผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน (learning achievement) ของกระบวนการเรียนรู้ในทุกระดับ เป็นเป้าหมายสำคัญที่แสดงถึงศักยภาพทางการศึกษา ซึ่งผู้สอนหมายมั่นให้ผู้เรียนทุกคนประสบความสำเร็จ และเพื่อให้สามารถบรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว จำเป็นต้องอาศัยการประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้เรียนในหลากหลายรูปแบบ ตามคุณลักษณะที่แตกต่างกันในบริบทของเนื้อหาวิชาและกระบวนการวัดผล² โดยนำกระบวนการเรียนรู้ที่ทันสมัย ร่วมกับนวัตกรรมเทคโนโลยีสารสนเทศ จะทำให้การวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนนั้นล้ำสมัยมากขึ้น

ความสำคัญของการวัดผล

การวัดผลการเรียน เป็นปัจจัยที่สำคัญในกระบวนการเรียนรู้ ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงการวางโครงสร้างหลักสูตร แผนการศึกษา เทคนิคการเรียนการสอนของครู ตลอดจนความมีวินัย (self-discipline)³ ความมุ่งมั่นตั้งใจ แรงจูงใจใฝ่สัมฤทธิ์ (achievement motives) ของผู้เรียน ทั้งนี้ เพื่อนำผลการประเมินไปปรับปรุงพัฒนาการศึกษาแบบองค์รวม (holistic education) โดยมีเป้าหมายสำคัญ เพื่อให้ผู้เรียนมีความพร้อมทั้งทางร่างกาย จิตวิญญาณและอารมณ์ ตลอดจนสมรรถนะในการแสวงหาความรู้ด้วยตนเอง (self-directed learning)⁴

รูปแบบการวัดผล

การวัดผลอาศัยเครื่องมือ แบบทดสอบหรือข้อสอบ ที่ครอบคลุมเนื้อหาวัตถุประสงค์ บนพื้นฐานการเรียนรู้ตามทฤษฎีของบลูม (Bloom's taxonomy) ได้แก่ พุทธิพิสัย (cognitive domain) จิตพิสัย (affective domain) และทักษะพิสัย (psychomotor domain) ด้วยการใช้อัตราแจกแจงคุณลักษณะจำเพาะการวิเคราะห์แบบทดสอบ (table of specifications)⁵ ในรูปแบบตาราง 2 มิติ ที่กำหนดให้แน่นอน เป็นหัวข้อพฤติกรรมที่ต้องการวัด เช่น พุทธิพิสัย ประกอบด้วย ความจำ ความเข้าใจ การนำไปใช้ การวิเคราะห์ การสังเคราะห์ และการประเมินผล โดยให้นำหนักตามความสำคัญ ส่วนแนวตั้ง เป็นการกำกับรายละเอียดของเนื้อหาวิชา ซึ่งจะ เป็นแนวทางช่วยให้ครูสามารถทำการวัดผลผู้เรียน ได้อย่างสอดคล้องเหมาะสมตามโครงสร้างของหลักสูตร ที่สำคัญเครื่องมือที่สร้างขึ้นแล้ว ยังจำเป็นต้องได้รับการตรวจสอบคุณภาพ (validation of the tests) อาทิ ความเชื่อมั่น (reliability) ความตรงตามเนื้อหา (content validity)^{6,7} ความเป็นปรนัย (objectivity) ความยากง่าย (difficulty) และอำนาจจำแนก (discrimination) โดยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง⁸ การนำไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติใกล้เคียง และการวิเคราะห์ทางสถิติที่เชื่อถือได้ ก่อนนำไปประเมินวัดผลกับผู้เรียนในกลุ่มเป้าหมาย โดยใช้คะแนนในการตัดสินผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนที่เกิดขึ้น⁹

การวัดผลมีหลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ในการวัด ทักษะคุณลักษณะของผู้ถูกประเมินต่อองค์ความรู้¹⁰ อาจจำแนกได้เป็น

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบรูปแบบการวัดผลในการประเมินกระบวนการเรียนรู้

รูปแบบการวัดผล	จุดเด่น	จุดด้อย
การประเมินระหว่างการเรียนรู้ (formative assessment)	<ul style="list-style-type: none"> ประเมินระหว่างเทอม ใช้คะแนนเพื่อเพิ่มเติมจุดอ่อนให้นักเรียน 	<ul style="list-style-type: none"> ไม่ครอบคลุมทั้งรายวิชา ควรใช้การประเมินหลายรูปแบบ ต้องทำอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินอย่างสม่ำเสมอ
การประเมินผลสรุป (summative assessment)	<ul style="list-style-type: none"> ประเมิน สิ้นสุดเทอมหรือ จบรายวิชา ตัดสิน ผ่าน-ตก ครอบคลุมทั้งรายวิชา 	<ul style="list-style-type: none"> ต้องมีความเชื่อมั่น และความน่าเชื่อถือสูง วัดครั้งเดียว ต้องมีจำนวนข้อมากพอที่จะครอบคลุมครบทุกหัวข้อสำคัญ
การประเมินแบบอิงกลุ่ม (norm-referenced evaluation)	<ul style="list-style-type: none"> การแบ่งเกรดด้วยค่ากลางเฉลี่ยของนักเรียนทั้งกลุ่ม คัดเลือกคนมีความรู้โดดเด่นจากนักเรียนที่ระดับใกล้เคียงกันมากได้ ยืดหยุ่นตามระดับความสามารถของกลุ่ม 	<ul style="list-style-type: none"> ไม่เหมาะกับวิชาที่มีรายละเอียดสำคัญ เพราะอาจทำให้นักเรียนได้เกรดสูงกว่าที่อาจารย์กำหนด
การประเมินแบบอิงเกณฑ์ (criterion – referenced evaluation)	<ul style="list-style-type: none"> การแบ่งเกรดด้วยช่วงคะแนนที่แน่นอน เกรดจะเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้เสมอ 	<ul style="list-style-type: none"> ไม่มีการยืดหยุ่นตามระดับความสามารถของนักเรียน ถ้าข้อสอบยากเกิน หรือ ออกเกินขอบเขตที่สอนอาจเกรดต่ำเกินไป
การประเมินด้วยคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ (relative growth score)	<ul style="list-style-type: none"> เปรียบเทียบความก้าวหน้าในการเรียนรู้ โดยไม่อิงจากพื้นฐานความรู้เก่า เป็นธรรมกับนักเรียนที่พื้นฐานความรู้แตกต่างกัน เพราะประเมินในระยะที่เรียนรู้และก้าวหน้าจากการเรียนเฉพาะรายวิชาที่ต้องการวัดผลเท่านั้น 	<ul style="list-style-type: none"> ถ้าคะแนนจากการวัดครั้งแรกสูง ความแตกต่างของคะแนนครั้งหลังอาจไม่ชัดเจน

การประเมินระหว่างการเรียนรู้ (formative assessment)¹¹

เป็นการวัดผลที่เน้นการติดตามความเข้าใจของผู้เรียนในทุกขั้นตอน (means) ระหว่างการจัดการเรียนรู้ เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาปรับปรุงตนเองตลอดเวลา จนสามารถบรรลุวัตถุประสงค์ที่วางไว้ (outcomes) เช่น การจำลองสถานการณ์จำลอง (simulation) กับนักศึกษาพยาบาล เมื่อขึ้นฝึกปฏิบัติงานหอบุคลากรมาแล้ว 3 เดือน เพื่อประเมินทักษะในการให้พยาบาลผู้ป่วยว่าควรบริหารจัดการองค์ความรู้เรื่องใดเพิ่มเติม เป็นต้น

การประเมินผลสรุป (summative assessment)¹¹

เป็นการวัดผลแบบรวบยอดในคราวเดียวกัน เมื่อสิ้นสุดหลักสูตรการเรียนการสอนที่ได้วางวัตถุประสงค์และกรอบมาตรฐานไว้อย่างชัดเจนน่าเชื่อถือ เพื่อเลื่อนชั้น หรือจบการศึกษา เช่น การสอบปลายภาคก่อนจบการศึกษาประจำปี เป็นต้น

การประเมินแบบอิงกลุ่ม (norm-referenced evaluation)¹²

เป็นการวัดผลโดยเปรียบเทียบคะแนนของผู้เรียนทุกคนในกลุ่ม เพื่อเรียงลำดับผู้มีคะแนนสูงสุด ด้วยข้อสอบฉบับเดียวกัน เพื่อคัดเลือกคนมีความรู้ความสามารถโดดเด่น เช่น การสอบชิงทุนรัฐบาล การสอบเข้าเรียนในมหาวิทยาลัยของรัฐ เป็นต้น

การประเมินแบบอิงเกณฑ์ (criterion-referenced evaluation)¹²

เป็นการวัดผลโดยเปรียบเทียบคะแนนของผู้เรียนกับเกณฑ์มาตรฐานที่ได้กำหนดไว้แล้ว เพื่อคัดเลือกศักยภาพขั้นต่ำของผู้เรียน เช่น กำหนดเกณฑ์การสอบผ่านชั้นเรียนมัธยมต้น สำหรับนักเรียนที่ได้คะแนนไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 หรือไม่น้อยกว่าเกรด B สำหรับนักศึกษาในหลักสูตรมหาดำเนินคดีและดุชนิบัติคดี

การประเมินด้วยคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ (relative growth score)¹³

เป็นการวัดความก้าวหน้าเพื่อติดตามความเอาใจใส่ในการเรียนรู้ บนพื้นฐานความสัมพันธ์ของคะแนนการวัดผลมากกว่าหนึ่งครั้ง คือ ก่อนและหลังเรียน ด้วยข้อสอบที่มีคุณลักษณะใกล้เคียงกัน เหมาะสำหรับผู้เรียนที่มีพื้นฐานแตกต่างกัน เช่น โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน เป็นต้น

คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์

คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ เป็นการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของคะแนนผลสัมฤทธิ์กับคะแนนก่อนการเรียนการสอน ซึ่งนำมาใช้เป็นพื้นฐานในการอ้างอิง จึงเป็นการประมาณค่าที่มีความเชื่อมั่นดีกว่าการใช้คะแนนผลสัมฤทธิ์เพียงอย่างเดียว และช่วยสะท้อนถึงความมุ่งมั่น ความเอาใจใส่ ความก้าวหน้าในความสามารถที่เพิ่มขึ้นของผู้เรียนได้อย่างเป็นธรรมชาติ¹³

ศิริชัย กาญจนวาสี (2552)¹⁴ ได้กำหนดสูตรที่ใช้ในการคำนวณคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ ดังนี้

$$G = \frac{Y-X}{F-X} 100 \%$$

เมื่อ G คือ คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ (relative growth score)

X คือ คะแนนก่อนเรียน (pre test score)

Y คือ คะแนนหลังเรียน (post test score)

F คือ คะแนนเต็ม (full score)

ตัวอย่าง ในวิชาชีวเคมีหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิตชั้นปีที่ 2 นักศึกษาแพทย์ผู้หนึ่ง ได้คะแนนสอบก่อนและหลังเรียนเท่ากับ 65 และ 95 ตามลำดับ จากคะแนนเต็ม 100 คะแนน โดยสอบทุกครั้ง ใช้แบบทดสอบข้อเขียนเดิม (paper-pencil test) ที่ได้ทำการสลับข้อคำถามและคำตอบแล้ว

$$G = \frac{95 - 65}{100 - 65} 100 \%$$

ดังนั้น คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ = 85.71 %

นั่นคือ นักศึกษาแพทย์ผู้นี้มีระดับพัฒนาการอยู่ในเกณฑ์สูงมาก

ตารางที่ 2 เกณฑ์คะแนนพัฒนาการเทียบระดับพัฒนาการ

คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ (%)	ระดับพัฒนาการ
76-100	สูงมาก
51-75	สูง
26-50	กลาง
0-25	ต่ำ

อย่างไรก็ตาม การพิจารณาคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ จากผลต่างของคะแนนการวัดก่อนและหลัง อาจประสบปัญหาจากอิทธิพลของเพดานคะแนน (ceiling effect) เนื่องจากโดยเฉลี่ย กลุ่มนักเรียนเก่งจะได้คะแนนจากการวัดครั้งแรกค่อนข้างสูง ส่งผลให้การเพิ่มขึ้นของคะแนนครั้งหลัง เกิดขึ้นได้ค่อนข้างยาก เช่น สมมุติว่าแบบทดสอบมีคะแนนเต็ม 20 คะแนน ผู้เรียนคนหนึ่งสอบครั้งที่ 1 ได้ 19 คะแนน และสอบครั้งที่ 2 ได้ 20 คะแนน จะมีคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์เท่ากับ 100% ส่วนผู้เรียนอีกคน สอบครั้งที่ 1 ได้ 10 คะแนน ครั้งที่ 2 ได้ 20 คะแนน ก็จะมีคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์เท่ากับ 100% เช่นเดียวกัน จะเห็นได้ว่า ผู้เรียนคนแรกเพิ่มคะแนนได้ค่อนข้างยากเพราะชนเพดานคะแนน ในกรณีนี้ อาจจำเป็นต้องใช้สูตรอื่นที่มีความซับซ้อนมาคำนวณเพิ่มเติม หรือพิจารณาผู้เรียนเป็นรายๆ จากช่องว่างของคะแนนครั้งที่ 1 และ 2 ซึ่งช่วยบอกได้ว่า ผู้เรียนคนที่ 2 มีพัฒนาการตัวเองค่อนข้างสูง¹⁵

นอกจากนี้ ในการสอบวัดผลซ้ำกันหลายครั้ง นักเรียนอาจยังจำการวัดผลครั้งก่อนได้ เรียกว่า carry over effect¹⁶ ทำให้ผลคะแนนครั้งหลังๆ มีค่าสูงกว่าปกติ (false positive) ไม่ใช่ผลจากความรู้ที่แท้จริง เป็นเพียงการจำข้อสอบได้เท่านั้น ซึ่งส่งผลเสียต่อการแปลผลและความน่าเชื่อถือ¹⁷ วิธีการป้องกันที่เหมาะสม คือ การกำหนดระยะเวลาในการวัดผลของการเรียนรู้อันแรกและครั้งต่อๆ มา ให้ทิ้งห่างกันนานพอสมควรไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์ หรือทำการสอบโดยไม่แจ้งให้ผู้เรียนทราบล่วงหน้า^{18,19}

พงศ์ธรรมา วิจิตเวชไพศาล (2557) ยังได้ดำเนินการวัดผลเพิ่มเติม คือ ก่อน หลัง และเมื่อจบกิจกรรม (final test) ซึ่งนอกจากจะทำให้ทราบถึงผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนในแต่ละช่วงเวลาแล้ว ยังสามารถบ่งบอกถึงความจำที่คงทนในเนื้อหาวิชาของผู้เรียนอีกด้วย (retention of knowledge)²⁰

$$G1 = \frac{Y-X}{F-X} 100 \%$$

$$F-X$$

$$G2 = \frac{Z-X}{F-X} 100 \%$$

$$F-X$$

$$R = 100 - (G1-G2) \%$$

เมื่อ

G1 คือ คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ 1 (relative growth score1)

G2 คือ คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ 2 (relative growth score2)

R คือ ความจำที่คงทนในเนื้อหาวิชา (retention of knowledge)

X คือ คะแนนก่อนเรียน (pre test score)

Y คือ คะแนนหลังเรียน (post test score)

Z คือ คะแนนเมื่อจบกิจกรรม (final test score)

F คือ คะแนนเต็ม (full score)

ตัวอย่าง นักศึกษาวิสัญญูพยาบาลผู้หนึ่ง สมัครเข้าเรียนออนไลน์ด้วยคอมพิวเตอร์ช่วยสอน (computer-assisted instruction) เรื่องการให้บริการทางวิสัญญูแก่ผู้ป่วยสูติศาสตร์ ได้คะแนนก่อนและหลังเรียนเท่ากับ 20 และ 40 คะแนนตามลำดับ จากคะแนนเต็ม 50 คะแนน ภายหลังจากจบการเรียนการสอนและเว้นระยะห่างเป็นเวลา 2 สัปดาห์ นักศึกษาทั้งชั้นปีได้เข้าทำแบบทดสอบอีกครั้งหนึ่ง โดยไม่ทราบล่วงหน้ามาก่อน และได้คะแนนเท่ากับ 45 คะแนน โดยการสอบทุกครั้ง จัดขึ้นในชั้นเรียนและใช้แบบทดสอบข้อเขียนเดิม ที่ได้ทำการสลับข้อคำถามและคำตอบแล้ว

$$G1 = (40-20) 100 \% \\ 50-20 \\ = 66.67 \%$$

$$G2 = (35-20) 100 \% \\ 50-20 \\ = 50.00 \%$$

$$R = 100 - (66.67-50.00) \% \\ = 83.34 \%$$

นั่นคือ คอมพิวเตอร์ช่วยสอน มีส่วนช่วยให้นักศึกษามีความจำที่คงทนอยู่ในเกณฑ์สูง

กระบวนการเรียนการสอนในวิสัญญูวิทยา

ภาควิชาวิสัญญูวิทยา มีกระบวนการเรียนการสอนทั้งภาคทฤษฎีและภาคปฏิบัติ เป็นการศึกษาต่อยอดสำหรับบุคลากรที่สำเร็จหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิตและพยาบาลศาสตรบัณฑิตมาแล้ว โดยแบ่งออกเป็น

โครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน หลักสูตร 3 ปี มีวัตถุประสงค์เพื่อให้บริการการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) แบบเฉพาะส่วน (regional anesthesia) กับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด การดูแลผู้ป่วยในหออภิบาล หรือในหน่วยระงับความปวด

โครงการฝึกอบรมวิสัญญูพยาบาล หลักสูตร 1 ปี เพื่อให้บริการการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปกับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดภายใต้การควบคุมดูแลของวิสัญญูแพทย์

นอกจากนี้ ยังมีหลักสูตรการเรียนการสอนนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ เพื่อให้เข้าใจถึงพื้นฐานความรู้ทั่วไปในเนื้อหาวิชาวิสัญญูวิทยา

แพทย์และพยาบาลผู้เข้าร่วมโครงการฝึกอบรม มักมีคุณลักษณะที่แตกต่างกันในเรื่องอายุ เพศ ความรู้พื้นฐานประสบการณ์การทำงาน ฯลฯ ด้วยเหตุนี้ การนำคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ มาใช้ในการวัดผลการเรียน น่าจะมีประโยชน์กว่าการวัดด้วยวิธีอื่นๆ โดยในแต่ละหัวข้อการเรียนรู้ ผู้เรียนควรได้รับการประเมินด้วยแบบทดสอบก่อนเรียน และทำการประเมินซ้ำเมื่อสิ้นสุดบทเรียน เทคนิคนี้จะช่วยให้ทราบความรู้พื้นฐานในวิชามากน้อยเพียงใด และภายหลังจากการเรียนการสอน

ความรู้ได้รับการพัฒนาขึ้นมากน้อยเพียงใด ทำให้ผู้สอนสามารถนำไปเพื่อปรับปรุงหลักสูตรหรือวิธีการสอนได้²¹

