



- การเปรียบเทียบผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายของโรงพยาบาลพุทธโสธร
- ผลของการระบายสีภาพแมมโมแกรมต่อความวิตกกังวลและความสนใจ-สมาธิ : กรณีศึกษาในนักศึกษาชั้นปีที่ 1 จากสถาบันอุดมศึกษาในกำกับของรัฐแห่งหนึ่ง
- ผลการตรวจทางรังสีวิทยากับปัจจัยทำนายความรุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ่มเลือดอุดตันในปอดเฉียบพลัน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว
- อัตราตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุการติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อที่ได้รับการฟอกเลือดในหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี
- ความชุกและปัจจัยทำนายการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า
- ผลของการใช้อุปกรณ์บนโทรศัพท์มือถือ ต่อการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล
- การพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น จังหวัดกาฬสินธุ์
- ต้อหิน
- Valsartan/sacubitril

บรรณาธิการที่ปรึกษา	เกรียงศักดิ์ ทนน ฉัตรชัย ชัชวาล	วัชรนุกุลเกียรติ ประสานพานิช สวัสดิไชย สมพีร์วงศ์	
บรรณาธิการ	พิพัฒน์	คงทรัพย์	โรงพยาบาลพระปกเกล้า
รองบรรณาธิการ	พรทิพย์ วัชรินทร์	สุขอดิษฐ์ เจ็ดนิ่ม	โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า
คณะกองบรรณาธิการ	พันธ์กวี พิมพ์สุภา ปฐมพร อุษา พรทิพา อรนรินทร์ สรภาพ ธารินทร์ ภาคพันธ์ วรรณภา กุลธิดา มณฑนา ยศพล ดาราวรรณ พรฤดี จรรยา พรทิพย์ อมรรัตน์ พัชรินทร์ จงรัก	ตันติวิชัยพันธ์ กิจศรีเจริญชัย ศิริประภาศิริ ศิริบุญฤทธิ์ ศุภราศรี ขจรวงศ์วัฒนา มัทยา ภักดี ศาลาทอง พั่วเวส พานิชกุล เหมชะญาติ เหลื่องโสมนภา รองเมือง นิริรัตน์ ธำรงวุฒิกุล นิติการุญ บุญศิริ เดชธราดล มงคลธรรม	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สำนักวิชาการ กรมการแพทย์ โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลพุทธโสธร โรงพยาบาลพุทธโสธร โรงพยาบาลขอนแก่น มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี กรุงเทพฯ วิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี วิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี วิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี นครราชสีมา โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า
ผู้จัดการ	จิตติขญา	พฤกษานุศักดิ์	โรงพยาบาลพระปกเกล้า
ผู้ช่วยผู้จัดการ	นิรชร ปวีณา ธัญพร	เลิศชาธาร ยะปัญญา แพทย์อุดม	โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า โรงพยาบาลพระปกเกล้า
สำนักงาน	สำนักวิจัยและพัฒนา โรงพยาบาลพระปกเกล้า		
กำหนดออก	อ.เมือง จ.จันทบุรี 22000 โทรศัพท์ 039-328-155, โทรสาร 039-328-155		
เจ้าของ	ออก 4 ฉบับต่อปี ตั้งแต่เดือน มกราคม-มีนาคม, เดือนเมษายน-มิถุนายน, เดือนกรกฎาคม-กันยายน, เดือนตุลาคม-ธันวาคม		
website	http://www.ppkhosp.go.th/ppkjournal		
e-mail	ppkjournal@hotmail.com		



The Journal of Prapokklao Hospital Clinical Medical Education Center

Editor Consultant	Kriengsak	Vacharanukulkieti	
	Thanong	Prasarnpanich	
	Chatchai	Sawasdichai	
	Chatchawan	Sompeewong	
Editor-in-Chief	Pipat	Kongsap	Prapokklao Hospital
Associate Editors	Pornthip	Sukadisai	Prapokklao Hospital
	Watcharin	Chirdchim	Prapokklao Hospital
Editorial Board	Punkavee	Tuntiviriyapun	Chulalongkorn Hospital
	Pimsupa	Kitsricharoenchai	Chulalongkorn Hospital
	Pathomphorn	Siraprapasiri	Department of Medical Services
	Usa	Siriboonrit	Chonburi Hospital
	Porntipa	Suparasri	Chonburi Hospital
	Aonarin	Kajonvong	Bhudda-Sothorn Hospital
	Saraporn	Matayart	Bhudda-Sothorn Hospital
	Tarin	Pakdee	Khonkaen Hospital
	Pakapon	Salathong	Rajamangala University of Technology Phra Nakhon
	Wannapa	Puawes	Office of the Basic Education Commission
	Kultida	Panidkult	Boromrajonani College Of Nursing, Bangkok
	Monthana	Hemchayat	Phrapokklao Nursing College
	Yosapon	Leaungsomnapa	Phrapokklao Nursing College
	Daravan	Rongmuang	Phrapokklao Nursing College
	Pornruedee	Nitirat	Boromarajonani College of Nursing, Nakhon Ratchasima
	Chanya	Thamrongwuttikul	Prapokklao Hospital
	Porntip	Nitikarun	Prapokklao Hospital
	Amornrat	Boonsiri	Prapokklao Hospital
	Patcharin	Dajtharadol	Prapokklao Hospital
	Jongruk	Mongconthum	Prapokklao Hospital
Manager	Thitichaya	Perksanusak	Prapokklao Hospital
Assistant Managers	Nirachorn	Leardkachatarn	Prapokklao Hospital
	Paweena	Yapanya	Prapokklao Hospital
	Thunyaporn	Patudom	Prapokklao Hospital
Office address	Prapokklao Research Center of Prapokklao Hospital Amphur Muang Chanthaburi 22000 Tel. 039-328-155, Fax. 039-328-155		
Publication	quarterly, January-March, April-June, July-September, October-December		
Owner	Prapokklao Hospital		
website	http://www.ppkhosp.go.th/ppkjjournal		
e-mail	ppkjjournal@hotmail.com		

สารบัญ	หน้า Page	Contents
บรรณาธิการแถลง	83	MESSAGE FROM THE EDITOR
คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความ	84	INSTRUCTION FOR THE EDITORIAL
นิพนธ์ต้นฉบับ	89	ORIGINAL ARTICLE
การเปรียบเทียบผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ของโรงพยาบาลพุทธโสธร ยุทธนา จันะโร, พ.บ.		Comparison of the Effects of Corticosteroids in Late Preterm Pregnancy at Buddhasothorn Hospital Yuttana Chanwaro, M.D.
ผลของการระบายสีภาพแมนดาลาต่อความวิตกกังวล และความสนใจ-สมาธิ: กรณีศึกษาในนักศึกษาชั้นปีที่ 1 จากสถาบันอุดมศึกษาในกำกับของรัฐแห่งหนึ่ง นภาพรรม มั่นพรธยา, วท.ม. สุชีรา ภัทรายุตวรรตน์, ประ.ด. เชียรชัย งามทิพย์วัฒนา, พ.บ., ว.ว	98	The Effect of Coloring Mandalas on Anxiety and Attention-Concentration: A Case Study of Freshman Undergraduate Students at One National University Napawan Munpansa, M.Sc. Sucheera Phattharayuttawat, Ph.D. Thienchai Ngamthipwatthana, M.D.
ผลการตรวจทางรังสีวิทยากับปัจจัยทำนาย ความรุนแรงของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดดำอุดตันในปอด เฉียบพลัน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว นรินทร์ อู่ทรัพย์, พ.บ.	105	Radiographic findings with radiologic predictor of severity of acute pulmonary embolism in Sakaeo Crown Prince Hospital Narinthon Ousap, M.D.
อัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุ การติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อที่ได้รับการฟอกเลือด ในหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี กนกพร ยุติบุตร, พ.บ. อรอนงค์ เจียรสุจิตวิมล, พ.บ.	115	Mortality Rate of Septic and Non-Septic Acute Kidney Injury Patients Requiring Hemodialysis in ICU of Prapokklao Hospital, Chanthaburi Kanokporn Yutintorn, M.D. Onanong Jearnsujitwimoll, M.D.
ความชุกและปัจจัยทำนายการเกิดภาวะเยื่อช่องท้อง อักเสบชนิดปฐมภูมิในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ไม่ตอบสนอง ต่อการให้ยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า รัชนิกร รุ่งเรืองไมตรี, พ.บ. จารุวรรณ จรรยาสวัสดิ์, พ.บ. พุทธ เมืองไพศาล, พ.บ. ยศพล เหลืองโสมนภา, ประ.ด.	125	Prevalence and predictors of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients unresponsive to third generation cephalosporins in Prapokklao Hospital Rachanikorn Rungrueangmaitree, M.D. Jaruwan Chanyaswad, M.D. Puth Muangpaisarn, M.D. Yosapon Leaungsomnapha, Ph.D.

สารบัญ	หน้า Page	Contents
ผลของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ ต่อการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีน ตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล ยศพล เหลืองโสมนภา, ปร.ด. พีระเดช ส้ารวมรัมย์, วท.ม. ผกามาศ พิมพัธรา, พย.บ. ธันว มิคอ, พย.บ. ดวงประเสริฐ ประสงค์, พย.บ. ธิดาพร กลางใจ, พย.บ. ณัฐสุดา สุขกลีบ, พย.บ.	134	The Effectiveness of Using Mobile Application Improving the Perception of Dopamine Drug Administration Skill among Nursing Students Yosapon Leangsomnapa, Ph.D. Pheeradetch Samroumram, M.Sc. Pakamas Pimtara, B.N.S. Thunwa Micor, B.N.S. Dounprasert Prasong, B.N.S. Thidaporn Klangjai, B.N.S. Nutsuda Sookkkleeb, B.N.S.
การพัฒนาระบบการจัดการความเครียด ในนักเรียนวัยรุ่น จังหวัดกาฬสินธุ์ ทิวาวรรณ ปิยกุลมลา, พ.บ. นฤา จันทไทย, พ.บ.	144	The Development of stress management system in adolescent students, Kalasin province Tiwawan Piyakulmala, M.D. Nada Chantathai, M.D.
บทความพิเศษ ต้อหิน พรทิพย์ นิติการุณ, พ.บ.	154	บทความพิเศษ Glaucoma Porntip Nitikarun, M.D.
ยานาวั Valsartan/sacubitril พันธุ์ทิพย์ อันอาดมั่งงาม, ภ.บ.	160	INTERESTING DRUGS Valsartan/sacubitril Pantip Anartngam, B.Pharm
คลินิกปริศนา พลอย เพ็งชะตา, พ.บ.	166	CLINIC QUIZ Ploy Pengchata, M.D.



ผู้ว่าราชการจังหวัดจันทบุรี พร้อมทั้งหัวหน้าส่วนราชการต่างๆ เช่น นายกเหล่ากาชาดจังหวัดจันทบุรี ผู้บังคับกองพันทหารราบที่ 2 ฯ ค่ายตากสิน ผู้บังคับการตำรวจภูธรจังหวัดจันทบุรี รักษาการแทนอธิการบดีมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดจันทบุรี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระปกเกล้า ผู้อำนวยการวิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี และ

คณะกรรมการอำนวยการ โรงพยาบาลพระปกเกล้า ร่วมรณรงค์ด้านภัยโควิด 19 ได้แก่ 1. หมั่นล้างมือบ่อยๆ 2. สวมใส่หน้ากากอนามัยหรือหน้ากากผ้า 3. ลด ละ เลิก หลีกเสี่ยง กิจกรรมหรือเดินทางไปยังสถานที่เสี่ยง และ 4. เว้นระยะห่างทางสังคมกับผู้อื่น โดยต้องอยู่ห่างจากผู้อื่นอย่างน้อย 2 เมตร 5. อยู่บ้าน และหากบุคลากรมีไข้ ไอ มีน้ำมูก ให้ทำงานอยู่ที่บ้าน

บรรณาธิการแถลง

โรคอุบัติใหม่ COVID-19 เป็นไวรัสที่ส่งผลกระทบเป็นวงกว้างให้กับโลกในเวลานี้ โดยเชื้อไวรัสได้เริ่มลูกกลามจากประเทศจีนไปยังสหรัฐอเมริกา ยุโรป และทวีปอื่นๆ ได้รับผลกระทบส่งผลให้มีผู้เสียชีวิตจากเชื้อไวรัส COVID-19 เป็นจำนวนมาก ทำให้บุคลากรในองค์กรทุกระดับ ตั้งแต่ รัฐบาล กระทรวง ทบวง กรม จนถึงองค์กรส่วนท้องถิ่น และประชาชนทั่วไป ได้ออกมาช่วยป้องกันการระบาดของไวรัส COVID-19

ในสถานการณ์ที่เลวร้ายเช่นนี้ ยังมีน้ำใจของคนไทยที่ได้ร่วมมือกันบริจาคสิ่งของต่างๆ เพื่อเป็นกำลังให้แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ ได้ต่อสู้กับโรคร้ายร้าย รวมถึงบริษัท ห้างร้านต่างๆ ต่างร่วมใจกันหยุดงานตามคำสั่งรัฐบาล เพื่อเป็นการลดการแพร่ระบาดของเชื้อจนเป็นที่มาของวลี “หยุดเชื้อ เพื่อชาติ”

หากมองในทางที่ดี อาจเป็นจุดเปลี่ยนที่จะทำให้มนุษย์โลกหันมาใส่ใจต่อการรักษาสุขภาพและรักษาสิ่งแวดล้อมก็เป็นได้