Hortrakul, P และคณะ 2019 ได้ทำการศึกษาเรื่อง A Crossover Study of English Proficiency Test For Communication in Nurse Anesthetist Students²² เปรียบเทียบผลการสื่อสารภาษาอังกฤษของนักศึกษาวิสัญญูพยาบาล ในห้องเรียนและการเรียนผ่านออนไลน์ พบว่า การเรียนผ่านออนไลน์และในห้องเรียน มีคะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์คิดเป็น 34.9% และ 23.6% ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า การจัดกระบวนการเรียนรู้ที่เหมาะสมสามารถส่งเสริมให้ผู้เรียนมีพัฒนาการความก้าวหน้า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของปาริชาติ อภิเดชากุล (2560)²³ และพงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล (2554)¹⁹

สรุป

คะแนนผลสัมฤทธิ์ เป็นที่รู้จักและถูกนำมาใช้เพื่อตัดสินผลการเรียนมาเป็นเวลาช้านาน แต่วิธีการประเมินในลักษณะนี้เป็นทางเลือกซึ่งอาจจะยังไม่ดีที่สุดเนื่องจากมีข้อโต้แย้งเช่นเป็นการตัดสินแบบรวบรัดในคราวเดียว เพียงผู้เรียนมีความขยันช่วงใกล้สอบก็สามารถบรรลุผลสอบผ่านได้เป็นครั้งๆ ไป จึงอาจเหมาะสมกับโรงเรียน ที่นักเรียนอยู่ภายในกรอบและการติดตามดูแลของครูผู้สอน ส่วนการเรียนหรือการฝึกอบรมในสายวิชาชีพ ที่เน้นทฤษฎีควบคู่การปฏิบัติ การใช้คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์ในการประเมินผล จะช่วยให้ผู้สอนเข้าถึงความมุ่งมั่นตั้งใจ ความสม่ำเสมอและพัฒนาการของผู้เรียนได้ดีกว่า อีกทั้งยังช่วยติดตามความจำที่คงทนในเนื้อหาวิชาเมื่อระยะเวลาผ่านไป

เอกสารอ้างอิง

1. Blondeel E, Everaert P, Opdecam E. Stimulating higher education students to use online formative assessments: the case of two mid-term take-home tests. *Assessment & evaluation in higher education*. 2022. Accessed November 1, 2022 ;47(2):297-312. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02602938.2021.1908516>.
2. Constantinou C, Wijnen-Meijer M. Student evaluations of teaching and the development of a comprehensive measure of teaching effectiveness for medical schools. *BMC Med Educ*. 2022. Accessed November 1, 2022;22:113. doi: 10.1186/s12909-022-03148-6.
3. Citi GPS: Global perspective & solutions. Disruptive innovations V ten more things to stop and think about. 2017. Accessed November 1, 2022;3-75. <http://www.citi.com/citigps>.
4. Kaplan S. Leadership competencies for disruptive innovation. American Management Association. 2018. Accessed November 1, 2022. <https://www.amanet.org/articles/leadership-competencies-for-disruptive-innovation>.
5. Alade O, Igbinosa V. Table of specification and its relevance in educational development assessment. *EJEDP*. 2014. Accessed November 1, 2022;2(1):1-17. <https://www.eajournals.org/wp-content/uploads/Table-of-Specification-and-its-Relevance-in-educational-development-Assessment.pdf>.
6. Duke C, Hamidi S, Ewing R. Validity and reliability. *Basic Quantitative research methods for urban planners*: routledge. 2020. Accessed November 1, 2022;88-106. <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.4324/9780429325021-6/validity-reliability-carl-duke-shima-hamidi-reid-ewing>.
7. Erlinawati E, Muslimah M. Test validity and reliability in learning evaluation. *Bulletin C Eng*. 2021. Accessed November 1, 2022;1(1):26-31. <https://attractivejournal.com/index.php/bce/article/view/96>.
8. Oermann MH, Conklin JL, Rushton S, Bush MA. Student evaluations of teaching (SET): Guidelines for their use. *Nurs Forum*. Accessed January 18, 2018. doi:10.1111/nuf.12249.
9. Schiekirka S, Reinhardt D, Beißbarth T, Anders S, Pukrop T, Raupach T. Estimating learning outcomes from pre- and posttest student self-assessments: a longitudinal study. *Acad Med*. 2013;88(3):369-375. doi: 10.1097/ACM.0b013e318280a6f6.
10. Ryznar E, Levine RB. Twelve tips for mindful teaching and learning in medical education. *Med Teach*. 2022;44(3):249-256. doi:10.1080/0142159X.2021.1901869.
11. Leenknecht ML, Wijnia M, Köhlen L, Fryer R, Rikers SS. “Formative assessment as practice: The role of students.” *Assess Eval High Educ*. 2021. Accessed November 4, 2022.46(2): 236–255. <https://core.ac.uk/download/pdf/325953146.pdf>.
12. Burkett T. Norm-referenced testing and criterion-referenced testing. In *The TESOL encyclopedia of English language teaching*. 2018. Accessed November 2, 2022;1-5. Doi: 10.1002/9781118784235.eelt0351.
13. นิศากร จุฬรัक्षा. A Comparison of Relative Gain Score on the Topic of “Derivative of Function using Derivative Rules” for Freshmen of Faculty of Medical Technology via Traditional Learning, Cooperative Learning and Computer-Assisted Instruction Learning. National Research Conference. 2014. Accessed November 1, 2022 : 856-865.
14. ศิริชัย กาญจนวาสิ. ทฤษฎีการทดสอบแบบดั้งเดิม. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่ง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.
15. สรร ธงยศ. การประเมินพัฒนาการทั้งระบบ: การประยุกต์ใช้วิธีการเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ. *วารสารมหาวิทยาลัยนครพนม*. 2558;5(3):122-128.
16. Sturdevant SG, Lumley T. Statistical methods for testing carryover effects: A mixed effects model approach. *Contemp Clin Trials Commun*. 2021;22:100711. Accessed February 25, 2021. doi:10.1016/j.conctc.2021.100711.
17. Lim CY, In J. Considerations for crossover design in clinical study. *Korean J Anesthesiol*. 2021;74(4):293-299. doi:10.4097/kja.21165.
18. Gupta D. 11 Strategies for improving learning retention(2024). 2024. Accessed November 25, 2022. <https://whatfix.com/blog/learning->

retention/#:~:text=11%20 Strategies%20to% 20Improve%20Learning%20Retention% 201%,in%20the %20flow%20of%20work%20... %20More%20items.

19. Vichitvejpaisal P, Panjamawat T, Varasunun P. A comparison of knowledge retention between online and in-class problem-based learning. *South-East Asian J Med Edu.* 2011. Accessed November 2, 2022;5(2):41-48. <https://seajme.sljol.info/articles/10.4038/seajme.v5i2.196>.
20. Vichitvejpaisal P, Panjamawat T, Varasunun P. Which model is the best predictor of learning achievement: raw score, relative growth or knowledge retention score?. *South-East Asian J Med Edu.* 2014. Accessed November 2, 2022;8(1):66-71. <https://seajme.sljol.info/articles/10.4038/seajme.v8i1.127>.
21. Arthur K, Christofides N, Nelson G. Effectiveness of a pre-adolescent inter-generational intervention to address HIV and obesity in South Africa, using a pretest-posttest design. *BMC Public Health.* 2021. Accessed November 1, 2022;21:2251. doi: 10.1186/s12889-021-12228-z.
22. Hortrakul P, Yangan K, Phoson P, Charoensri A, Vichitvejpaisal P, Sombood P. A crossover study of English proficiency test for communication in nurse anaesthetist students. *South-East Asian J Med Edu.* 2020. Accessed November 1, 2022;14(2):31-37. <https://seajme.sljol.info/articles/10.4038/seajme.v14i2.218>.
23. Apidechakul P, Vichitvejpaisal P, Jirativanont T, Triyasunant N, Iramaneerat C, Udompandurak S. Crossover study in simulation-based and problem-based learning in difficult airway management. *Med Ed.* 2017. Accessed November 1, 2022;6(23):1-16. <https://mededpublish.org/articles/6-23>.

การอ้างอิง

พิชชา ห่อตระกูล, วิไลพร สุพรรณ, สุจิตรา พิงเร็ว, พินดา วราสุนันท์, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล. คะแนนพัฒนาการสัมพัทธ์:แนวทางที่ดีกว่าในการประเมินกระบวนการเรียนรู้ทางวิสัญญีวิทยา. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารักษ์.* 2567; 6(1): 39-45. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260191>

Hortrakul P., Supan W., Fangreow S, Varasunun P., Vichitvejpaisal P. Relative Growth Score: A Better Way to Assess Learning Process in Anesthesia. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2024; 6(1): 39-45. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260191>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260191>



Academic article

Two case reports of coronary artery bypass grafting in adults with dextrocardia with situs inversus

Suksan Kanoksin,^{1*} Wiroon Napa-umporn,² Teerawit Phanchaipetch³

¹Cardiovascular and Thoracic Surgery Unit, Heart Center, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy, Thailand
Paramedicine Program, Faculty of Health Science Technology, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy, Thailand

²Andaman Heart Center, Vajiraphuket Hospital, Thailand

³Cardiovascular and Thoracic Surgery Unit, Department of Surgery, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand

*Corresponding author, e-mail : ksuksan@yahoo.com

Received: 6 September 2022; Revised: 4 March 2024; Accepted: 25 March 2024

Abstract

In patients with dextrocardia, the cardiac apex points to the right side of the chest wall, and situs inversus is when the internal abdominal organs are positioned on the same side as the cardiac apex. Congenital dextrocardia with situs inversus has been rarely reported, and some patients with dextrocardia also develop atherosclerotic coronary artery disease. We report two cases of on-pump coronary artery bypass grafting performed in patients with dextrocardia with concomitant atherosclerotic coronary artery disease.

The first case was a 56-year-old Thai male who was in a car accident while he experienced a transient ischemic attack (TIA). He was admitted for treatment and underwent an investigation to identify the cause of the TIA. Cardiac echocardiography showed abnormal myocardial contraction. Coronary angiography showed critical three-vessel coronary artery disease. Elective on-pump coronary artery bypass grafting was successfully performed. The second case was a 68-year-old female who presented with non-ST-elevation myocardial infarction. Coronary angiography showed coronary artery disease with a left main lesion. Cardiac echocardiography showed a left ventricular ejection fraction of 33%. Three-vessel coronary artery bypass grafting was performed. The patient experienced good postoperative recovery without any complications.

We conclude that coronary artery bypass grafting in patients with dextrocardia can be successfully performed using the on-pump coronary bypass surgery technique, and the right internal mammary artery is an appropriate arterial conduit for the left anterior descending artery.

Keywords : coronary artery bypass grafting, dextrocardia, pleural effusion, situs inversus, surgeon standing position

Introduction

Dextrocardia with situs inversus, a congenital abnormality that is linked to mutated genes causing an autosomal recessive disorder,¹ is more common than levocardia with situs inversus. Pediatric patients with this condition usually grow into adulthood without abnormal symptoms. The incidence is approximately 1 in 10,000 for dextrocardia with situs inversus totalis² and 1 in 31,000–37,000 for isolated dextrocardia.³ Despite surviving to adulthood, individuals may experience ischemic heart disease requiring intervention.⁴ The first coronary artery bypass surgery for dextrocardia was reported in 1980.⁵

It is difficult to measure whether the incidence of coronary artery disease (CAD) among those with dextrocardia with situs inversus is equal or different from the general population as the number of patients with dextrocardia is too small to compare the incidence. Patients with adult congenital heart disease who have undergone surgery at a young age to fix the defects live longer but engage in fewer daily activities. As a result, they have a greater chance of developing CAD.⁶ For example, those who undergo surgery to fix aortic coarctation would be at a significantly higher risk of getting CAD.

The common challenge for individuals with the abovementioned two diseases is an abnormal anatomy that makes it difficult for them to undergo surgery. Surgeons should thoroughly plan the surgical procedure and their preferred standing positions before the operation is performed. As most surgeons tend to be right-handed, they may encounter difficulty when performing surgery in patients with dextrocardia.

Generally, on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting (CABG) surgeries have similar survival rates, stroke risks, and myocardial infarction risks. Therefore, it is mostly up to the surgeon's preference to choose which CABG technique to use.⁷ However, for patients with dextrocardia who have an abnormal cardiac anatomy, surgeons may need to carefully and deliberately select surgical techniques to perform surgery with greater precision.

Given that only a small number of patients with dextrocardia live long enough to develop CAD and

undergo surgery to fix it, the comparative outcomes between patients who undergo conventional on-pump CABG and those who undergo off-pump CABG have not been evaluated. Here, we report two cases of on-pump CABG performed in patients with dextrocardia with situs inversus and concomitant CAD.

Content

Case I

A 56-year-old male presented to the hospital with a history of transient ischemic attack 12 hours before admission. He suddenly lost control of his car due to right-sided hemiparesis. His muscle strength fully recovered 12 hours after the incident. The carotid artery examination showed no significant lesions in either carotid artery, but echocardiography showed abnormal cardiac muscle wall motion and magnetic resonance imaging showed an ischemic myocardium. Coronary angiography was performed via the right femoral artery using the standard Judkins technique without modification other than mirror image reversal. The left anterior descending artery had 70% proximal luminal diameter narrowing. There was 90% obstruction in the circumflex artery and a 90% lesion in the midpart of the right coronary artery. The advantages and disadvantages of CABG were presented to the patient, who accepted the surgical risks.

Conventional elective on-pump CABG was performed. The right internal mammary artery was connected to the left anterior descending artery, while saphenous vein grafts were connected to the intermediate branch and distal circumflex artery in Y-graft fashion. A single saphenous vein graft was connected to the distal right coronary artery. The total bypass time was 90 minutes, while the aortic cross-clamp time was 60 minutes. The patient had good postoperative recovery. However, he had right pleural effusion, which responded well to a small daily dose (40 mg) of oral furosemide. At the 1-month follow up, chest X-ray showed a moderate amount of right pleural effusion. Percutaneous drainage was performed on the right chest wall, and around 1500 mL serosanguinous fluid was obtained. The patient had a good clinical appearance at the 3-month follow-up after surgery.

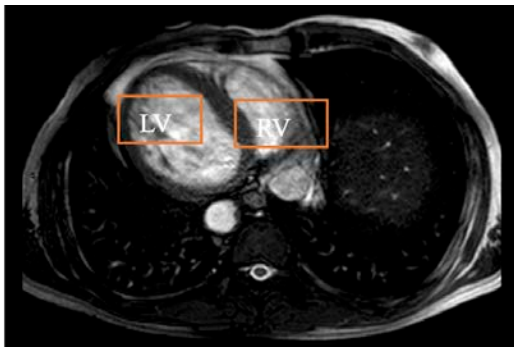


Figure 1. Magnetic resonance image showing dextrocardia.

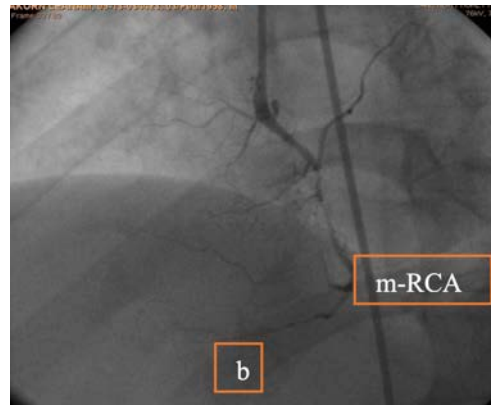
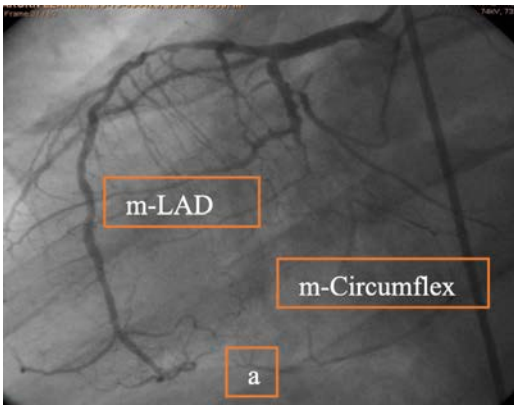


Figure 2. a. Coronary angiography image showing a significant stenotic lesion in the left anterior descending artery and circumflex arteries. b. Stenosis of the right coronary artery.

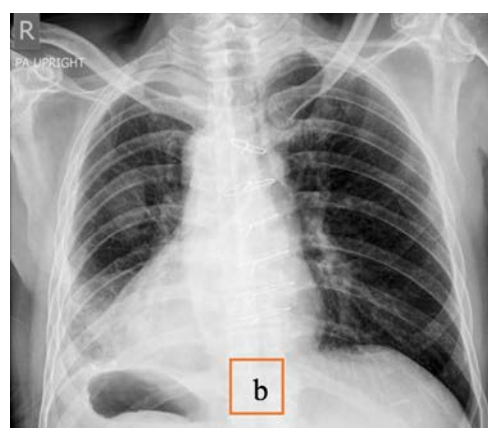


Figure 3. a. Chest X-ray image at the third postoperative week showing massive right pleural effusion. b. Chest X-ray image after percutaneous pleural fluid drainage.

Case II

A 68-year-old female with comorbid diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia presented with chest pain in the epigastric area and radiating to both sides of the jaw. She had experienced intermittent pain for 1 week, which lasted for 1–2 minutes each time, before gradually disappearing. According to radiographic images displayed by the X-ray film, dextrocardia was identified, while the electrocardiogram showed poor R-progression in the chest leads (V1–V6) and ST-depression in lead V1. The level of troponin T was 179 ng/L. Echocardiography showed a left ventricular ejection fraction of 33%.

Coronary artery angiography was performed via the right femoral artery. The left coronary system was cannulated using a 6-Fr Judkins left 4 catheter. The right coronary artery was cannulated with a 6-Fr Judkins right 4 catheter using counterclockwise rotation. Significant lesions were identified in the left anterior descending artery, circumflex artery, and right coronary artery.

The patient underwent CABG to bypass three vessels using the right internal mammary artery to connect to the left anterior descending artery, and using the saphenous vein graft to connect to the circumflex artery and the right posterior descending artery. The total CABG procedure took around 90 minutes, while the aortic cross-clamp time was 51 minutes. After surgery, the patient recovered well, taking 1 week for postoperative care in the hospital before being discharged. One month after surgery at the postoperative follow-up visit, the patient's overall health was normal.