ในปี 2563 นี้ โรงพยาบาลพระปกเกล้าไม่ได้จัดงานประชุมวิชาการ อันเนื่องมาจากมาตรการ Social distancing ป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อดังกล่าว ส่งผลให้ได้รับเงินสนับสนุนในการตีพิมพ์วารสารลดลงวารสารจึงลดต้นทุนโดยตีพิมพ์ hard copy เตรียมให้เฉพาะผู้พิมพ์ ส่วนสมาชิกสามารถอ่านได้จากฉบับออนไลน์ และเพื่อให้วารสารสามารถดำเนินต่อไปได้ จึงขอความอนุเคราะห์ให้ผู้พิมพ์มีส่วนร่วมในการบริจาคสนับสนุนการตีพิมพ์

รศ.(พิเศษ) นพ.พิพัฒน์ คงทรัพย์

บรรณาธิการ



คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความลงตีพิมพ์ใน “วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า”

**วัตถุประสงค์ของวารสารศูนย์การศึกษา
แพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า**

วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า มีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่บทความเกี่ยวกับการแพทย์และสาธารณสุข ได้แก่ บทความวิจัย รายงานผู้ป่วย บทความพื้นฐาน และบทความที่น่าสนใจทางการแพทย์ การสาธารณสุข และแพทยศาสตร์ศึกษา

บทความทุกบทความ เช่น บทความวิจัย และรายงานผู้ป่วย จะได้รับการพิจารณากลับกรองโดยผู้ทรงคุณวุฒิอย่างน้อย 2 ท่านโดยผู้ส่งบทความและผู้พิจารณาจะไม่ทราบชื่อของกันและกัน (double blind) สำหรับบทความของบุคคลภายในจะได้รับพิจารณากลับกรองจากบุคคลหรือบรรณาธิการภายนอกสถาบัน ทั้งนี้บทความที่ส่งมาตีพิมพ์ ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ระหว่างการตีพิมพ์ของวารสารอื่น

บทความวิจัย รายงานผู้ป่วย หรือ บทความที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ โดยเฉพาะงานวิจัยที่ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และต้องแนบสำเนาใบรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จึงจะได้รับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า

**การส่งลงตีพิมพ์ในวารสารศูนย์การศึกษา
แพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า**
การส่งลงตีพิมพ์ต้นฉบับในวารสารฯ มีดังนี้

1. สมัครสมาชิก (register) ของวารสารออนไลน์ในระบบ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/ppkjournal/index> ก่อน หลังจากนั้นกรณณาเข้าระบบโดย log in

2. submission เข้าสู่เว็บไซต์ของวารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า และอัปโหลดบทความเป็นไฟล์ word กรอกข้อมูลจนครบและกด “ยืนยัน” การส่งบทความ (ยกเว้นท่านที่เป็นสมาชิกแล้วไม่ต้องลงทะเบียนใหม่)

3. ผู้แต่ง (author) ควรเขียนจดหมายหรือข้อความถึงบรรณาธิการ (editor) โดยให้กรอก ข้อความในกล่องข้อความ (comments to the editor) ระบุความน่าสนใจของบทความเรื่องที่จะตีพิมพ์ กล่าวถึง

3.1 บทความเรื่องที่จะตีพิมพ์ ของท่านมีความน่าสนใจอย่างไร

3.2 ข้อความยืนยันเป็นลายลักษณ์อักษรว่าบทความของท่านไม่เคยได้รับการตีพิมพ์ และ/หรืออยู่ในกระบวนการพิจารณาจากวารสารใดมาก่อน

3.3 บทความของท่านต้องได้รับการตรวจทานจากผู้เชี่ยวชาญทางสถิติและทางด้านภาษา เช่น Springer Nature (<https://authorservices.springernature.com/go/bmc/>)

3.4 เบอร์โทรศัพท์มือถือที่สามารถติดต่อได้ และ E-mail

4. ท่านสามารถศึกษารายละเอียดก่อนส่งบทความใน information ในระบบวารสารออนไลน์ thaijo

การเลือกประเภทบทความในการลงตีพิมพ์

1. นิพนธ์ต้นฉบับ (original article)

1.1 นิพนธ์ต้นฉบับ จะได้รับการพิจารณาจากบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิชำระบทความ (reviewer) อย่างน้อย 2 ท่าน

1.2 นิพนธ์ต้นฉบับต้องผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และต้องแนบสำเนาใบรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

1.3 ความยาวของนิพนธ์ต้นฉบับ มีความยาวทั้งเรื่องไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์ A4 ประกอบด้วยบทความย่อภาษาไทย 1 หน้ากระดาษ และบทความย่อภาษาอังกฤษ 1 หน้ากระดาษ เนื้อเรื่องทั้งเรื่อง (รวมตาราง รูป และอ้างอิง) มีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ

1.4 การเขียนบทความนิพนธ์ต้นฉบับ ต้องมีข้อมูลการเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้

1.4.1 ชื่อเรื่อง ควรสั้นและให้ได้ใจความตรงกับวัตถุประสงค์และเนื้อเรื่อง

1.4.2 ชื่อ-นามสกุลผู้แต่ง วุฒิการศึกษาย่อ และสถานที่ปฏิบัติงานของผู้แต่ง ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

1.4.3 บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกิน 250 คำ และ keywords 3-5 คำ

1.4.3.1 บทคัดย่อภาษาไทย ประกอบด้วยหัวข้อดังนี้

- ที่มาของปัญหา
- วัตถุประสงค์
- วิธีและวิธีการ
- ผลการศึกษา
- สรุป
- คำสำคัญ (จำนวน 4-5 คำ)

1.4.3.2 บทคัดย่อภาษาอังกฤษประกอบด้วยหัวข้อดังนี้

- Background
- Objective
- Materials and methods
- Results
- Conclusion
- keywords 4-5 คำ

1.4.3.3 เนื้อเรื่อง (text) ประกอบด้วยหัวข้อ 6 หัวข้อ ดังนี้

- บทนำ (introduction) ประกอบด้วยที่มาของปัญหาและเหตุผลในการทำวิจัย
- วัตถุประสงค์ของการศึกษา (objective)
- วิธีและวิธีการ (materials and methods)
- ผลการศึกษา (results)
- อภิปรายผล (discussion) หากมีข้อเสนอแนะ ให้เป็นหัวข้อย่อย
- เอกสารอ้างอิง (references)

2. รายงานผู้ป่วย (case report)

2.1 รายงานผู้ป่วย จะได้รับการพิจารณาจากบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิชำระบทความ (reviewer) อย่างน้อย 1-2 ท่าน

2.2 รายงานผู้ป่วยต้องผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และต้องแนบสำเนาใบรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ในมนุษย์

2.3 ความยาวของรายงานผู้ป่วยมีความยาวทั้งเรื่องไม่เกิน 6 หน้ากระดาษพิมพ์ A4 ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทยและบทคัดย่อภาษาอังกฤษรวมกันไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ เนื้อเรื่องทั้งเรื่อง (รวมตาราง รูป และอ้างอิง) มีความยาวไม่เกิน 5 หน้ากระดาษ และกรณีมีภาพต้องไม่เกิน 4 ภาพ พร้อมคำอธิบายใต้ภาพ กระชับและชัดเจน และต้องมีหนังสือยินยอมการเผยแพร่จากผู้ป่วย

2.4 การเขียนรายงานผู้ป่วย ต้องมีข้อมูลการเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้

2.4.1 บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อม keywords 3-5 คำ (ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ)

2.4.2 บทนำ (introduction)

2.4.3 เนื้อเรื่อง (text)

2.4.4 สรุป (summary)

2.4.5 เอกสารอ้างอิง (references)

3. บทความพินิจ (literature review)

3.1 บทความพินิจ จะได้รับการพิจารณาจากบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิชำระบทความ (reviewer) อย่างน้อย 1-2 ท่าน

3.2 ความยาวของบทความพินิจ มีความยาวทั้งเรื่องไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์ A4 ประกอบด้วย บทคัดย่อภาษาไทยและบทคัดย่อภาษาอังกฤษรวมกันไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ เนื้อเรื่องทั้งเรื่อง (รวมตาราง รูป และอ้างอิง) มีความยาวไม่เกิน 9 หน้ากระดาษ

3.3 การเขียนบทความพินิจต้องมีข้อมูลการเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้

3.3.1 บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อม keywords 3-5 คำ (ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ)

3.3.2 บทนำ (introduction)

3.3.3 เนื้อเรื่อง (text)

3.3.4 สรุป (summary)

3.3.5 เอกสารอ้างอิง (references)

4. บทความพิเศษ (special article)

4.1 บทความพิเศษจะได้รับการพิจารณาจากบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิชำระบทความ (reviewer)

อย่างน้อย 1-2 ท่าน

4.2 ความยาวของบทความพิเศษ มีความยาวทั้งเรื่องไม่เกิน 8 หน้ากระดาษพิมพ์ A4 ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทยและบทคัดย่อภาษาอังกฤษรวมกันไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ เนื้อเรื่องทั้งเรื่อง (รวมตาราง รูป และอ้างอิง) มีความยาวไม่เกิน 7 หน้ากระดาษ

4.3 การเขียนบทความพิเศษต้องมีข้อมูลการเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้

4.3.1 บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อม keywords 3-5 คำ (ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ)

4.3.2 เนื้อเรื่อง (text)

4.3.3 สรุป (summary)

4.3.4 เอกสารอ้างอิง (references)

5. เทคนิคการผ่าตัด (surgical techniques)

ต้องเป็นบทความที่เกี่ยวกับเทคนิคการผ่าตัดใหม่ๆ

5.1 เทคนิคการผ่าตัด เป็นบทความที่เกี่ยวกับเทคนิคการผ่าตัด จะได้รับการพิจารณาจากบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิชำระบทความ (reviewer) อย่างน้อย 1-2 ท่าน

5.2 ความยาวของเทคนิคการผ่าตัด มีความยาวทั้งเรื่องไม่เกิน 8 หน้ากระดาษพิมพ์ A4 ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทยและบทคัดย่อภาษาอังกฤษรวมกันไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ เนื้อเรื่องทั้งเรื่อง (รวมตาราง รูป และอ้างอิง) มีความยาวไม่เกิน 7 หน้ากระดาษ และภาพที่ใช้ภาพ ไม่เกิน 6 ภาพ พร้อมคำอธิบายใต้ภาพ กระชับและชัดเจน และต้องมีหนังสือยินยอมการเผยแพร่จากผู้ป่วย

5.3 การเขียนเทคนิคการผ่าตัดต้องมีข้อมูลการเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้

5.3.1 บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อม keywords 3-5 คำ (ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ)

5.3.2 บทนำ (introduction)

5.3.3 เนื้อเรื่อง (text)

5.3.4 สรุป (summary)

5.3.5 เอกสารอ้างอิง (references)

6. บทบรรณาธิการ (ditorial) คณะบรรณาธิการ

อาจเชิญผู้เชี่ยวชาญที่มีความรู้ ความสามารถเขียนเรื่อง

ที่เกี่ยวกับนิพนธ์ต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ในฉบับนั้น ประกอบด้วยข้อมูลเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้

6.1 บทนำ (introduction)

6.2 เนื้อเรื่อง (text)

6.3 สรุป (summary)

6.4 เอกสารอ้างอิง (references)

7. บทความที่น่าสนใจอื่นๆ ประกอบด้วยบทความหรือข้อมูลที่น่าสนใจต่างๆ ดังต่อไปนี้

7.1 ปกิณกะ (miscellaneous) เป็นบทความทั่วไปที่เกี่ยวกับกิจการทางการแพทย์และการสาธารณสุข

7.2 คลินิกปริศนา (clinic quiz) อาจเป็นผู้ป่วยที่น่าสนใจ ประกอบด้วยประวัติ และการตรวจร่างกายโดยย่อ และมีภาพประกอบที่น่าสนใจต่างๆ มีคำถามและคำตอบสั้นๆ อาจมีเอกสารอ้างอิง หรืออาจเป็นสิ่งที่น่าสนใจด้านการสาธารณสุขอื่นๆ เช่น การพยาบาล การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เภสัชกรรม เป็นต้น

7.3 เวชกรรมบันทึก (medical record) เป็นบทวิจารณ์ผู้ป่วย นำเสนอทั้งประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยแยกโรค อภิปรายผล สรุป และเอกสารอ้างอิง

7.4 ยาน่ารู้ (interesting drugs)

7.5 ย่อวารสาร (abstract of journal) จากบทความภาษาต่างประเทศ หรือภาษาไทย ที่ตีพิมพ์ไม่นาน อาจมีบทวิจารณ์สั้นๆ ประกอบ

7.6 บทความจากการประชุม (conference highlight) เป็นการสรุปเรื่องที่น่าสนใจจากการประชุมทั้งในและนอกหน่วยงาน ที่อยากจะสื่อให้ผู้อ่านที่ไม่ได้ไปประชุมทราบ

ความยาวของบทความที่น่าสนใจอื่นๆ มีความยาวทั้งเรื่องไม่เกิน 5 หน้ากระดาษพิมพ์ A4

คำแนะนำสำหรับสำหรับผู้ตีพิมพ์ (Authors)

1. กรณีบทความที่เป็นงานวิจัย หรือรายงานผู้ป่วย หรือบทความที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในมนุษย์ ต้องผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และต้องแนบสำเนาใบรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จึงจะได้รับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า

2. รายงานข้อมูลที่ต้องถูกต้อง ตามหลัก จริยธรรม และกฎหมาย โดยรายงานข้อมูลที่ไม่บิดเบือนแก้ไข ถูกต้องตามรูปแบบที่กำหนดไว้ใน คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์ ซึ่งต้องมีการระบุรายละเอียดที่สำคัญอย่างชัดเจน ได้แก่ วิธีการดำเนินการวิจัย ผลการวิจัย รวมถึงเรื่องผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of interest) และแหล่งทุนวิจัย

3. งานวิจัยจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และต้องไม่มีการส่งตีพิมพ์ที่ทับซ้อนในขณะอยู่ระหว่างขั้นตอนการพิจารณา หรือภายหลังการตอบรับตีพิมพ์จากทางวารสาร

4. เนื้อหาในรายงานจะต้องมีการอ้างอิงแหล่งที่มา ไม่ได้คัดลอกตัดแปลงข้อความ ภาพ หรือแนวคิดมาจากส่วนใดส่วนหนึ่งของผู้อื่นมา (Plagiarism) หรือเขียนโดยทำให้เกิดความเข้าใจผิดว่าเป็นผลงานของตนเอง และให้แหล่งที่มาในรายการอ้างอิงในส่วนท้ายบทความทุกครั้ง

5. ผู้พิมพ์ทุกท่าน มีส่วนร่วมในการวิจัยจริง โดยผู้พิมพ์ทุกท่านจะเป็นผู้ร่วมรับผิดชอบต่อข้อมูลของรายงานที่ดีพิมพ์สู่สาธารณะ

6. หากเป็นผลงานเชิงการวิจัยแบบทดลอง เปรียบเทียบ ต้องมีการลงทะเบียนใน clinical trial registry

7. ต้องเพิ่ม เรื่องระบุ แหล่งเงินทุนสนับสนุน และผลประโยชน์ทับซ้อน หากมี

คำอธิบายและรายละเอียด สำหรับการเขียนหัวข้อบทความ

1. การเขียนบทความลงวารสาร ให้พิมพ์เป็น Microsoft word ด้วยขนาดกระดาษ A4 ระยะห่างระหว่างบรรทัด 1.0 space พิมพ์ให้ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว ใช้ตัวอักษรไทยสารบรรณขนาด 16 นิ้ว และใส่ตัวเลขหน้าที่ยุทธศาสตร์ของกระดาษ (ไม่ต้องแบ่งคอลัมน์)

2. ชื่อเรื่อง ควรสั้นและให้ได้ใจความตรงกับวัตถุประสงค์และเนื้อเรื่อง

3. ชื่อ-นามสกุลผู้แต่ง วุฒิการศึกษาย่อ และสถานที่ปฏิบัติงานของผู้แต่ง ทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ

4. บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษา

อังกฤษ ไม่เกิน 250 คำ และ keywords 3-5 คำ

5. เนื้อเรื่อง ควรเป็นภาษาที่ง่าย สั้น กระชับ แต่ชัดเจน หากต้นฉบับเป็นภาษาไทยให้ยึดหลัก พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน ควรใช้คำภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน ถ้าใช้คำย่อที่ไม่สากล ต้องบอกคำเต็มไว้ทุกครั้งที่ใช้ ครั้งแรก ชื่อยาควรใช้ชื่อสามัญ (generic name)

6. ตารางให้ใส่หมายเลขตาราง ตามหัวเรื่อง ที่อยู่เหนือตาราง จำนวนตารางไม่เกิน 4 ตาราง พร้อมชื่อและคำอธิบายตารางนั้น

7. ภาพ ควรใช้ภาพขาว-ดำ หรือภาพเขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษขาว ใช้ชื่อกำกับภาพเรียงตามลำดับในเนื้อเรื่อง จำนวนภาพไม่เกิน 4 ภาพ พร้อมคำอธิบายใต้ภาพ กระชับและชัดเจน (กรณีเป็นภาพผู้ป่วย ต้องมีหนังสือยินยอมให้ลงเผยแพร่จากผู้ป่วย)

8. เอกสารอ้างอิงใช้เป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด ตาม Vancouver's International Committee of Medicine Journal Editor ใส่หมายเลขเรียงตามลำดับที่อ้างอิง การย่อชื่อวารสารให้ใช้ตาม Index Medicus

9. กรณีที่เอกสารอ้างอิงเป็นภาษาไทย ให้แปลเป็นภาษาอังกฤษและแนบเอกสารอ้างอิงภาษาไทยมาด้วย

10. ความยาวของบทความ ให้กำหนดความยาวทั้งเรื่องในแต่ละประเภท

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

1. เอกสารที่เป็นวารสาร

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

2. เอกสารที่เป็นวารสารที่มีผู้แต่งเกิน 6 คน ใส่ชื่อผู้แต่งครบ 6 คนแรก และเติมคำว่า et al. เล่มที่ของวารสารไม่ใส่เพราะเลขหน้าเรียงลำดับแล้ว เช่น

1. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006-12.

2. ในกรณีที่หน้าไม่เรียง ให้ใส่ฉบับที่

(number) ของวารสารมาด้วย

3. วารสารที่ผู้พิมพ์เป็นคณะบุคคล ไม่ใส่เล่มที่ของวารสาร เพราะเลขหน้าเรียงลำดับแล้ว เช่น

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-4.

4. หนังสือที่มีผู้พิมพ์/บรรณาธิการคนเดียว (book with one author or editor) เช่น

1. Mason J. Concepts in dental public health. Philadelphia : Lippincott Williams & Winkins, 2005.

2. Mason J, editor. Clinical of medicine. Philadelphia : Lippincott Williams & Winkins, 2006.

5. หนังสือที่มีบรรณาธิการและผู้พิมพ์ 2-6 คน (two-six authors/editors)

1. Miles DA, Van Dis ML, Williamson GF, Jensen CW. Radiographic imaging for the dental team. 4th ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009.

2. Mason J, John S, Smith H, editor. Clinical of medicine. Philadelphia : Lippincott Williams & Winkins, 2006.

6. หนังสือที่มีบรรณาธิการและผู้พิมพ์มากกว่า 6 คน (more than six authors/editors)

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editors. Harrison's principles of internal medicine. 17thed. New York: McGraw Hill, 2008.

7. หนังสือที่ผู้พิมพ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน (organization as author)

1. Canadian Dental Hygienists Association. Dental hygiene: definition and scope. Ottawa: Canadian Dental Hygienists Association, 1995.

8. อ้างอิงจากบทใดบทหนึ่งในหนังสือ (chapter in a book)

1. Alexander RG. Considerations in creating a beautiful smile. In: Romano R, editor. The art of the smile. London: Quintessence Publishing, 2005. p.187-210.

9. E-book

1. Irfan A. Protocols for predictable aesthetic dental restorations [Internet]. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2006 [cited 2009 May 21]. Available from Netlibrary: <http://cclsw2.vcc.ca:2048/login?url=http://www.netLibrary.com/urlapi.asp?action=summary&v=1&bookid=181691>

10. Website with Author

1. Fehrenbach MJ. Dental hygiene education [Internet]. [Place unknown]: Fehrenbach and Associates; 2000 [updated 2009 May 2, cited 2009 Jun 15]. Available from: <http://www.dhed.net/Main.h>

11. Website without Author

1. American Dental Hygienists Association [Internet]. 2009 [Cited 2009 May 30]. Available from: <http://www.adha.org/Part / article within a website>

1. Medline Plus [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; c2009. Dental health; 2009 May 06 [cited 2009 Jun 16]; [about 7 screens]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/dentalhealth>.

การติดต่อ

กองบรรณาธิการวารสารศูนย์การศึกษา
แพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า

ที่อยู่ 38 ถนนเลียบบเนิน ตำบลวัดใหม่ อำเภอเมือง
จังหวัดจันทบุรี 22000

โทรศัพท์ 0-3932-8155 โทรสาร 0-3932-8155

E-mail: ppkjjournal@hotmail.com

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

นิพนธ์ต้นฉบับ

**การเปรียบเทียบผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย
ของโรงพยาบาลพุทธโสธร****ยุทธนา จันะโร, พ.บ.**

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา

Received: December 16, 2019 Revised: January 8, 2020 Accepted: March 4, 2020**บทคัดย่อ**

ที่มาของปัญหา: การคลอดก่อนกำหนดเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดความพิการ และเพิ่มอัตราการป่วยตายของทารกแรกเกิดอย่างมาก ปัญหาที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจ การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แก่หญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนด จะมีผลช่วยกระตุ้นการทำงานของปอดทารก ซึ่งเป็นที่ยอมรับในประสิทธิภาพของยาดังกล่าว เมื่อให้ในช่วงอายุครรภ์ก่อน 34 สัปดาห์ ต่อมาได้มีความพยายามในการศึกษาถึงผลการให้ยาในหญิงคลอดก่อนกำหนด ในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป เพื่อนำไปสู่การลดภาวะแทรกซ้อนของทารกที่คลอดก่อนกำหนด และส่งผลพัฒนาคุณภาพมารดาและทารกต่อไป

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้และไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง ในช่วงอายุครรภ์ 34 ถึงก่อน 37 สัปดาห์ ของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย

วัสดุและวิธีการ: การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยศึกษาเชิงวิเคราะห์ (cohort study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของหญิงตั้งครรภ์ที่คลอดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลพุทธโสธร อายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ถึงก่อน 37 สัปดาห์ จำนวน

249 คน กลุ่มศึกษาได้รับยา Dexamethasone ครบ 4 ครั้ง จำนวน 119 ราย และกลุ่มควบคุม ไม่ได้รับยา Dexamethasone จำนวน 130 คน เปรียบเทียบผลที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจของทารกแรกเกิด ภาวะหายใจลำบาก ภาวะหายใจเร็วในทารกแรกเกิด และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะตัวเหลือง ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะซีด

ผลการศึกษา: กลุ่มหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง พบทารกมีภาวะ Respiratory distress ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบ 8 ราย (ร้อยละ 6.7) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบ 26 ราย (ร้อยละ 20) ($p = 0.002$, relative risk = 0.34, confidence interval = 0.16–0.17) ส่วนภาวะหายใจลำบาก ภาวะหายใจเร็วในทารกแรกเกิด และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย มีผลลดอัตราการเกิดภาวะหายใจลำบาก ในทารกแรกเกิดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย, ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์, ภาวะหายใจลำบาก

Original article

**Comparison of the Effects of Corticosteroids in Late Preterm Pregnancy
at Buddhasothorn Hospital****Yuttana Chanwaro, M.D.**

Department of Obstetrics and Gynecology, Buddhasothorn Hospital, Chachoengsao Province

Abstract

Background: Preterm birth is a significant factor influencing the morbidity and mortality rates of newborns. Common problems can be associated with complications of the respiratory system. The administration of corticosteroids in women with threatened late preterm delivery can help stimulate fetal lung maturity. Furthermore, corticosteroids have been shown to exhibit efficiency capacity when used for preterm labor and delivery before 34 weeks of gestation. Thus, the researcher endeavored to study about corticosteroids efficiency for preterm labor and delivery after 34 weeks to decrease complications in premature babies. As a result, the developmental quality of mothers and infants can be enhanced moving forward.

Objective: To compare the results and effects between 4 shots of corticosteroid injections group and inexperienced group in late preterm infants (34-before 37 weeks gestational age).

Materials and methods: This research was a cohort study accomplished by collecting data from medical records. A total of 249 persons comprised the retrospective study sample of pregnant women during 34 weeks and before 37 weeks of gestational

age. There are 4 shots of corticosteroids injections group and an inexperienced group, comprising 119 persons and 130 persons, respectively. Moreover, comparison was carried out in terms of respiratory complications such as respiratory distress, transient tachypnea of the newborn, severe sepsis, jaundice, hypoglycemia, etc.

Results: From the study, the results revealed that the pregnant women group who received 4 shots of corticosteroid injections showed a rate of neonatal respiratory distress that was statistically significant for 8 persons (6.7%) compared to 26 persons in the inexperienced group (20%) ($p = 0.002$, relative risk = 0.34, confidence interval = 0.16-0.17). Furthermore, respiratory distress syndrome, Transient tachypnea of the newborn did not show any difference or statistical significance in the results or other complications.

Conclusion: Administration of corticosteroids in late preterm pregnancies significantly decreased the rate of respiratory distress.