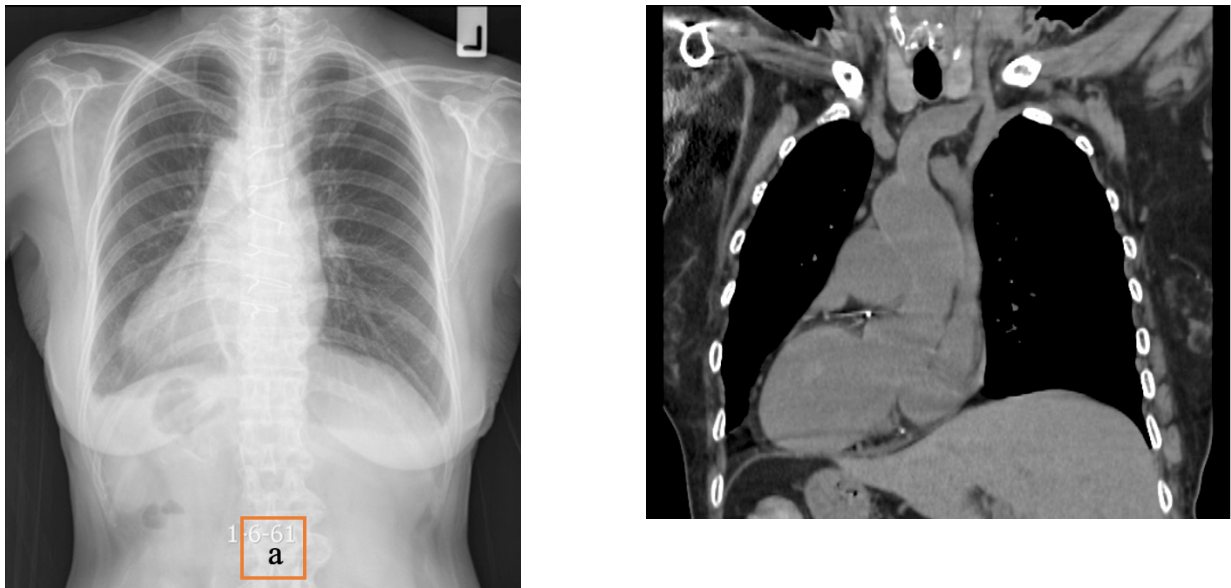


Figure 4. a. Chest X-ray image showing dextrocardia. b. Chest computed tomography image in the coronal plane showing dextrocardia.

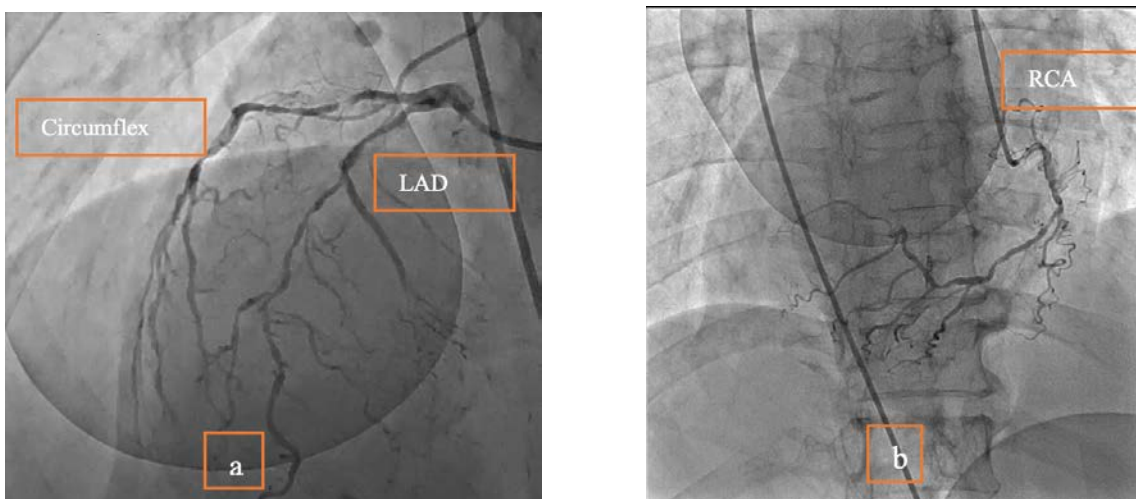


Figure 5. a. The image shows significant stenosis of the left anterior descending artery and circumflex artery. b. The image shows significant stenosis of the right coronary artery. LAD, left anterior descending; RCA, right coronary artery.

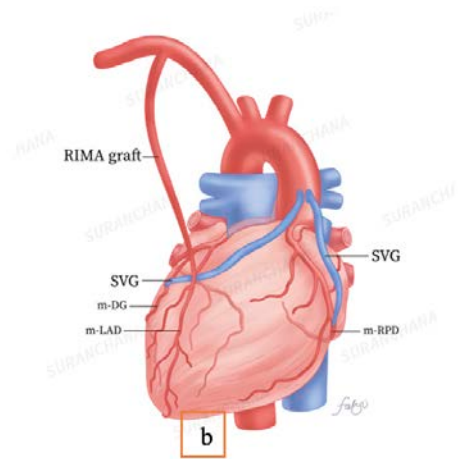
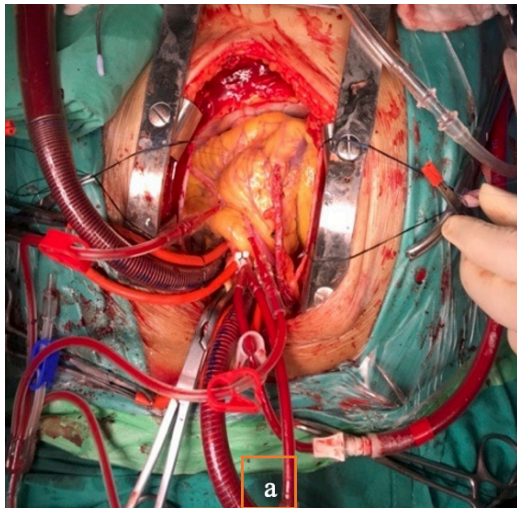


Figure 6. a. The image shows the operative field during coronary artery bypass grafting. b. Illustration of three-vessel coronary artery bypass grafting.

Table 1. Published case reports on CABG in patients with situs inversus.

No.	Author	Year	Journal	Country	Number of cases	Operation	On-/Off-pump	Conduits	Surgeon's position
1	Grey et al.	1981	Cardiovasc Dis	US	3	1 st case: CABG × 5	On-pump	SVG	Not mentioned
						2 nd case: CABG × 2		SVG	Not mentioned
						3 rd case: CABG × 2		SVG	Not mentioned
2	Irvin et al.	1982	Chest	US	1	CABG × 3	On-pump	SVG	Not mentioned
3	Moreno-Cabral, Daily PO.	1984	Chest	US	1	CABG × 3	On-pump	SVG	Not mentioned
4	Abensur et al.	1988	Chest	Brazil	1	CABG × 1	On-pump	RIMA	Not mentioned
5	Wong & Chong	1999	Med J Malaysia	Malaysia	1	CABG × 3	On-pump	RIMA, SVG	Left
6	Totaro et al.	2001	Ital Heart J	Italy	1	CABG × 3	On-pump	RIMA, SVG	Not mentioned
7	Tabry et al.	2001	Heart Surg Forum	US	1	CABG × 4	Off-pump	RIMA, LIMA (free), SVG	Left
8	Naik et al.	2002	Cardiovasc Surg (Torino)	Singapore	1	CABG × 2	On-pump	RIMA, SVG	Left
9	Erdil et al.	2002	Asian Cardiovasc Thorac Ann	Turkey	1	CABG × 2	On-pump	RIMA, SVG	Left
10	Stamou et al.	2003	J Card Surg	US	1	CABG × 2	Off-pump	RIMA, SVG	Both sides
11	Bonde & Campanali	2003	Interact Cardiovasc Thorac Surg	UK	1	CABG × 2	On-pump	RIMA, SVG	Left
12	Chui & Sarkar	2003	J Cardiovasc Surg (Torino)	UK	1	CABG × 2	On-pump	RIMA, LRA	Left
13	Bonanomi et al.	2004	J Cardiovasc Surg (Torino)	US	1	CABG × 2	Off-pump	RIMA, SVG	Not mentioned
14	Abdullah & Mazalan	2004	Heart Surg Forum	Malaysia	1	CABG × 3	Off-pump	SVG	Right
15	Kuwata et al.	2004	Jpn J Thorac Cardiovasc Surg	Japan	1	CABG × 5	Off-pump	RIMA, LIMA, RRA, LRA	Left
16	Cobiella et al.	2005	Rev Esp Cardiol	Spain	1	CABG × 2 + AVR + ascending aortic replacement	On-pump	RIMA, SVG	Right

17	Poncelet et al.	2006	J Cardiovasc Surg (Torino)	Belgium	1	CABG × 3	On-pump	RIMA, LIMA, GEA	Both sides
18	Ennker et al.	2006	Cardiovasc J S Afr	Germany	1	CABG × 2	Off-pump	RIMA	Left
19	Karimi et al.	2007	J Med	Iran	2	1 st case: CABG × 3	On-pump	RIMA, SVG	Right
						2 nd case: CABG × 4	On-pump	RIMA, SVG	Right
20	Pego-Fernandes et al.	2007	Arq Bras Cardiol	Portugal	1	CABG × 5	On-pump	RIMA, SVG	Left
21	Saadi et al.	2007	Rev Bras Cir Cardiovasc	Brazil	1	CABG × 3	On-pump	RIMA, SVG	Left
22	Chakravarthy et al.	2008	Ann Thorac Cardiovasc Surg	India	2	1 st case: CABG × 2	Off-pump	LIMA, LRA, SVG	Right
						2 nd case: CABG × 3	Off-pump	RIMA, SVG	Both sides
23	Yamashiro et al.	2009	Gen Thorac Cardiovasc Surg	Japan	1	CABG×3	Off-pump	RIMA, LIMA, LRA	Right
24	Murtuza et al.	2010	Tex Heart Inst J	UK	2	1 st case: CABG × 3	On-pump	RIMA, SVG	Left
25	Mujanovic et al.	2011	Medical Archives	Bosnia and Herzegovina	1	CABG×1	Off-pump	RIMA	Right
26	Kuthe et al.	2011	Gen Thorac Cardiovasc Surg	India	1	CABG × 3 + VSD closure	On-pump	SVG	Right
27	Dabbagh & Bolourian	2011	J Tehran Heart Cent	Iran	1	CABG×3	Off-pump	RIMA, SVG	Left
28	Xin& Hansong	2015	J Card Surg	China	2	1 st case: CABG × 2	Off-pump	RIMA, SVG	Left
						2 nd case: CABG × 3	Off-pump	RIMA, SVG	Left
29	Kono et al	2016	J Heart Valve Dis	Japan	1	CABG×1, AVR	On-pump	SVG	Left
30	Subash et al.	2017	Heart Views	India	1	CABG × 2	Not mentioned	RIMA, SVG	Left
31	Zhigalov et al.	2019	Am J Case Rep	Germany	1	CABG×2	On-pump	RIMA, LIMA	Left
32	Hussain	2021	EC Cardiology	UK	1	CABG×2	On-pump	RIMA, SVG	Not mentioned
33	Cheng et al.	2021	Asian J Surg	China	1	CABG×4	On-pump	LIMA, SVG	Not mentioned
34	Oi et al.	2022	J Cardiothorac Surg	Japan	1	CABG×3	On-pump	RIMA, LIMA, SVG	Left
35	Takahashi & Niino	2022	Jpn J Cardiovasc Surg	Japan	1	CABG×2	On-pump	RIMA, SVG	Not mentioned

AVR, aortic valve replacement; CABG, coronary artery bypass graft; GEA, gastroepiploic artery; LIMA, left internal mammary artery; LRA, left radial artery; RIMA, right internal mammary artery; RRA, right radial artery; SVG, saphenous vein graft; VSD, ventricular septal defect.

Conclusions

Dextrocardia was the first cardiac malposition to be described by Marco Severino in 1643,⁸ and situs inversus totalis with mirror-image dextrocardia was described by Fabricious in 1606.⁹

A previous study reported percutaneous coronary intervention in a patient following non-ST elevation myocardial infarction.¹⁰ Off-pump CABG has also been reported by many cardiac centers.¹¹⁻¹³

Patients with dextrocardia with situs inversus totalis have a similar life expectancy to healthy individuals, as well as similar risk factors for CAD. The symptoms of angina pectoris in patients with dextrocardia with situs inversus totalis are similar to those of patients with isolated levocardia. As the cardiac autonomic nervous system is a sympathetic trunk at the level of T1–T4/5, some patients experience right-sided chest pain radiating to the right shoulder¹⁴ or the right mandibular region. When performing electrocardiography,

the chest electrodes should be placed in a reversed position rather than normal electrode placement, as the latter results in poor R-wave progression in the chest leads and ST-elevation or ST-depression in line with the myocardial ischemia characteristics, similar to that of patients with a normal cardiac position.

The issues of particular interest in these patients are which vascular conduits should be used to connect to the coronary artery, the most suitable heart–lung support technique, and the surgeon's standing position during the procedure. The right internal mammary artery has been used as a graft conduit to connect to the left anterior descending artery in many reports (Table 1). The right internal mammary artery is suitable for connecting to the left anterior descending artery because the cardiac apex points to the right side of the chest in patients with dextrocardia. Harvesting the left internal mammary artery using the skeletonized technique may extend its length until it can be connected to the left anterior descending artery. However, with this technique, the left internal mammary artery would be positioned under the sternum, making it at risk of being damaged by future surgeries; for example, if the patient requires reoperation on the chest area through median sternotomy incision. In the above-stated two cases, we used the right internal mammary artery to connect to the left anterior descending artery, and the surgical technique was easily conducted.

The on-pump CABG was chosen in these two cases because the team was familiar with this technique but not with dextrocardia. Therefore, everything was managed to have under control except the abnormal cardiac anatomy. CABG in patients with dextrocardia can be performed with the surgeon standing on either side of the patient, according to the surgeon's preference.¹⁵ The decision was made to stand on the right side of the patient in those two cases due to the controllable factors except the abnormal anatomy. The procedure can be performed without any difficulty, similar to that for a patient with a normal anatomy.

Based on the search of MEDLINE via the PubMed interface, 35 studies reporting 41 patients who underwent CABG for dextrocardia between 1981 and 2022 were identified (Table 1). Of the 41 patients who underwent CABG for dextrocardia between 1981 and 2022, the surgeon adopted the standing position in 30 cases. Among these, the surgeon stood on the left side in 19 cases, the right side in 8 cases, and both sides in 3 cases. In all instances, bypass grafts were mentioned, with 33 cases using saphenous vein grafts, 30 using right internal mammary artery grafts, 10 using left internal mammary artery grafts, and 4 using radial artery. Notably, the gastroepiploic artery (GEA) was only used in one case. In patients with situs inversus, variations in the number of grafts were observed, ranging from single-graft procedures (CABG × 1) to more complex cases involving multiple grafts (CABG × 5). Surgical techniques demonstrated adaptability, with both on-pump and off-pump approaches utilized across different cases, showcasing the success and flexibility of CABG procedures in addressing the unique anatomical challenges presented by situs inversus.

In summary, two patients with dextrocardia with situs inversus totalis with concomitant CAD were reported. Both patients required surgical treatment, which was performed with on-pump CABG, and both patients achieved good surgical outcomes. It can be concluded that CABG for dextrocardia can be performed in the conventional manner, and the surgeon can perform the operation by standing on their preferred side of the patient.

Ethical Approval: Human Research Ethics Committee
Chulabhorn Research Institute
EC 152/2564

Acknowledgment

We thank Emily Woodhouse, PhD, from Edanz (www.edanz.com/ac) for editing a draft of this manuscript.

References

1. Agrawal V, Gupta S. Situs inversus-a not-so-uncommon entity. *Indian J Surg*. 2020 Aug;82:742-743.
2. Abensur H, Ramires JA, Dalian LA, Jatene A. Right mammary-coronary anastomosis in a patient with situs inversus. *Chest*. 1988 Oct;94(4):886-887.
3. Folescu R, Motoc A, Zamfir C, Sandu C, Petrescu CI, Şişu AM. Dextrocardia with situs inversus-a clinical and radiological study. *Romanian Journal of Functional & Clinical, Macro & Microscopical Anatomy & of Anthropology*. 2013 Apr;12(2):176.
4. Hynes KM, Gau GT, Titus JL. Coronary heart disease in situs inversus totalis. *Am J Cardiol*. 1973 May;31(5):666-669.
5. Irvin RG, Ballenger JF. Coronary artery bypass surgery in a patient with situs inversus. *Chest*. 1982 Mar;81(3):380-381.
6. Jokinen E. Coronary artery disease in patients with congenital heart defects. *J Intern Med*. 2020 Oct;288(4):383-389.
7. Chikwe J, Lee T, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Long-term outcomes after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting by experienced surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Sep;72(13):1478-1486.
8. Bougioukas I, Mikroulis D, Danner B, et al. Coronary artery bypass surgery in a patient with Kartagener syndrome: a case report and literature review. *J Cardiothorac Surg*. 2010 Dec;5:1-4.
9. Larson CP. Situs inversus with other congenital anomalies. *CMAJ*. 1938 Nov;39(5):474.
10. Soofi MA, Pathan A. Percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome in dextrocardia and situs inversus. *JCPSP*. 2007 Dec;17(12):749-750.
11. Tabry IF, Calabrese J, Zammar H, et al. Case report: off-pump total myocardial revascularization for dextrocardia and situs inversus. *Heart Surg Forum*. 2001 Sep;4(3):E251-E253.
12. Stamou SC, Bafi AS, Kapetanakis EI, et al. Beating heart surgery in a patient with dextrocardia and complete situs inversus. *J Card Surg*. 2003 Mar;18(2):170-172.
13. Bonanomi G, Kostov D, Zenati MA. Emergent off-pump complete myocardial revascularization in dextrocardia. *J Cardiovasc Surg*. 2004 Feb;45(1):31.
14. Kakouros N, Patel SJ, Redwood S, Wasan BS. Triple-vessel percutaneous coronary revascularization in situs inversus dextrocardia. *Cardiol Res Pract*. 2010 Jan;2010.
15. Saad RA, Badr A, Goodwin AT, Dunning J. Should you stand on the left or the right of a patient with dextrocardia who needs coronary surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Oct;9(4):698-702.

Citation

Kanoksin S., Napa-umporn W., Phanchaipetch T. Two case reports of coronary artery bypass grafting in adults with dextrocardia with situs inversus. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2024; 6(1): 46-53. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259227>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/259227>



คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

การประเมินบทความ (Peer Review Process)

บทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารฯ จะต้องผ่านการพิจารณาให้ความเห็น ทบทวน และตรวจสอบ วิพากษ์ วิจาร์ณ ความถูกต้องเหมาะสมทางวิชาการ จากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง จำนวนอย่างน้อย 3 ท่าน ตอบบทความในรูปแบบพิชญพิจารณ์ (Peer-Review) ก่อนลงตีพิมพ์ และเป็นการประเมินแบบการปกปิดสองทาง (Double blinded review)

ขั้นตอนการส่งบทความและการประเมินบทความมีดังต่อไปนี้

1. ผู้เขียนส่งไฟล์บทความไปยังระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

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

2. กองบรรณาธิการดำเนินการแจ้งให้ผู้เขียนทราบ เมื่อกองบรรณาธิการได้รับไฟล์บทความเรียบร้อยแล้ว

3. กองบรรณาธิการดำเนินการตรวจสอบหัวข้อ บทความย่อ และเนื้อหาของบทความ รูปแบบการจัดพิมพ์บทความ ประเด็นทางจริยธรรม ตรวจสอบการคัดลอกบทความ (Plagiarism Checker) และความเหมาะสม และสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของวารสาร รวมถึงประโยชน์ในเชิงทฤษฎีและเชิงปฏิบัติในเบื้องต้น