Keywords: late preterm, corticosteroid, respiratory distress

บทนำ

การคลอดก่อนกำหนดเป็นปัญหาสำคัญในทุกๆ ประเทศ ในปี ค.ศ. 2010 มีเด็กคลอดก่อนกำหนดประมาณ 15 ล้านคน ซึ่งคิดเป็น 1 ใน 10 ของการคลอดทั้งหมด และมีอัตราเพิ่มขึ้นในทุกๆ ปี¹ โดยภาวะการคลอดก่อนกำหนด เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะความพิการ และเพิ่มอัตราการป่วยตายของทารกปริกำเนิดเป็นอย่างมาก¹⁻³

คำจำกัดความของภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดในแต่ละสถาบันมีความแตกต่างกัน โดยนับตั้งแต่ 20 สัปดาห์ ถึงก่อน 37 สัปดาห์¹ หรือตั้งแต่ 28 สัปดาห์ ถึงก่อน 37 สัปดาห์ นับจากวันแรกของการมีประจำเดือนครั้งสุดท้าย⁴ และตั้งแต่ปี ค.ศ. 2005 เริ่มมีการแบ่งทารกที่คลอดก่อนกำหนดตามอายุครรภ์ก่อนครบ 34 สัปดาห์ ว่าเป็นทารกคลอดก่อนกำหนดระยะแรก (early preterm) และอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ถึงก่อน 37 สัปดาห์ เป็นทารกคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm)² ทั้งนี้ อัตราการตายของทารกแรกเกิดทั้งหมดร้อยละ 75 มีสาเหตุมาจากการคลอดก่อนกำหนด โดยพบว่าทารกคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย พบได้มากกว่าร้อยละ 70 ของทารกคลอดก่อนกำหนดทั้งหมด มีแนวโน้มว่าจะเกิดผลกระทบในระยะยาว เนื่องจากการเจริญเติบโตของอวัยวะต่างๆ ยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ ส่วนใหญ่มักเกิดปัญหาการหายใจลำบาก ภาวะทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อย ภาวะเลือดออกในสมอง ภาวะติดเชื้อในลำไส้ในปอด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ความพิการของสมอง ซึ่งมีผลต่อการมองเห็น การพูด รวมถึงความผิดปกติของระบบประสาท ซึ่งส่งผลกระทบต่อการพัฒนาด้านสติปัญญา เป็นปัญหาทางสังคมและประเทศในอนาคต^{3,5,6}

ภาวะหายใจลำบาก เป็นโรคที่พบบ่อยในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด มักจะพบบ่อยกว่าทารกที่คลอดครบกำหนด⁷ ภาวะดังกล่าวเกิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งเป็นสารสำคัญ ที่เคลือบอยู่บริเวณ Alveolar surface ทำให้มีการขยายตัวของถุงลม เพิ่มความยืดหยุ่นของปอด ลดแรงการหายใจ ช่วยให้ถุงลมขยายตัวคงขนาดอยู่ได้ และลดแรงดันที่ทำให้ถุงลมขยายตัว จากกลไกดังกล่าว ถ้าขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) จะทำให้เกิดภาวะหายใจลำบาก^{1,8} นอกจาก

นี้ยังมีผลเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงที่จะพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ทั้งระยะเฉียบพลันและระยะยาว แม้ว่าความชุกและความรุนแรงของภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด จะพบบ่อยในทารกที่คลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ห่างจากครบกำหนดมากๆ แต่ภาวะนี้ยังสามารถพบได้ในทารกคลอดก่อนกำหนดระยะท้ายและทารกคลอดครบกำหนดระยะต้นอีกด้วย (37 สัปดาห์ถึงก่อน 38 สัปดาห์) ซึ่งนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากจนกระทั่งเสียชีวิตได้¹ การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปในประสิทธิภาพเมื่อใช้ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดในช่วงอายุครรภ์ไม่เกิน 34 สัปดาห์^{7,9-11} โดยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลในการช่วยกระตุ้นการทำงานของปอดทารก เพื่อลดการเกิดภาวะหายใจลำบากในทารก แม้ว่าไม่มีข้อมูลเพียงพอ ในการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ว่า จะมีประสิทธิภาพในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง เบาหวาน ครรภ์แฝด และทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ แต่ยังมีข้อสงสัยว่า มีเหตุผลเพียงพอ และมีประโยชน์ในการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดเหล่านี้² อย่างไรก็ตามในทางการแพทย์ได้มีความพยายามศึกษาวิจัยถึงการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายคือช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ถึงก่อน 37 สัปดาห์ เพื่อกระตุ้นการทำงานของปอดทารก โดยงานวิจัยที่ผ่านมาพบทั้งกรณีที่สามารถลดและไม่ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด^{7,12,13}

โรงพยาบาลพุทธโสธรเป็นโรงพยาบาลศูนย์ระดับตติยภูมิ มีอัตราการคลอดเฉลี่ย 3,000 รายต่อปี มีอัตราการเกิดการคลอดก่อนกำหนด ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2560-2562 คิดเป็นร้อยละ 8.1 8.0 และ 9.1 ตามลำดับ โดยมีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นเรื่อยๆ ในปี 2561 โรงพยาบาลพุทธโสธร ได้เริ่มนำยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาใช้ในหญิงตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย เพื่อพยายามลดภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด และคาดหวังว่าอาจจะมีผลลดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ของระบบทางเดินหายใจในทารกแรกเกิด เช่น Birth asphyxia, Transient tachypnea of the newborn และจากการที่มี

ภาวะคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้น ทำให้ทารกแรกเกิดมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวมากขึ้น ส่งผลต่อค่ารักษาพยาบาลจากการคลอดก่อนกำหนดและภาวะแทรกซ้อนของทารกที่เพิ่มขึ้นทุกปี และบางครั้งโรงพยาบาลยังมีอุปสรรคทางการแพทย์ในการช่วยเหลือทารกที่คลอดก่อนกำหนดไม่เพียงพอ เพื่อลดอุบัติการณ์ดังกล่าว ประกอบกับภายหลังจากการนำยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาใช้ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ยังไม่มีการรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ถึงประสิทธิภาพการรักษา อัตราการลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด และผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย เพื่อนำไปสู่การลดภาวะแทรกซ้อนของทารกที่คลอดก่อนกำหนด และส่งผลพัฒนาคุณภาพมารดาและทารกต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แก่หญิงตั้งครรภ์ที่คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยศึกษาเชิงวิเคราะห์ (cohort study) เกี่ยวกับผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ให้แก่หญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลพุทธโสธรที่คลอดในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ ถึงก่อน 37 สัปดาห์ ระหว่างวันที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2562

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มศึกษา เป็นเวชระเบียนของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ที่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้แก่ Dexamethasone 6 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 12 ชั่วโมง ครบ 4 ครั้ง ในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ถึงก่อน 37 สัปดาห์ โดยไม่มีการให้ยายับยั้งการคลอด และให้ดำเนินการคลอดต่อไป ถ้ามีอาการเจ็บครรภ์ และไม่มีการใช้ยาเร่งคลอดหรือการเจาะถุงน้ำคร่ำ

เกณฑ์การคัดเลือกรวมกลุ่มควบคุม เป็นเวชระเบียนของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนด ที่ไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ ถึงก่อน 37 สัปดาห์

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

- Hypersensitivity of Dexamethasone
- Severe fetal anomaly เช่น TE-fistula, gastroschisis, omphalocele ฯลฯ
- ครรภ์แฝด
- หญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ที่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ไม่ครบ 4 ครั้ง
- หญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่ได้รับและไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ ถึงก่อน 37 สัปดาห์ ที่มีการบันทึกข้อมูล ไม่ครบถ้วน

ผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่าง จากโปรแกรมสำเร็จรูป STATA โดยวิธีเปรียบเทียบสัดส่วนการเกิดภาวะ Respiratory distress เมื่อได้รับยาสเตียรอยด์ของสองกลุ่ม คือกลุ่มทดลองเท่ากับ 0.04¹⁴ และกลุ่มศึกษาเท่ากับ 0.16¹⁴ กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ นัยสำคัญ 0.05 ค่าอำนาจการทดสอบ เท่ากับ 0.80 กำหนดสองกลุ่มมีขนาดเท่ากัน ได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 113 ราย จึงได้ทำการคัดเลือกประชากรจากเวชระเบียนทั้งหมดของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ที่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง และไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ ถึงก่อน 37 สัปดาห์ ระหว่างวันที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2562 ทั้งหมดจำนวน 369 ราย และทำการคัดออก 120 ราย เนื่องจากพบภาวะ Severe fetal anomaly จำนวน 5 ราย เป็นหญิงที่ตั้งครรภ์แฝด จำนวน 10 ราย และมีการบันทึกข้อมูลมารดาและทารกไม่ครบถ้วน 105 ราย จึงทำให้ได้กลุ่มที่นำมาศึกษา จำนวน 119 ราย และกลุ่มควบคุม 130 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย โดยใช้สถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วยวิธี

ทางสถิติ Chi square tests และวิเคราะห์เปรียบเทียบผลที่เกิดขึ้นกับทารกแรกเกิดจากหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่ให้และไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยการคำนวณสถิติเชิงอนุมานหาค่าความน่าจะเป็นทางสถิติ (p -value) ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk; RR) และช่วงค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายในการศึกษาครั้งนี้ จำนวน 249 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง จำนวน 119 ราย และกลุ่มที่ไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ จำนวน 130 ราย มีอายุเฉลี่ย 28.6 และ 27.6 ปี โดยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ในช่วง 20–35 ปี คิดเป็นร้อยละ 64.7 และ 72.3 เป็นหญิงที่ตั้งครรภ์เป็นครรภ์แรกร้อยละ 44.5 และ 40.8 ตั้งครรภ์เป็นครรภ์หลังร้อยละ 55.5 และ 59.2 อายุครรภ์เฉลี่ยที่ฝากครรภ์ครั้งแรก 13.2 และ 13.9 สัปดาห์ จำนวนครั้งในการฝากครรภ์เฉลี่ย 7.3 และ 7.0 ครั้ง อายุครรภ์เฉลี่ยที่คลอดร้อยละ 34.8 และ 35.2 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.5 และ 27.5 น้ำหนักเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้น 8.8 และ 9.1 กิโลกรัม ส่วนใหญ่ไม่เคยคลอดก่อนกำหนด และไม่เคยแท้ง กลุ่มที่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง ส่วนใหญ่คลอดโดยวิธีผ่าตัดทางหน้าท้อง คิดเป็นร้อยละ 50.4 กลุ่มที่ไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ส่วนใหญ่คลอดโดยวิธีทางช่องคลอด คิดเป็นร้อยละ 56.9 น้ำหนักเฉลี่ยของทารกแรกคลอด เป็น 2,440 และ 2,490 กรัม โดยส่วนใหญ่มีน้ำหนักอยู่ในช่วง 2,000–2,499 กรัม คิดเป็นร้อยละ 37.8 และ 43.1 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ปัจจัย	กลุ่มที่ให้ยาครบ n = 119	กลุ่มที่ไม่ให้ยา n = 130	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	28.5 (7.4)	27.6 (6.5)	0.26
กลุ่มอายุมารดา			0.41
- < 20 ปี	18 (15.1)	17 (13.1)	
- 20–35 ปี	77 (64.7)	94 (72.3)	
- > 35 ปี	24 (20.2)	19 (14.6)	
การตั้งครรภ์			0.32
- ครรภ์แรก	53 (44.5)	53 (40.8)	
- ครรภ์หลัง	66 (55.5)	77 (59.2)	
อายุครรภ์เฉลี่ยที่ฝากครรภ์ครั้งแรก (สัปดาห์)	13.2 (6.6)	13.9 (6.9)	0.41
จำนวนครั้งในการฝากครรภ์เฉลี่ย (ครั้ง)	7.3 (2.8)	7.0 (3.2)	0.48
อายุครรภ์เฉลี่ยที่คลอด (สัปดาห์)	34.8 (0.9)	35.2 (0.8)	0.003
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI)	26.4 (5.7)	27.5 (5.0)	0.10
- < 18.5	6 (5.0)	1 (0.8)	0.25
- 18.5–24.9	42 (35.3)	50 (38.5)	
- 25–29.9	42 (35.3)	48 (36.9)	
- > 30	29 (24.4)	31 (23.9)	
น้ำหนักเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นระหว่างฝากครรภ์	8.84 (3.6)	9.06 (3.5)	0.63
ประวัติเคยตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนด	9 (7.6)	13 (10.0)	0.73
ประวัติเคยแท้ง	21 (17.7)	16 (12.3)	0.16
วิธีคลอด			0.15
- คลอดทางช่องคลอด	59 (49.6)	74 (56.9)	
- ผ่าตัดคลอด	60 (50.4)	54 (41.5)	
- V/E	0 (0.0)	2 (1.5)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ปัจจัย	กลุ่มที่ให้ยาครบ n = 119	กลุ่มที่ไม่ให้ยา n = 130	p-value
เพศของทารก			0.12
- ชาย	58 (48.7)	43.08 (56.0)	
- หญิง	61 (51.3)	74 (56.9)	
น้ำหนักทารกแรกคลอดเฉลี่ย (กรัม)	2,440	2,490	0.46
- < 2,000 กรัม	24 (20.2)	14 (10.8)	0.21
- 2,000–2,499 กรัม	45 (37.8)	56 (43.1)	
- 2,500–2,999 กรัม	39 (32.8)	44 (33.9)	
- > 3,000 กรัม	11 (9.2)	16 (12.3)	

ข้อมูลแสดงค่าเฉลี่ย (SD) หรือจำนวน (ร้อยละ)

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่ที่มีผลต่อหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่ทำการศึกษา ได้แก่ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด (premature rupture of membrane) โดยกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 31.9 และ 40.8 ส่วนที่พบรองลงมา คือภาวะโลหิตจาง (anemia) โดยในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 18.5 และ 16.2 แต่

เมื่อวิเคราะห์ผลรวมของกลุ่มที่ทำการศึกษาทั้งหมด พบว่าภาวะแทรกซ้อนของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่นำมาสู่การคลอด ได้แก่ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ (premature rupture of membrane) คิดเป็นร้อยละ 36.5 รองลงมา ได้แก่ ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดเอง (spontaneous Preterm labour) และภาวะโลหิตจางขณะตั้งครรภ์ (anemia) คิดเป็นร้อยละ 22.9 และ 17.3 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ ของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มที่ให้ยาครบ n = 119	กลุ่มที่ไม่ให้ยา n = 130	ผลรวมกลุ่มตัวอย่าง n = 249	p-value
Spontaneous Preterm labour	13 (10.9)	44 (33.9)	57 (22.9)	< 0.001
Premature rupture of membrane	38 (31.9)	53 (40.8)	91 (36.5)	0.09
Hypertensive in pregnancy	20 (16.8)	15 (11.5)	35 (14.1)	0.16
Diabetes in pregnancy	16 (13.5)	16 (12.3)	32 (12.9)	0.47
Placenta previa	10 (8.4)	3 (2.3)	13 (5.2)	0.03
Abruptio placenta	1 (0.8)	2 (1.5)	3 (1.2)	0.53
Oligohydramnios	5 (4.2)	1 (0.9)	6 (2.4)	0.09
Anemia	22 (18.5)	21 (16.2)	43 (17.3)	0.38
Medical complication	2 (1.7)	4 (3.1)	6 (2.4)	0.38