4. ในกรณีที่กองบรรณาธิการพิจารณาเห็นควรรับไว้พิจารณาตีพิมพ์ กองบรรณาธิการจะดำเนินการจัดส่งบทความเพื่อทำการกลั่นกรองต่อไปโดย ส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง เพื่อตรวจสอบคุณภาพของบทความว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสมที่จะลงตีพิมพ์หรือไม่ กระบวนการพิจารณาการกลั่นกรองนี้เป็นการประเมินแบบปกปิดสองทาง (Double blind review) กล่าวคือ จะไม่เปิดเผยชื่อผู้ส่งบทความให้ผู้ทรงคุณวุฒิทราบ และจะไม่เปิดเผยชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้ผู้เขียนทราบ และกองบรรณาธิการจะไม่เปิดเผยทั้งชื่อผู้เขียนและชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้บุคคลอื่น ทราบด้วยเช่นกัน

5. เมื่อบทความได้รับการทบทวน ประเมิน วิจาร์ณ จากผู้ทรงคุณวุฒิ และมีความเห็นอย่างไร กองบรรณาธิการจะดำเนินการดังต่อไปนี้

- กรณีมีความเห็นให้ ผู้เขียนแก้ไขบทความ (Revision Require) กองบรรณาธิการจะจัดส่งผลการประเมิน รวมถึงคำแนะนำจากบรรณาธิการให้ผู้เขียน แก้ไขบทความ และเมื่อแก้ไขเสร็จแล้วให้ส่งกลับคืนมายังบรรณาธิการ และพิจารณาใหม่อีกครั้ง โดยอาจส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบผลการแก้ไข หรือบรรณาธิการตรวจสอบด้วยตนเอง ซึ่งหากต้องมีการแก้ไขในรอบที่สอง (round 2) ก็จะต้องดำเนินการส่งกลับไปยังผู้เขียนให้แก้ไข และตรวจสอบผลการแก้ไข จนกว่าจะมีเนื้อหาบทความสมบูรณ์

- กรณีมีความเห็นให้ ปฏิเสธการรับตีพิมพ์ (Decline Submission) กองบรรณาธิการจะส่งจดหมายแจ้งผลดังกล่าวให้ผู้เขียนรับทราบ พร้อมทั้งเหตุผลของการปฏิเสธการรับ

- กรณีมีความเห็นให้ ตอรับการตีพิมพ์ (Accept Submission) กองบรรณาธิการจะแจ้งผู้เขียนให้ทราบ และดำเนินการส่งไฟล์บทความเข้าสู่ขั้นตอนการปรับแก้ต้นฉบับ การพิสูจน์อักษร และการจัดรูปแบบเอกสารตามเทมเพลตบทความของวารสารก่อนนำไปเผยแพร่ โดยทีมผู้ช่วยบรรณาธิการวารสาร

หลังจากบรรณาธิการได้ส่งข้อมูลการแก้ไขจากผลการประเมินของผู้ทรงคุณวุฒิให้กับผู้เขียนให้ผู้เขียนแก้ไขเอกสารและจัดทำตารางสรุปผลการแก้ไขส่งกลับบรรณาธิการดังนี้

ตารางที่ 1 การแก้ไขบทความตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ

คำแนะนำของผู้ทรงฯ	รายละเอียดการแก้ไข	หลักฐานการแก้ไข	ไม่แก้ไข
คนที่ 1 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน คนที่ 1 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม เป็น	ปรากฏในหน้าที่	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ
คนที่ 2 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมินคน ที่ 2 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม เป็น	ปรากฏในหน้าที่	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ
คนที่ 3 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมินคน ที่ 3 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม เป็น	ปรากฏในหน้าที่	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ

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

ลิขสิทธิ์และสิทธิให้ใช้บทความ (Copyright and Right)

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ เป็นวารสารในรูปแบบเปิด (Open Access) ผู้ใช้ทั่วไปหรือระบบสารสนเทศของ หน่วยงาน ฐานข้อมูลอัตโนมัติ ระบบห้องสมุดอัตโนมัติ สามารถเข้าถึงดาวน์โหลดเอกสารไฟล์บทความบนเว็บไซต์วารสาร โดยไม่มี ค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด

ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ทั้งหมด รวมถึงรูปภาพประกอบตารางเป็นลิขสิทธิ์ ของราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ การนำเนื้อหา ข้อความหรือข้อคิดเห็น รูปภาพ ตาราง ของบทความไปจัดพิมพ์เผยแพร่ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ ต้องได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการวารสารอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษร

ราชวิทยาลัยฯ อนุญาตให้สามารถนำไฟล์บทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้ โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาต เครือข่ายคอมมอน (Creative Commons License : CC) โดย ต้องแสดงที่มาจากวารสาร – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง, Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) ข้อความที่ปรากฏในบทความใน วารสารเป็นความคิดเห็นส่วนตัวของผู้เขียนแต่ละท่านไม่เกี่ยวข้องกับราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์ และบุคลากร คณาจารย์ท่านอื่น ๆ ใน ราชวิทยาลัยฯ แต่อย่างใด ความรับผิดชอบ องค์ประกอบทั้งหมดของบทความแต่ละเรื่องเป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน หากมีความ ผิดพลาดใด ๆ ผู้เขียนแต่ละท่านจะรับผิดชอบต่อบทความของตนเอง ตลอดจนความรับผิดชอบด้านเนื้อหา และการตรวจร่างบทความ เป็นของผู้เขียน ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการ

นโยบายการจัดเก็บข้อมูลระยะยาว (Archiving)

วารสารมีการจัดเก็บข้อมูลในระยะยาวโดยเข้าสู่ระบบฐานข้อมูล Thai Journal Online ซึ่งเป็นฐานข้อมูลวารสารวิชาการ อิเล็กทรอนิกส์ของประเทศไทย

นโยบายจรรยาบรรณการทดลอง (Research Integrity Policy)

บทความจากงานวิจัยที่ส่งเข้ามารับการตีพิมพ์และเกี่ยวข้องกับการทำวิจัยในมนุษย์ ต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการ พิจารณาจรรยาบรรณการวิจัยในคนจากสถาบันที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ และเป็นไปตามมาตรฐานจรรยาบรรณและกฎหมายสากล สำหรับการทดลองในสัตว์ทดลองต้องผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ พิจารณาจรรยาบรรณการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ เช่นกัน และอยู่ภายใต้หลักพระราชบัญญัติสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ พ.ศ. 2558

นอกจากนี้วารสารคาดหวังให้ผู้เขียนเคารพลีขาคความเป็นส่วนตัว (privacy) ของผู้เข้าร่วมการวิจัย และได้รับความยินยอม ที่จะนำข้อมูลมาเผยแพร่ก่อนที่จะส่งบทความมายังวารสาร สำหรับข้อมูลและเอกสารต่าง ๆ ผู้เขียนจะต้องส่งหลักฐาน แนบมาพร้อมกับบทความ หรือส่งมาภายหลังเมื่อบทความได้รับการพิจารณาตีพิมพ์และกองบรรณาธิการร้องขอไป โดยจัดส่งเป็นไฟล์หลักฐาน ผ่านระบบวารสารออนไลน์

นโยบายการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest/Competing Interest Policy)

วารสารมีนโยบายที่จะหลีกเลี่ยงต่อการขัดกันของผลประโยชน์ ในกลุ่มกองบรรณาธิการ ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความ ผู้เขียนทุกท่าน เพื่อให้การตีพิมพ์บทความมีความโปร่งใสทางวิชาการ ดังนั้นในกรณีที่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งมีความเกี่ยวข้องทั้งทางตรง และทางอ้อมต่อบทความ ผู้เขียนหลัก (Corresponding Author) ต้องแจ้งให้กับบรรณาธิการทราบถึงเหตุความสัมพันธ์ดังกล่าว อย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษร หรือผ่านทาง การส่งข้อความผ่านระบบเว็บไซต์วารสาร

สำหรับผู้เขียน ต้องมีการใช้ข้อมูลในการเขียนงานวิจัยโดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องที่อาจทำให้เกิดความโน้มเอียงในงานวิจัย ในผลการศึกษา สรุปผล หรือ การอภิปรายผล โดยเฉพาะผลประโยชน์ทางตรงหรือทางอ้อมต่อการทำงานวิจัย อาทิเช่น การรับ การสนับสนุนงบประมาณ ค่าเดินทาง ค่าใช้จ่าย ค่าตอบแทน ค่าทำวิจัยจากบริษัทเอกชน รวมถึงการได้ผลประโยชน์อย่างใดอย่างหนึ่ง ต่อการทำงานวิจัยจากบริษัทเอกชนหรือหน่วยงาน หรือผู้เขียนเป็นสมาชิกขององค์กรเอกชนหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้

สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ ควรให้ข้อมูลต่อบรรณาธิการผู้รับผิดชอบบทความ หากคาดว่าจะมีผลประโยชน์เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ให้แจ้งต่อบรรณาธิการ เพื่อยืนยันความโปร่งใสต่อการประเมินบทความ ทั้งนี้ การเกี่ยวข้องย่อมมีโอกาสเกิดขึ้นได้เสมอ บรรณาธิการจะเป็นผู้พิจารณาให้ความเห็นในการยอมรับต่อการประเมินบทความอีกครั้ง

การจัดเตรียมต้นฉบับ

ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ ผู้เขียนสามารถจัดเตรียมต้นฉบับได้ทั้งในรูปแบบภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ได้ตามข้อกำหนดของวารสารฯ ดังต่อไปนี้

1. บทความจัดพิมพ์ลงบนขนาดกระดาษ A4 (21×29.7 ซม.) และมีความยาวอยู่ระหว่าง 10 - 15 หน้าให้ตั้งค่าน้ำกระดาษโดยเว้นระยะขอบบน 3.81 ซม. ขอบล่าง 2.54 ซม. ขอบซ้าย 3.81 ซม. และขอบขวา 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. การใช้ภาษาไทยให้ยึดคำสะกดและคำแปลความหมายตามหลักราชบัณฑิตยสถาน โดยใช้ภาษาไทยเป็นหลักและใช้ภาษาอังกฤษในกรณีที่ไม่มีคำสะกดในภาษาไทยหรือมีความจำเป็นการใช้ อักษรย่อต้องเขียนคำเต็มไว้ในการเขียนในครั้งแรกก่อน และไม่ใช่คำย่อที่ไม่เป็นมาตรฐานยกเว้นการย่อเพื่อเขียนเนื้อหาให้กระชับขึ้น การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดตามหลักราชบัณฑิตยสถาน
4. รูปแบบการเขียนแต่ละเนื้อหาให้มีรายละเอียดแนวทางการปฏิบัติดังนี้

หน้าแรก (สำหรับ บทความวิจัย และ บทความวิชาการ)

- **ชื่อเรื่อง (Title)** ชื่อเรื่องควรสั้นกะทัดรัดและสื่อถึงเป้าหมายหลักของบทความ ความยาวไม่ควรเกิน 120 ตัวอักษร ชื่อเรื่องสำหรับบทความภาษาไทย ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
- **ชื่อผู้เขียน (Author name)** เขียนต่อจากชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมไม่ใส่ยศหรือตำแหน่งวิชาการ ในกรณีที่ผู้เขียนมากกว่า 1 คน ให้เรียงชื่อตามลำดับตามการมีส่วนร่วมเชิงปัญญา เริ่มจากชื่อแรกมากที่สุดถึงชื่อสุดท้ายน้อยที่สุด พร้อมทั้งแสดงสังกัดหน่วยงานของผู้เขียนทุกคนขณะทำการวิจัย และ e-mail เฉพาะของผู้รับผิดชอบหลักบทความ (Corresponding author) แทรกเป็นตัวเลขเชิงอรรถตามลำดับด้านท้ายหน้าแรก
- **บทคัดย่อ (Abstract)** เขียนเนื้อความย่อตามลำดับโครงสร้างของบทความ ได้แก่ ความสำคัญวัตถุประสงค์ (Background and Purpose) วิธีการศึกษา (Methods) ผลการศึกษา (Results) และบทสรุป (Conclusions) โดยใช้ภาษาเหมาะสมไม่ฟุ่มเฟือยคำ เป็นประโยคสมบูรณ์และสื่อความหมายได้ชัดเจนอย่างกระชับ อ่านเข้าใจง่าย ไม่ซ้ำซ้อน 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 เหตุผลความจำเป็นของการศึกษา มีการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับบทความและตรงกับวัตถุประสงค์โดยให้ข้อมูลและอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้อง ควรอ้างอิงสารจากบทความทางวิชาการเป็นหลัก ไม่ควรอ้างอิงข้อมูลบนหน้าเว็บไซต์ทั่วไป (ที่ไม่ใช่ eJournal) ไม่ควรคัดลอกข้อความเนื้อหาของเอกสารอื่นมาอ้างทั้งข้อความ และไม่ควรรู้ใช้เอกสารที่เก่าแก่เกินกว่า 10 ปี นำมาอ้าง (ยกเว้นเป็นทฤษฎี ระเบียบ ข้อกฎหมาย หรือเนื้อหาสำคัญ)
- **วิธีการศึกษา (Methods)** ให้ระบุระเบียบวิธีการวิจัยหรือการศึกษา เครื่องมือวิจัย (ถ้ามี) ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (ถ้ามี) วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล เครื่องมือทางสถิติที่ใช้ การจัดทำเนื้อหาอาจแยกหัวข้อย่อยหรือแบ่งย่อหน้าตามหัวข้อย่อยได้ กรณีการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง ผู้เขียนต้องมีเอกสารระบุว่าโครงการวิจัยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง พร้อมทั้งระบุเลขอนุมัติโครงการ และส่งหลักฐานมาเพื่อประกอบการพิจารณา และต้องระมัดระวังต่อการแสดงเนื้อหาที่ขัดต่อจริยธรรมการวิจัยและจริยธรรมการตีพิมพ์บทความ (ตามนโยบายของ CI Policy)

- **ผลการศึกษา (Results)** ให้เขียนรายงานผลการศึกษาหรือผลการทดลอง โดยเป็นการบรรยายเนื้อหาจากข้อมูลทางสถิติที่ค้นพบจากงานวิจัย และ/หรือ ผ่านทางตาราง หรือ รูปภาพ หรือ แผนภูมิ
- **อภิปรายผล (Discussion)** ส่วนนี้ควรวิเคราะห์ สังเคราะห์ อภิปรายข้อมูลที่ได้มาจากผลการวิจัยข้างต้นร่วมกับมีการอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องอื่น ไม่ใช้การอธิบายโดยไม่มีหลักการงานวิจัยอ้างอิงใด ๆ
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้ดำเนินการและแสดงให้เห็นความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์การวิจัย 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 และให้เหตุผลของประเด็นที่เขียนโดยอาศัยตาราง รูปภาพ แผนภูมิ เพื่อประกอบคำอธิบายและอ้างอิงเอกสารร่วมด้วยโครงสร้างการเขียนสามารถเรียงลำดับหัวข้อตามความเหมาะสมของผู้เขียนอย่างเป็นลำดับ แต่ละหัวข้อมีความสมบูรณ์ในตนเอง ไม่ยาวไปหรือมากเกินไปจากสัดส่วนของบทความทั้งหมด
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้อธิบายความ ข้อดีข้อเสีย หรือเสริมส่วนที่ไม่ปรากฏในเนื้อหาหรือย้ำในสิ่งสำคัญของเรื่อง และ แนวทางการนำไปใช้ประโยชน์ต่อ หรือตัดสินใจในประเด็นที่ปรากฏในงานเขียนอย่างไรก็ดีไม่ควรเขียนนอกเรื่องที่ไม่ปรากฏในบทความ

การอ้างอิงในเนื้อหาและเอกสารอ้างอิง (Cite and References)

- วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ใช้การอ้างอิงและเอกสารอ้างอิงแบบ AMA (American Medical Association) โดยมีรายละเอียดดังนี้
- เอกสารอ้างอิงไม่ควรเกิน 30 รายการ
- ควรให้ความสำคัญกับอ้างอิง บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ (Peer Review Article) แล้วในวารสารวิชาการ (Scholarly Journal) หรือ บทในหนังสือที่ผ่านการประเมิน (Peer-reviewed books) และไม่ควรรย้อนหลังเกิน 10 ปีจากวันที่เขียน กรณีอ้างอิงเอกสารจากการประชุมวิชาการไม่ควรเกิน 2 ปี หลังการประชุม และควรระบุแหล่งข้อมูลถาวรที่เข้าถึงได้จาก DOI (ถ้ามี)
- การอ้างอิงวิทยานิพนธ์ ควรค้นหาเอกสารเพิ่มเติมว่า วิทยานิพนธ์ดังกล่าวได้รับการตีพิมพ์เป็นบทความ ในวารสารวิชาการ/การประชุมวิชาการ หรือไม่ และให้อ้างอิงจากแหล่งข้อมูลนั้นยกเว้นค้นหาไม่พบ
- ไม่ควรอ้างอิงบทความหรือเนื้อหาเว็บไซต์ส่วนบุคคลบนอินเทอร์เน็ต รวมถึงเว็บ Wikipedia และหากเป็นการอ้างอิงเว็บไซต์หน่วยงาน ให้ระบุ URL และวันที่เข้าถึง
- การอ้างอิงในเนื้อหา เป็นระบบตัวเลข (numbering system)
 - การอ้างอิงระบุตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อหาบทความ ไม่ใช้การเรียงตามตัวอักษรของชื่อผู้เขียนโดยใส่ตัวเลขไว้ยกขึ้นท้ายข้อความที่ต้องการอ้างอิง เช่น ข้อความอ้างอิง³
 - การอ้างอิงในเนื้อหา หลายรายการที่ตำแหน่งเดียวกันให้ใช้เครื่องหมาย comma คั่นระหว่างตัวเลข เช่น ข้อความอ้างอิง^{1,5,6,9}
- การเขียนเลขหน้าในเอกสารอ้างอิง
 - ใช้ตัวเลขฮินดูอารบิก เท่านั้น ยกเว้นเลขหน้ากรณีวารสารมีเลขหน้าเป็นภาษาโรมันให้ใส่ตามที่ปรากฏ เช่น viii-x.
 - การเขียนเลขหน้าให้ใช้ตัวเลขเต็มช่วง ยกเว้นเลขหน้าที่มีตัวอักษรท้ายต้องใส่ทั้งหมด 124A-126A หรือกรณีที่มีเลขหน้าเป็นรหัสเอกสารดิจิทัล ให้ใช้รหัสเอกสารแทนเลขหน้าเช่น e100285 หรือ PMID :

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

ข้อกำหนดและตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนสามารถศึกษารายละเอียดตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิงตามแต่ละประเภทเอกสาร ได้ที่หน้าเว็บไซต์การส่งบทความของวารสาร <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

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ
เลขที่ ๙๐๖ ถนนกำแพงเพชร ๖ แขวงตลาดบางเขน
เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร ๑๐๒๑๐
โทรศัพท์ ๐ ๒๕๗๖ ๖๐๐๐ ต่อ ๘๑๔๐-๘๑๔๖

email: journal.cra@cra.ac.th
website: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>