ข้อมูลแสดงจำนวน (ร้อยละ)

จากการศึกษาผลที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกแรกเกิดที่เกิดจากหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่ให้และไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในช่วงอายุครรภ์ 34 ถึงก่อน 37 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง พบทารกมีภาวะ Respiratory distress ขณะแรกคลอดลดลง อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบร้อยละ 6.7 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบร้อยละ 20 ($p = 0.002$, relative risk = 0.34, confidence interval = 0.16–0.17) ส่วนภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome: RDS) ภาวะหายใจเร็วในทารกแรกเกิด (transient tachypnea of newborn: TTNB) และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในทารกแรกเกิด

ผลที่เกิดขึ้น	กลุ่มที่ให้ยาครบ n = 119	กลุ่มที่ไม่ให้ยา n = 130	p-value	Relative risk (95%CI)
Primary outcome				
Respiratory distress	8 (6.7)	26 (20.0)	0.002	0.34 (0.16-0.71)
Secondary outcome				
Apgar score ≤7 นาทีที่ 5	3 (2.5)	5 (3.9)	0.41	0.67 (0.16-2.68)
RDS	4 (3.4)	12 (9.2)	0.05	0.36 (0.12-1.10)
TTNB	5 (4.2)	8 (6.2)	0.34	0.68 (0.23-2.03)
Sepsis	6 (5.0)	6 (4.6)	0.55	1.09 (0.36-3.30)
Jaundice	28 (23.5)	33 (25.4)	0.42	0.93 (0.60-1.44)
Hypoglycemia	9 (7.6)	9 (6.9)	0.51	1.09 (0.45-2.66)
Anemia	0 (0.0)	2 (1.5)	0.27	1.02 (0.99-1.04)

ข้อมูลแสดงจำนวน (ร้อยละ) หรือ Relative risk (95%CI)

อภิปรายผล

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุนำไปสู่การคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ส่วนใหญ่มาจากภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ (premature rupture of membrane) รองลงมาเป็นภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดเอง (spontaneous preterm labour) ซึ่งเป็นสาเหตุสองอันดับแรก ที่นำมาสู่การตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย^{2,3}

ทารกคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย พบได้มากกว่าร้อยละ 70 ของทารกคลอดก่อนกำหนดทั้งหมด¹ และพบว่ามียาการเสียชีวิตในทารกสูงมากเมื่อเทียบกับทารกที่คลอดครบกำหนด^{2,8} เป็นที่ยอมรับมานานถึงการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจของทารกคลอดก่อนกำหนด ช่วยกระตุ้นการทำงานของปอด และมีผลในลดอัตราความพิการและอัตราการตายปริกำเนิดในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์^{1,2,5,6,9,15} หรือแม้แต่ในช่วงอายุครรภ์น้อยมาก 22 สัปดาห์ถึง 27 สัปดาห์^{5,6} ต่อมา มีการศึกษาว่าการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้ายครบ 4 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่าช่วยเพิ่มการทำงานของปอดทารก และลดอุบัติการณ์การเกิด Respiratory distress syndrome (RDS) และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ^{8,12,16,17} โดยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ที่นำมาใช้มี 2 ชนิด ได้แก่ Betamethasone 12 มิลลิกรัม

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 24 ชั่วโมง หรือให้ยา Dexamethasone 6 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 4 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง จะมีผลในการรักษาหลังจากการให้ครั้งแรก 24 ชั่วโมง และยังคงประสิทธิภาพครอบคลุมจนถึงวันที่คลอดช่วง 7-14 วัน^{1,2,10,15} ต่อมา มีผลการศึกษาวิจัยหลากหลายที่วิจารณ์ถึงผลการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ว่ามีผลดีในการช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจของทารก แต่ก็ยังมีงานวิจัยที่มีผลขัดแย้งว่าไม่ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว^{7,13}

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาโดยเปรียบเทียบการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ครบ 4 ครั้ง ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย ในช่วงอายุครรภ์ 34 ถึงก่อน 37 สัปดาห์ กับกลุ่มที่ไม่ได้ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เพื่อติดตามผลที่เกิดขึ้น พบว่ากลุ่มที่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ครบ 4 ครั้ง มีผลในการลดภาวะ Respiratory distress ลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเป็นการเพิ่มสารลดแรงตึงผิว (surfactant) และยิ่งช่วยเพิ่มการขับ Fetal lung fluid ให้ออกไปจากระบบทางเดินหายใจของทารกอีกด้วย^{8,14} ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น TTNB, RDS, Sepsis, Jaundice, Hypoglycemia, Anemia ไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ยังมีงานวิจัยที่มีผลในการลดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ โดย Norman M. และคณะ กล่าวว่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ จะช่วยลดอัตราการตาย, ลดภาวะ RDS, TTNB, Intraventricular

hemorrhage, Necrotizing enterocolitis⁹ ส่วนในช่วงอายุครรภ์ก่อนกำหนดระยะท้าย Jain L. พบว่านอกจากจะลดภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจของทารกแล้วยังช่วยลดภาวะ TTNB, Pulmonary HT, Jaundice, Hypoglycemia ด้วย⁹ และ Yinon Y. และคณะ ยังพบว่าช่วยลดภาวะ Sepsis, Jaundice และลดอัตราการใช้เครื่องช่วยหายใจอีกด้วย¹³ นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาวิจัยว่าประสิทธิภาพในการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพียง 1 ครั้งในเวลา 3 ชั่วโมงก่อนคลอดก็สามารถช่วยลดอัตราการตายของทารกได้ถึงร้อยละ 26 และยังเป็นผลดีมากกว่าผลเสียต่อหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย⁹ สอดคล้องกับการศึกษาของ Attawattanukul N. และคณะ ว่าการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพียง 1 ครั้ง ในกลุ่มศึกษา ไม่พบการเกิดภาวะ Respiratory distress ถึงร้อยละ 89.3¹⁸

อย่างไรก็ตาม ยังมีบางรายงานที่พบมีความผิดปกติที่เพิ่มขึ้นของหญิงตั้งครรภ์ที่คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย Gyamfi-Bannerman C. และคณะ กล่าวว่าแม้ว่าจะมีผลช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจของทารกและลดการใช้เครื่องช่วยหายใจ ผลภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อของมารดาและทารกช่วงหลังคลอดไม่ต่างกัน แต่กลับเพิ่มภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก¹² ในขณะที่ Souter V. และคณะ พบว่า ในทารกคลอดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจลดลง แต่ยังพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และมีความผิดปกติของพัฒนาการระบบประสาทและสมองทารกเพิ่มขึ้น¹¹ สอดคล้องกับการศึกษาของ Jain L. พบมีผลความผิดปกติของระบบประสาทและสมองในส่วน White matter และเพิ่มอุบัติการณ์การพบ Periventricular leukomalacia อีกด้วย⁹

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย แสดงให้เห็นว่าการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดระยะท้าย มีผลทำให้ลดอัตราการเกิดภาวะการ Respiratory distress ในทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ยังไม่พบผลเสียโดยตรงหรือภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่รุนแรง และพบข้อ

เสนอแนะในการวิจัย คือ การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่องปริมาณของประชากรกลุ่มศึกษา เนื่องจากโรงพยาบาลพุทธโสธร ได้เริ่มนำแนวทางการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในช่วงอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ถึงก่อน 37 สัปดาห์ ครบ 4 ครั้ง โดยไม่มีการยับยั้งหรือเร่งคลอดเพื่อทำตามมาตรฐานการรักษาที่ใช้อยู่จริง มาใช้ในปี 2561 ถึงปัจจุบัน ทำให้ประชากรที่นำมาศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนน้อย ประกอบกับประเทศไทยยังมีผู้ทำการศึกษาไม่มาก และยังอยู่ระหว่างช่วงการเปลี่ยนแปลงแนวทางการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ดังกล่าว จึงอาจมีการศึกษาถึงผล กระทบ และภาวะแทรกซ้อนทั้งในระยะสั้นและระยะยาวของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์นั้นน้อยมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF. Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine :principles and practice.7thed. Philadelphia: Saunders; 2014.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. editors. Williams obstetrics. 24thed. New York: McGraw Hill; 2014.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Lams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008;371:75-84.
4. Charoenwith T. Preterm labor and preterm delivery. In: Charoenwith T, Urphirojanakij B, Manothai S, Thanawat-tanacharoen S, Panyakamlert K, editors. Obstetric. 4thed. Bangkok: O.S.Printing house, 2008. p.317-27.
5. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das A, Garite TJ, Carlo WA. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. BMJ [Internet]. 2017[cited 2019 Nov 12]; 356:j1039. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/356/bmj.j1039.full.pdf>
6. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Papas A, Stoll BJ, Carlo WA, et al. Association of neurodevelopmental outcomes and neonatal morbidities of extremely premature infants with differential exposure to antenatal steroids. JAMA Pediatr 2016;170:1164-72.
7. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infant:randomized

- clinical trial. *BMJ* 2011; 342:d1696.
8. Jain L. Respiratory morbidity in late-preterm infants: prevention is better than cure!. *Am J Perinatol* 2008;25: 75-8.
 9. Norman M, Piedvache A, Borch K, Huusom LD, Bonamy AE, Howell EA, et al. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infant: results from the EPICE cohort. *JAMA Pediatr* 2017;171:678-86.
 10. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med* 2008;36:191-6.
 11. Souter V, Kauffman E, Marshall AJ, Katon JG. Assessing the potential impact of extending antenatal steroids to the late preterm period. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:461.e1-7.
 12. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal betamethasone for woman at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med* 2016;374:1311-20.
 13. Yinon Y, Haas J, Mazaki-Tovi S, Lapidot N, Mazkereth R, Hourvitz A, et al. Should patients with documented fetal lung immaturity after 34 weeks of gestation be treated with steroids?. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:222.e1-4.
 14. Balci O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acer A, Colakoglu MC. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:95-9.
 15. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102-9.
 16. Shanks A, Gross G, Shim T, Allsworth J, Sadovsky Y, Bildirici I. Administration of steroids after 34 weeks of gestation enhances fetal lung maturity profiles. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:47.e1-5.
 17. Eriksson L, Haglund B, Ewald U, Odland V, Kieler H. Health consequences of prophylactic exposure to antenatal corticosteroids among children born late preterm or term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91: 1415-21.
 18. Attawattanakul N, Tansupswatdikul P. Effects of antenatal dexamethasone on respiratory distress in late preterm infant: a randomized controlled trial. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2015;23:25-33.

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ผลของการระบายสีภาพแมนดาลาต่อความวิตกกังวล และความสนใจ-สมาธิ:
กรณีศึกษาในนักศึกษาชั้นปีที่ 1 จากสถาบันอุดมศึกษาในกำกับของรัฐแห่งหนึ่ง**

นภวรรณ มั่นพรรษา, วท.ม.* , สุวีรา ภัทรายุทธวรรณ, ปร.ค. , เจริญชัย จามทิพย์วัฒนา, พ.บ., ว.ว.****

* นักศึกษาปริญญาโทจิตวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

** ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: October 16, 2019 Revised: December 4, 2019 Accepted: March 9, 2020

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ความวิตกกังวลเป็นอารมณ์ที่เกิดขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความเครียด แต่ในระดับที่สูงมักส่งผลเสียต่อความสนใจ-สมาธิ และลดประสิทธิภาพในการทำกิจกรรม การลดความวิตกกังวลและเพิ่มสมาธิจึงเป็นสิ่งสำคัญ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการระบายสีภาพแมนดาลาต่อความวิตกกังวลและความสนใจ-สมาธิ โดยเปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังเข้าร่วมกิจกรรม

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองในกลุ่มตัวอย่างนักศึกษา 39 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเท่าๆ กัน กลุ่มทดลองเข้าร่วมกิจกรรมทั้งหมด 8 ครั้ง (20-30 นาที/ครั้ง) ประเมินความวิตกกังวลและความสนใจ-สมาธิ ก่อนและหลังด้วยแบบวัดสุขภาพจิตในคนไทยด้านความวิตกกังวลและ Digit Span วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงบรรยาย Wilcoxon Signed Ranks Test

ผลการศึกษา: ด้านความวิตกกังวล ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของคะแนนในกลุ่มทดลอง แต่เมื่อพิจารณาจากระดับความวิตกกังวลพบว่ากลุ่มทดลองที่มีความวิตกกังวลสูงมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มทดลองที่มีความวิตกกังวลปกติไม่พบความเปลี่ยนแปลง ด้านความสนใจ-สมาธิ กลุ่มทดลองมีคะแนนหลังทดลองสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ากิจกรรมระบายสีภาพแมนดาลาช่วยลดความวิตกกังวลในกลุ่มทดลองที่มีความวิตกกังวลสูง และช่วยเพิ่มความสนใจ-สมาธิในกลุ่มทดลอง

คำสำคัญ: แมนดาลา, ความวิตกกังวล, ความสนใจ, สมาธิ

Original article

**The Effect of Coloring Mandalas on Anxiety and Attention–Concentration:
A Case Study of Freshman Undergraduate Students at One National University**

Napawan Munpansa, M.Sc. ^{*}, Sucheera Phattharayuttawat, Ph.D. ^{},
Thienchai Ngamthipwatthana, M.D. ^{**}**

^{*}Master's degree of Clinical Psychology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

^{**}Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Background: Anxiety is a normal reaction to stress. But high levels of anxiety can cause attention-concentration problems and lead to inefficacy in performance. Thus, anxiety reduction is a significant topic to improve attention-concentration ability.

Objectives: To explore the effects of coloring mandalas on anxiety and attention-concentration.

Materials and Methods: This case study was a quasi-experimental research study in 39 freshman students divided into 2 groups: the control and the experimental (coloring) groups. The experimental group attended 8 sessions of mandala coloring activity. Anxiety and attention-concentration scores were measured by the TMHQ-anxiety domain and the Digit Span test in a pretest-posttest format. Descriptive statistics, the Mann-Whitney U Test, and the Wilcoxon Signed Ranks Test were used in data analysis.

Results: No statistically significant difference was found between pretest and posttest in the anxiety scores of the experimental group. Therefore, we further divided the experimental group into two groups of different anxiety level: a group with normal anxiety and a group with high anxiety. It was found that the anxiety scores of the experimental group with high anxiety levels had statistically significantly decreased in the posttest. Meanwhile, no changes were reported in the anxiety scores of the experimental group with normal anxiety. For attention-concentration scores, we found a statistically significant increase from the experimental group.

Conclusion: The mandala coloring activity effectively reduced anxiety in high anxiety participants and improved attention-concentration in both high and normal anxiety participants.

Keywords: mandala, anxiety, attention, concentration

บทนำ

ความวิตกกังวลเป็นอาการปกติที่เกิดขึ้นเมื่อบุคคลต้องเผชิญกับความเครียด ความวิตกกังวลในระดับที่พอเหมาะเป็นตัวกระตุ้นให้บุคคลตื่นตัว มีความเตรียมพร้อมเพื่อให้สามารถปฏิบัติหน้าที่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ความวิตกกังวลในระดับที่เกินกว่าปกติเป็นสาเหตุที่ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง¹ เนื่องจากความวิตกกังวลนี้เป็นปัญหาต่อความสามารถในด้านความสนใจและสมาธิ ทำให้บุคคลควบคุมความสนใจในกิจกรรมที่ทำอยู่ได้ยาก² ซึ่งการมีสมาธิเป็นปัจจัยที่จำเป็นต่อการเรียนรู้และจดจำ เมื่อบุคคลมีสมาธิบกพร่องก็ย่อมเป็นอุปสรรคต่อการเรียนรู้สิ่งใหม่ ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการดำเนินชีวิตประจำวัน ความสามารถในการเรียน การปฏิบัติงาน หรือการประกอบกิจกรรมในด้านอื่นๆ เมื่อไม่สามารถดำเนินกิจกรรมต่างๆ ได้อย่างเต็มที่ก็อาจส่งผลเสียต่อหน้าที่การงานในภายหน้า การลดความวิตกกังวลจึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งที่จะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตได้

ศิลปะสามารถนำมาใช้ลดความเครียด บำบัดอารมณ์เชิงลบต่างๆ และเสริมสร้างสุขภาวะทางจิตใจได้ ซึ่งในปัจจุบันเป็นที่นิยมใช้กันมาก เรียกว่า ศิลปะบำบัด (art therapy) โดยเป็นการบำบัดที่อาศัยกระบวนการทางศิลปะมาเป็นเครื่องมือ ซึ่งมีรูปแบบไม่ตายตัว ในด้านการนำเอาศิลปะบำบัดมาใช้เพื่อลดความวิตกกังวลและอารมณ์เชิงลบนั้นพบว่า กิจกรรมศิลปะบำบัดเป็นเครื่องมือที่ช่วยให้บุคคลเบี่ยงเบนความสนใจไปจากสิ่งเร้าเดิม ซึ่งอาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความตึงเครียดหรือวิตกกังวลไปสู่สิ่งเร้าใหม่ ทำให้ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ลดการทำงานลง ร่างกายจึงเข้าสู่ภาวะผ่อนคลายมากขึ้น นอกจากนี้การใช้ความคิดสร้างสรรค์ต่อการทำงานศิลปะยังช่วยให้เกิดสมาธิได้ ทำให้ความคิด อารมณ์ และความรู้สึกต่างๆ ผ่อนคลายความตึงเครียดลง แล้วจึงจะสามารถใช้ความสามารถทางเชาวน์ปัญญาที่มีอยู่จัดการกับปัญหาต่างๆ ได้³

Kramer กล่าวว่าการทำงานศิลปะใดๆ ก็ตามสามารถให้ผลลัพธ์ในเชิงบำบัดอยู่แล้ว (art as therapy) ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจเกี่ยวกับการระบายสีบำบัด (coloring therapy) ซึ่งเป็นรูปแบบของศิลปะบำบัดอย่างหนึ่งที่มีโครงสร้างที่ชัดเจนและเป็น

กิจกรรมที่ทำได้ง่าย โดย Belchamber ได้อธิบายว่าการระบายสีบำบัดนี้มีลักษณะคล้ายกับเป็นการนำกิจกรรมศิลปะบำบัดและการฝึกสมาธิมารวมกัน โดยมีแนวคิดว่าการระบายสีจะช่วยให้เกิดความจดจ่ออยู่กับกิจกรรมปัจจุบันเพื่อให้ได้ผลงานที่เสร็จสมบูรณ์ และเบี่ยงเบนความคิดไปจากสิ่งที่ทำให้เกิดความรู้สึกเชิงลบต่างๆ ได้ โดยรูปแบบภาพที่ Belchamber แนะนำเพื่อเป็นเครื่องมือในกิจกรรมระบายสีบำบัด ได้แก่ ภาพแมนดาลา (mandala) ซึ่งรูปแบบมาจากการฝึกสมาธิของพุทธศาสนิกชนในพระพุทธศาสนาในประเทศทิเบต⁴ ภาพแมนดาลาที่มีความละเอียดซับซ้อนจะช่วยให้เกิดความรู้สึกที่คล้ายกันกับการทำสมาธิได้ Curry & Kasser⁵ Polt⁶ และ Vennet & Serice⁷ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลของการระบายสีภาพแมนดาลา (coloring mandala) ทั้งในกลุ่มตัวอย่างที่มีความวิตกกังวล พบว่าการระบายสีภาพแมนดาลาสามารถลดความวิตกกังวลในกลุ่มตัวอย่างได้ทันทีหลังจากได้เข้าร่วมกิจกรรมดังกล่าวเป็นเวลา 20 นาที การระบายสีภาพแมนดาลาที่มีโครงสร้างที่ชัดเจนนี้จึงอาจจะมีประโยชน์ต่อการลดความวิตกกังวล เนื่องจากเป็นกิจกรรมศิลปะที่บุคคลสามารถทำได้ด้วยตนเอง ไม่จำเป็นต้องได้รับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ และไม่ต้องผ่านการฝึกฝน แต่ยังสามารถให้ความผ่อนคลายเช่นเดียวกับการทำกิจกรรมศิลปะสร้างสรรค์ชนิดอื่นๆ และยังสามารถช่วยเพิ่มความสนใจและสมาธิที่ดีขึ้นในผู้ที่ปฏิบัติอีกด้วย

จากข้อมูลข้างต้น ผู้วิจัยจึงให้ความสนใจเกี่ยวกับการนำการระบายสีภาพแมนดาลามาใช้เป็นเครื่องมือในการศึกษาครั้งนี้ โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของการระบายสีภาพแมนดาลาอย่างต่อเนื่องจำนวน 8 ครั้ง ต่อตัวแปรดังต่อไปนี้ 1. ความวิตกกังวลและ 2. ความสนใจ-สมาธิ ในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นนักศึกษาในระดับปริญญาตรีชั้นปีที่ 1 เนื่องจากเป็นช่วงชั้นปีที่คาดว่าจะพบความวิตกกังวลที่มากกว่านักศึกษาชั้นปีที่สูงขึ้นโดยอ้างอิงจากธัญญรัตน์ จันทรเสนา⁸ และ Kumarawamy⁹ ที่กล่าวถึงความวิตกกังวลในกลุ่มนักศึกษาชั้นปีแรกอันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อมต่างๆ และนักศึกษายังขาดประสบการณ์ในการจัดการกับความเครียดและความวิตกกังวลที่เกิดขึ้น เพื่อเป็นการศึกษานำร่องในการฝึกของ

การใช้การระบายสีภาพแมนดาลาเพื่อลดความวิตกกังวล และเพิ่มสมาธิในกลุ่มตัวอย่างในลักษณะที่แตกต่างต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาผลของการลดความวิตกกังวลด้วยการระบายสีภาพแมนดาลา
2. เพื่อศึกษาผลของการเพิ่มความสนใจ-สมาธิด้วยการระบายสีภาพแมนดาลา

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ในรูปแบบการสุ่มแบบเจาะจง (purposive sampling) และแบ่งกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาออกเป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองด้วยการสุ่มอย่างง่าย (random assignment)

ประชากรในการศึกษาครั้งนี้คือ นักศึกษาชั้นปีที่ 1 ประจำปีการศึกษา 2560 ในสถาบันอุดมศึกษาในกำกับของรัฐแห่งหนึ่งในเขตภาคกลางจำนวน 67 คน คำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม nQuery Advisor โดยกำหนดค่า Effect size จากการศึกษาก่อนหน้าของ Curry & Kasser⁵ ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 54 คนโดยมีการกำหนดเกณฑ์ที่ใช้ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร

1. นักศึกษาหญิงหรือชาย ชั้นปีที่ 1 จากสถาบันอุดมศึกษาแห่งหนึ่งในกำกับของรัฐ
2. ยินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัย
3. สามารถเข้าร่วมกิจกรรมที่ผู้วิจัยจัดขึ้นครบตามจำนวนที่กำหนด

เกณฑ์การคัดออกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร

- ผู้ที่ไม่สามารถระบายสีได้เนื่องจากมีข้อจำกัดทางด้านร่างกาย เช่น กล้ามเนื้อมืออ่อนแรง พิการทางสายตา (ตาบอด)
- เกณฑ์การถอนผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครหรือยุติการเข้าร่วมการวิจัย
- ผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่สามารถเข้าร่วมกิจกรรมของผู้วิจัยครบตามจำนวนที่กำหนดไว้

เครื่องมือวิจัย ประกอบด้วยเครื่องมือ 5 ชุด ได้แก่

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง สร้างโดยผู้วิจัย มีลักษณะเป็นข้อคำถามแบบเลือกตอบ ประกอบด้วยข้อคำถามที่เกี่ยวกับ เพศ อายุ วิธีการจัดการกับความวิตกกังวล และวิธีที่ใช้เพื่อเพิ่มสมาธิ
2. แบบวัดสุขภาพจิตในคนไทย ด้านความวิตกกังวล พัฒนาโดย สุชีรา ภัทรายุทธวรรณ์ ค่าสัมประสิทธิ์ครอนบาค แอลฟา (Cronbach's alpha coefficient) อยู่ที่ 0.84¹⁰ โดยมีการแบ่งคะแนนความวิตกกังวลออกเป็น 3 ระดับ คือ ระดับต่ำ ระดับปกติ และระดับสูง
3. แบบทดสอบ Digit Span (DS) จากแบบทดสอบมาตรฐาน Wechsler's Batteries Test ประกอบด้วยแบบทดสอบย่อย Digit Forward (DF) และ Digit Backward (DB) โดย DS นี้มีค่าความเชื่อมั่น (reliability coefficients) โดยเฉลี่ยอยู่ที่ ≥ 0.90 มีค่าความเชื่อมั่นแบบทดสอบซ้ำ (test-retest) โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 0.80¹¹
4. แบบสอบถามความคิดเห็นหลังเข้าร่วมกิจกรรม มีลักษณะเป็นคำถามปลายเปิด โดยมีข้อคำถามดังนี้
 - 4.1 ท่านมีความสนใจในงาน/กิจกรรมศิลปะเป็นการส่วนตัวหรือไม่ (ถ้ามี โปรดระบุ)
 - 4.2 ท่านมีความคิดเห็นอย่างไรเกี่ยวกับกิจกรรมระบายสีภาพแมนดาลา
 - 4.3 ท่านคิดว่ากิจกรรมดังกล่าวมีประโยชน์ต่อตนเองอย่างไร
 - 4.4 ระหว่างดำเนินกิจกรรมระบายสี มีความคิดหรือความรู้สึกอะไรเกิดขึ้นกับตนเองบ้าง (ถ้ามี ท่านจัดการกับความคิดหรือความรู้สึกนั้นอย่างไร และแตกต่างไปจากช่วงเวลาที่ไม่ได้ทำกิจกรรมนี้หรือไม่)
5. กิจกรรมการระบายสีภาพแมนดาลา ได้รับอิทธิพลจากการฝึกสมาธิด้วยการสร้างแมนดาลาในแบบธิเบต และแนวคิดเกี่ยวกับ art as therapy ของ Kramer¹² การศึกษาที่กำหนดให้กลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมกิจกรรมระบายสีภาพแมนดาลา ด้วยดินสอสีครั้งละ 20 นาที จำนวน 8 ครั้ง อ้างอิงจากระยะเวลาที่เหมาะสมในการบำบัดระยะสั้น¹³ โดยมีขั้นตอนในการสร้างกิจกรรมดังนี้
 - 5.1 ศึกษาเอกสารอ้างอิงเกี่ยวกับลักษณะ

ของแมนดาลา และองค์ประกอบศิลปะที่เกี่ยวข้อง

5.2 สร้างภาพวาดแมนดาลาสำหรับการระบายสี

5.3 นำภาพต่างๆ ให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านตรวจสอบ และดำเนินการแก้ไขตามคำแนะนำ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ Si625/2017 รหัสโครงการ 540/2560 (EC3) โดยผู้วิจัยประสานกับคณาจารย์และเจ้าหน้าที่จากมหาวิทยาลัยในกำกับของรัฐแห่งหนึ่งเพื่อขอความอนุเคราะห์ในการดำเนินการวิจัย และเข้าชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัยให้แก่กลุ่มนักศึกษา จากนั้นจึงทำการคัดเลือกอาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย และดำเนินการแยกกลุ่มตัวอย่างออกเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองด้วยการสุ่มอย่างง่าย เริ่มดำเนินการประเมินความวิตกกังวล และคะแนนความสนใจ-สมาธิก่อนการทดลองในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มพร้อมกัน ในระยะทดลอง กลุ่มทดลองได้เข้าร่วมกิจกรรมระบายสีภาพแมนดาลาอย่างต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ครั้งละ 20-30 นาที ภายหลังการทำกิจกรรมระบายสีครั้งสุดท้าย กลุ่มทดลองทำการตอบแบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับกิจกรรมในขณะ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

เพศ*	กลุ่มควบคุม (n=20) (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง (n=19) (ร้อยละ)
หญิง	15 (75)	12 (63.2)
ชาย	5 (25)	7 (36.8)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังการทดลองจากแบบวัดสุขภาพจิตในคนไทยด้านความวิตกกังวล โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

TMHQ	กลุ่ม	ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง		Z	p - value
		mean	SD	mean	SD		
ความวิตกกังวล	กลุ่มควบคุม	1.3	0.4	1.2	0.4	-1.67	0.09
	กลุ่มทดลอง	1.5	0.5	1.4	0.5	-1.81	0.07

จากตารางที่ 2 ไม่พบความแตกต่างระหว่างคะแนนความวิตกกังวลก่อนและหลังการทดลอง ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

ที่กลุ่มควบคุมไม่ได้ร่วมกิจกรรมดังกล่าว และสามารถเข้าร่วมกิจกรรมของทางมหาวิทยาลัยได้ตามปกติ และการประเมินหลังการทดลอง ดำเนินการหลังจากกลุ่มทดลองเข้าร่วมกิจกรรมเป็นครั้งสุดท้าย 1 สัปดาห์

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ดังนี้

1. แจกแจงความถี่ คำนวณค่าร้อยละ ของข้อมูลส่วนบุคคลโดยใช้สถิติเชิงบรรยาย
2. เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างคะแนนก่อนการทดลอง และหลังการทดลองภายในกลุ่ม โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้คือ นักศึกษาชั้นปีที่ 1 ประจำปีการศึกษา 2560 ในสถาบันอุดมศึกษาในกำกับของรัฐแห่งหนึ่งในเขตภาคกลางที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 46 คน และใช้วิธีการสุ่มอย่างง่ายเพื่อแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่มเท่าๆ กัน ภายหลังการดำเนินการมีกลุ่มตัวอย่างที่ถูกถอนออกจากการศึกษาตามเกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลได้จึงมีทั้งหมด 39 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มควบคุม 20 คน และกลุ่มทดลอง 19 คน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังการทดลองจากแบบวัดสุขภาพจิตในคนไทยด้านความวิตกกังวลโดยจำแนกตามกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับความวิตกกังวลที่แตกต่างกัน โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

TMHQ		ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง		Z	p - value
		mean	SD	mean	SD		
ความวิตกกังวล							
ระดับปกติ	กลุ่มควบคุม	1.0	0.2	1.0	0.3	-0.67	0.50
	กลุ่มทดลอง	1.1	0.2	1.1	0.3	-0.41	0.68
ระดับสูง	กลุ่มควบคุม	1.7	0.3	1.5	0.4	0.18	0.18
	กลุ่มทดลอง	1.9	0.4	1.6	0.5	-2.05	0.04

จากตารางที่ 3 ไม่พบความแตกต่างระหว่างคะแนนความวิตกกังวลก่อนและหลังการทดลองทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่มีความวิตกกังวลในระดับปกติ และกลุ่มควบคุมที่มีความวิตกกังวลในระดับสูง แต่

อย่างไรก็ตาม พบว่าคะแนนความวิตกกังวลหลังการทดลองในกลุ่มทดลองที่มีความวิตกกังวลในระดับสูงต่ำกว่าคะแนนก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($Z = -2.05$ และ $p = 0.04$)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังการทดลองจากแบบวัด Digit Span Test โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

		ก่อนการทดลอง		หลังการทดลอง		Z	p - value
		mean	SD	mean	SD		
Digit Span	กลุ่มควบคุม	21.2	3.1	21.6	3.7	-0.96	0.34
	กลุ่มทดลอง	19.9	3.3	22.0	3.2	-2.96	0.003
Digit Forward	กลุ่มควบคุม	13.4	1.8	13.4	1.8	-0.03	0.97
	กลุ่มทดลอง	12.3	2.1	13.2	2.0	-1.80	0.07
Digit Backward	กลุ่มควบคุม	7.8	2.1	8.2	2.6	-1.13	0.26
	กลุ่มทดลอง	7.6	2.0	8.8	2.0	-2.58	0.01

จากตารางที่ 4 พบว่าคะแนน DS และ DB หลังการทดลองของกลุ่มทดลองสูงกว่าคะแนนก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($Z = -2.96$ และ $p = 0.003$, $Z = -2.58$ และ $p = 0.01$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างคะแนนก่อนและหลังการทดสอบของคะแนนดังกล่าวในกลุ่มควบคุม ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างคะแนน DF ก่อนและหลังการทดลองทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่าคะแนนความวิตกกังวลทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่มีความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มีความวิตกกังวลสูงจากทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าเฉพาะกลุ่มทดลองที่มีความวิตกกังวลระดับสูงเท่านั้นที่คะแนนความวิตกกังวลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($Z = -2.05$ และ $p = 0.04$) ทั้งนี้ผลการศึกษาในด้านตัวแปรความวิตกกังวลไม่สอดคล้องกับการศึกษา

ก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการระบายสีภาพแมนดาลาเพื่อลดความวิตกกังวลในกลุ่มนักศึกษา ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการออกแบบการทดลองที่แตกต่างกัน รวมถึงระยะเวลาที่ใช้วัดคะแนนหลังการทดลองโดยการศึกษาดังกล่าวได้มีการกระตุ้นให้เกิดอารมณ์เชิงลบก่อนที่จะมีการจัดกระทำแก่กลุ่มตัวอย่าง คะแนน ก่อนการทดลองที่ได้จึงมีค่าสูงกว่าความวิตกกังวลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง คะแนนหลังการทดลองที่ได้จากการจัดกิจกรรมจึงเกิดความแตกต่างมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับคะแนนก่อนการทดลองที่วัดหลังจากการได้รับการกระตุ้นให้เกิดอารมณ์เชิงลบ ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างที่มีความวิตกกังวลสูง

อย่างไรก็ตามกิจกรรมระบายสีภาพแมนดาลาสามารถสร้างความสนุกสนาน เพลิดเพลิน กระตุ้นการใช้จินตนาการ และลดความคิดไม่ดีต่างๆ ที่เกิดขึ้นให้แก่กลุ่มตัวอย่างทั้งในกลุ่มที่มีความวิตกกังวลสูงและปกติได้ทันทีหลังทำกิจกรรม สอดคล้องกับประโยชน์ของการทำกิจกรรมศิลปะที่ให้ผลในเชิงบำบัดได้ด้วยตัวเอง

ด้านตัวแปรความสนใจ-สมาธิ จากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนที่ได้จากแบบทดสอบ DS เพิ่มขึ้นหลังเข้าร่วมกิจกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($Z = -2.96$ และ $p = 0.003$) โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่แบบทดสอบย่อย DB ($Z = -2.58$ และ $p = 0.01$) ซึ่งเกี่ยวข้องกับความสามารถด้านการควบคุมความสนใจให้คงที่ สอดคล้องกับการสร้างแมนดาลาเพื่อฝึกสมาธิของพระสงฆ์ในภิกขุวัชรยานในประเทศไทยเขต

จากที่กล่าวมาข้างต้น กิจกรรมการระบายสีภาพแมนดาลามีประโยชน์ในด้านการลดความวิตกกังวลสำหรับกลุ่มตัวอย่างที่มีปัญหาด้านความวิตกกังวล และช่วยเสริมสร้างความสนุกสนานให้แก่บุคคลทั่วไปที่ไม่มีปัญหา รวมถึงยังเป็นกิจกรรมที่ช่วยเสริมสร้างสมาธิได้อีกด้วย และมีข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้และข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป มีดังนี้

1. เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้เป็นกลุ่มที่เฉพาะเจาะจงและมีจำนวนน้อย จากข้อจำกัดในด้านทรัพยากร สถานที่ และเวลา จึงอาจทำให้ผลการศึกษานี้ไม่สามารถอ้างอิงไปยังประชากรส่วนใหญ่ได้ สำหรับการศึกษาในครั้งต่อไปควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นรวมถึงใช้วิธีการสุ่มให้กลุ่มตัวอย่างมีความหลากหลาย เพื่อให้ผลการศึกษาที่ได้มีคุณภาพและสามารถนำไปอ้างอิงประชากรส่วนใหญ่ได้

2. จากการสอบถามความคิดเห็นหลังสิ้นสุดกิจกรรมพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ทุกคนต่างมีความสนใจในศิลปะเช่นเดียวกัน การศึกษาครั้งต่อไปจึงควรเปรียบเทียบผลการศึกษาที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างที่มีความสนใจศิลปะเป็นทุนเดิมและกลุ่มที่ไม่มีมีความสนใจศิลปะมาก่อน ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

3. การศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มการติดตามผลการศึกษา เพื่อศึกษาความคงอยู่การลดความวิตกกังวล และเพิ่มสมาธิที่ได้จากการทำกิจกรรม และควรทำการศึกษาเปรียบเทียบกิจกรรมศิลปะในรูปแบบอื่นๆ กับการระบายสีภาพแมนดาลาว่าส่งผลต่อตัวแปรทั้ง 2 ชนิดนี้หรือไม่อย่างไร

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก “ทุนบัณฑิตศึกษา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล” (Siriraj Graduate Scholarship)

เอกสารอ้างอิง

1. Sittironnarit G. Acute Anxiety and Panic Anxiety. In: Sittiraksa N, Wannasewok K, Wannarit K, Pukittakayamee P, Apinuntawed S, Katumam P, editors. Siriraj' Psychiatry DSM-5. Bangkok: Prayoonsanthai Printing; 2015. p.145-54.
2. Fernández-Castillo A, Caurcel MJ. State test-anxiety, selective attention and concentration in university students. *Int J Psychol* 2015;50:265-71.
3. Tartakovsky M. 3 Art therapy techniques to deal with anxiety [Internet]2015. [cited 2017 Dec 29]. Available from: <https://psychcentral.com/blog/archives/2015/10/19/3-art-therapy-techniques-to-deal-with-anxiety/>.
4. Thorp CL. Tibetan sand mandalas [Internet] 2017. [cited 2018 Aug 28]. Available from: <https://www.ancient.eu/article/1052/>.
5. Curry NA, Kasser T. Can coloring mandalas reduce anxiety?. *Journal of the American Art Therapy Association* 2005;22:81-5.
6. Polt N. Coloring Mandalas with Adults in a Short-Term Inpatient Psychiatric Hospital. Ohio: Ursuline College; 2005. 150p.
7. Vennet R, Serice S. Can coloring mandalas reduce anxiety?areplicationstudy. *Journal of American Art Therapy Association* 2012;29:87-92.
8. Chantarasena T, Sakulku J, Pothisuk A. Stress of freshmen at Srinakrinwirot University. *SDU Res. J* 2013; 9(2):139-57.
9. Kumarawamy N. Academic stress, anxiety and depression among college students-a brief review. *International Review of Social Sciences and Humanities* 2013;5:135-43
10. Phattharayuttawat S, Ngamthipwattana T, Sukhatungkha K. The development of psychometric test "The Thai mental health questionnaire". *Siriraj Hosp Gaz* 1999;51:946-52.
11. Tulsy D, Zhu J, Ledbetter M. WAIS-III WMS-III Technical Manual. 3rd ed. California:Harcourt Brace & Company; 1997.
12. Malchiodi C. Medical Art Therapy with Children. London: Jessica Kingsley Publishers Ltd; 1999. 208 p.
13. Weersing VR, Brent DA, Rozenman MS, Gonzalez A, Jeffreys M, Dickerson JF, et al. Brief behavioral therapy for pediatric anxiety and depression in primary care : a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74: 571-8.

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ผลการตรวจทางรังสีวิทยากับปัจจัยทำนายความรุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลัน
โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว****นรินทร์ อุทรัพย์, พ.บ.**

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว จังหวัดสระแก้ว

Received: November 1, 2019 Revised: December 3, 2019 Accepted: March 17, 2020**บทคัดย่อ**

ที่มาของปัญหา: โรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลันเป็นหนึ่งในภาวะที่พบบ่อยที่มีความน่าสนใจและท้าทายในเวชปฏิบัติ ซึ่งส่งผลให้เกิดอัตราการเสียชีวิตที่ค่อนข้างสูง
วัตถุประสงค์: ศึกษาลักษณะทางรังสีวิทยากับปัจจัยทำนายความรุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลันโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว
วัสดุและวิธีการ: คัดเลือกผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลัน ศึกษาลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางรังสีวิทยาโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว ข้อมูลต่างๆ ถูกรวบรวมและนำมาวิเคราะห์ โดยแบ่งประเภท เป็นประเภทรุนแรงและไม่รุนแรง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลันที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก 79 คน เป็น กลุ่มที่มีอาการรุนแรง 17 คน (ร้อยละ 21.5) อายุเฉลี่ย คือ 56.3 ± 14.9 ปี อาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการเหนื่อยหอบ (ร้อยละ 62.0) สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคมะเร็ง ลักษณะปัจจัยทางรังสีวิทยาพบว่า ภาพรังสีทรวงอกที่มีเส้นเลือดแดงส่วนกลางของปอดโต (prominent central PA), การลดลงของเลือดไปเลี้ยงบริเวณที่ปอดที่ขาดเลือด และเงาโป่งของหลอดเลือดดำส่วนกลางปอด มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ลักษณะปัจจัยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่าดัชนี

การอุดตันของหลอดเลือดแดงปอด, ขนาดหัวใจห้องล่างขวาเทียบกับห้องล่างซ้าย (RV/LV ratio), การเบี่ยงผนังกันหัวใจห้องล่าง (VSB) grade 2, การทันทกลับของสารทึบรังสี (IVC reflux) grade 4-6, การลดลงของขนาดห้องหัวใจห้องบนซ้ายเทียบกับขนาดของเส้นเลือดดำที่ปอด, ขนาด SVC, ขนาดของห้องหัวใจด้านขวาบน และเส้นเลือดแดงส่วนกลางของปอดโต มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และจากการใช้การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าขนาดของห้องหัวใจด้านขวาบน, ภาพรังสีทรวงอกที่มีเส้นเลือดแดงส่วนกลางของปอดโต และ การทันทกลับของสารทึบรังสี (IVC reflux) Grade 4-6 สามารถใช้ทำนายความรุนแรงของผู้ป่วยโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

สรุป: คนไข้ที่มีการเพิ่มขนาดของห้องหัวใจด้านขวาบนเกิน 57.0 มม (52.0, 61.0), เส้นเลือดแดงส่วนกลางของปอดโต (Prominent central PA) (>3.3 ซม.) และพบการทันทกลับของสารทึบรังสี (IVC Reflux) Grade 4-6 สามารถทำนายความรุนแรงของโรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลันได้

คำสำคัญ: โรคลิ้นเล็ดอุดตันในปอดเฉียบพลัน, ภาพถ่ายรังสีทรวงอก, ลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงของปอด

Radiographic findings with radiologic predictor of severity of acute pulmonary embolism in Sakaeo Crown Prince Hospital

Narinthon Ousap, M.D.

Department of Radiology , Sakaeo Crown Price Hospital, Sakaeo Province

Abstract

Background: Acute pulmonary embolism (APE) is a major public health problem that may present as a clinically challenging or life-threatening condition.

Objectives: To determine radiographic findings with a radiologic predictor of the severity of APE in Sakaeo Crown Prince Hospital.

Methods: Clinical and radiological data of 79 patients with APE were analyzed. All patients were classified by severity into massive and non-massive PE.

Result: 79 patients were recruited to participate in the study. Out of these 79 patients, 21.5% (17/79) were diagnosed with massive APE. The mean age was 56.30 ± 14.90 years old (range 27 - 88). The most common chief complaint was dyspnea (62.0%). The most frequent risk factor was malignancy. Chest radiographic outcomes showing prominent central PA, a decrease in the vascularity of affected areas, and the presence of Knuckle sign were shown to be significantly related to massive PE ($p < 0.05$). CTPE

outcomes show that pulmonary obstructive index, RV/LV ratio, VSB grade 2, IVC reflux, decrease width LA/ pulmonary vein, SVC diameter, RA chamber diameter, intraluminal high attenuation and dilatation of central and segmental pulmonary arteries are significantly related to massive PE ($p < 0.05$). Furthermore, dilatation of the RA chamber and prominent central PA and IVC reflux grade 4-6 were statistically significant factors in the prediction of the severity of APE in multivariate analysis.

Conclusions: An increase in the diameter of the RA chamber (ranging from 57.00 mm (52.00, 61.00)), Prominent central PA (cut off > 3.32 cm) and IVC Reflux: Grade 4-6 can predict the severity of acute pulmonary embolism.

Keywords: Acute pulmonary embolism (APE), Chest Radiography, Computed tomography pulmonary angiogram (CTPA)

Introduction

Acute pulmonary embolism (APE) is a significant public health problem that may present as a clinically challenging and life - threatening condition.¹ APE is the third most common cardiovascular emergency condition after acute myocardial infarction and acute stroke.² Moreover, variation in age and sex of affected patients, the propensity to be masqueraded in affected patients in all disease departments, and the necessity of proper diagnosis and treatment to reduce mortality lead to challenges in the diagnosis of APE.

The true incidence of APE remains unclear, though it appears to be approximately 60-70 per 100,000 people of the general population.³ The prevalence of PE in Asians is uncertain but undoubtedly underestimated.

The CTPE is now considered to be the standard for diagnosis of APE given its safety, rapidity and accuracy.⁴

Several authors have studied to assess the severity of APE and to predict patients' outcomes, typically focusing on 30-day mortality; this has been relatively less studied in Asian populations. These studies have shown several conflicting outcomes⁵ and are less appropriate for imaging outcomes focused on hemodynamics predictions in Thailand. For example, one of the previous studies, Philip A, et al⁶ found that CT-predicted ventricular septal defect (VSD) is predictive of death due to PE, whereas RV/LV diameter ratio and embolic burden are not

associated with short-term death due to PE. Furthermore, Berghaus, et al⁷ found that central thrombus correlates with RV dysfunction and predicts clinical deterioration, whereas large thrombus burden does not correlate well with adverse outcomes. These studies are inconsistent with the study of Narumol Chaosuwanakit⁸ which supported that RV/LV ratio and pulmonary obstruction index are potentially useful tools to predict mortality in patients with APE.

This research aimed to study these controversial factors and look for new interest factors under pathophysiology of disease to predict severity based on the hemodynamic status of patients.

Materials and Methods

This retrospective study enrolled one hundred twelve patients (112 patients). Patients who had incomplete data gained from medical records or a lack of complete imaging studies, had underlying heart disease or chronic lung disease, or received thrombolytic therapy were excluded from this study. Thereby, seventy-nine patients diagnosed with APE according to inclusion criteria from ICD -10 data in Sakaeo Crown Prince Hospital in the period from January 2011-July 2018 were studied. The present study has been approved by the ethical committee of Sakaeo Crown Prince Hospital.

Clinical parameters taken from the online hospital information system with blinded radiologic outcomes were analyzed, and the radiologic factors were studied.

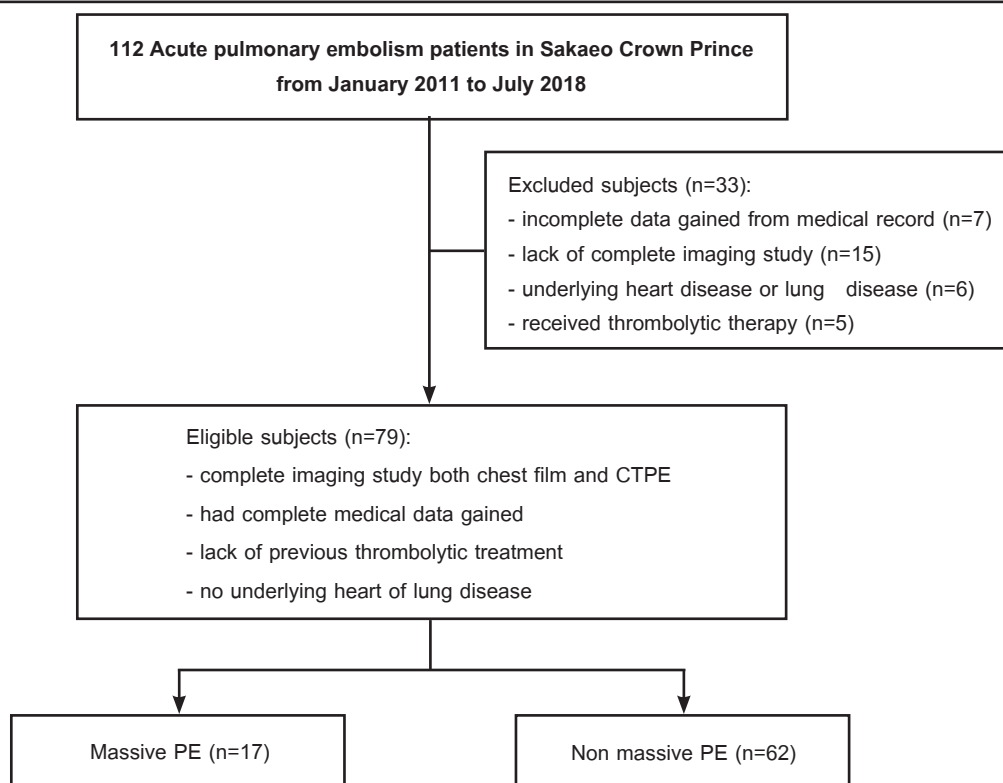


Figure 1 Study flow

Imaging protocol

CT technique

All scans were obtained using multidetector row computed tomography (MDCT) on a 128—MDCT scanner (Phillips, Eindhoven, the Netherlands). The standard protocol was followed, using standard dose rate and total dose of non -ionic contrast agents of CTPE.

Scans were performed on patients in the supine position, holding their breath at full inspiration. The scan areas included 2 -cm below the top of the diaphragm to a level slightly above the aortic arch during a single breath hold. The acquisition parameters are: 120 kVp, 250 mAs, pinch of 1.0 with width 0.5-second rotation time, with reconstruction at section widths of 1-mm (high-resolution CT and pulmonary embolism study). The images were obtained using mediastinal windows (window width 350 HU, window level 50 HU) and lung settings

(window width 1500 HU, window level 500 HU), with multiplanar reconstructions.

All chest radiography and CT images were reviewed retrospectively at workstations by the author (with 12 years of experience in radiology), without awareness of any clinical settings. After that, a retrospective review of clinical settings from online OPD/IPD data was performed without awareness of imaging outcomes.

Terminology (according to the American Heart Association, 2011).

1. Massive Acute pulmonary embolism is defined as Acute PE with sustained hypotension. (< 90 mmHg systolic) > 15 minutes or requiring inotropic support.

2. Non-massive Acute pulmonary embolism is defined as Acute PE without evidence of sustained hypotension.(<90 mmHg systolic) > 15 minutes or requiring inotropic support.

Imaging analysis

1. Chest radiography The parameter factor setting following the 2011 Radiology Review Manual.

2. CT non measurement or qualitative data images The parameter factor setting following the 2011 Radiology Review Manual⁹.

3. CT measurement data or quantitative data
- Clot burden or vascular obstruction index (percentage of vascular obstruction of pulmonary arterial tree caused by APE).

This was conducted using the scoring system of Qanadli et.al.¹⁰ In the literature, in brief, this index is defined as the number of segmental artery branches that are blocked and corrected by a factor of one for partial blockage or a factor of two in cases of complete obstruction. The highest possible score is 40 (thrombus completely obstructing the pulmonary trunk), which corresponds to a 100% obstruction index.

- Ratio of right ventricular diameter to left ventricular diameter (RV/LV ratio)

This was measured using the axial image of the heart at its widest point, which is usually seen at the atrioventricular valve, by measuring between the inner surface of the free wall and the surface of the interventricular septum¹¹ After reviewing the literature, the author classified degree as (1) no right ventricular dysfunction (RVD) to mild degree RVD if the ratio was <1.2 (2) moderate RVD if the ratio was between 1.2-1.5 and (3) severe RVD if the ratio was >1.5

- Morphology of the interventricular septum

This was classified as (1) grade 0 or normal if normal septum (2) grade 1 if convex toward the right ventricle or flattened and (3) grade 2 if bowing convex toward the left ventricle.^{12,13}

- IVC reflux

This was categorized using axial images

divided into six categories according to the reviewed literature.¹⁴ Classified as (1) no reflux into IVC (2) trace of reflux into IVC (3) reflux into IVC but no hepatic veins (4) reflux into IVC with opacification of proximal hepatic veins (5) reflux into IVC with opacification of hepatic veins down to the mid-portion of the liver and (6) reflux into IVC with opacification of distal hepatic veins.

- The diameter of the main pulmonary artery and the ascending aorta or the PA/AO ratio

This was measured on the transverse image at the point in which the right pulmonary artery is in contiguity with the main pulmonary artery.¹⁵

- The diameter of the superior vena cava (SVC diameter), and azygos vein (Azygos diameter)

This was measured on a transverse CT scan where the azygos vein reaches the superior vena cava (SVC).¹⁶

- The diameter of the left atrium and pulmonary vein ratio or the LA/pulmonary vein ratio

This was measured by selecting cuts of axial CT images at the left atrial level (LA), demonstrating the four pulmonary veins and measuring the widest point of the diameter. The LA/ pulmonary vein ratio was then calculated, which were found at various levels.¹⁷⁻¹⁹

- The diameter of the right atrial chamber (RA chamber)

This was measured by selecting four view chambers cut, performed in the transverse diameter, perpendicular to the interatrial septum, measured from septal wall to lateral wall.

In accordance with the literature reviewed, a non-ECG-gated chest CT study of pulmonary hypertension patients proposed a right atrial (RA) enlargement cut-off of > 35 mm.²⁰

Stat analysis The author divided the patients into two groups (non-massive and massive groups) according to underlying hemodynamic status. Categorical data were reported as count (%) and continuous data were expressed as the mean $\pm$ standard deviation (SD), median and interquartile range (IQR). Baseline characteristics and image parameters were analyzed using the Chi-square test, Fisher's exact test for categorical data and Independent t-test, and Mann-Whitney U for continuous data. Univariate and multivariate logistic regression models were applied to evaluate factor prediction of severity presented by odds ratio (95%CI) with p -value < 0.05

considered to be statistically significant. Statistical analysis was performed by using statistical software programs.

Results

Patients' demographic data are shown Table

1. There was no significant difference between the two groups with regard to patients' demographic data, underlying disease and risk factor, or death within 1 month. The outcome of the chest radiograph (prominent central PA, Decrease vascularity and Knuckle sign) had a statistically significant relationship with massive APE, with a P -value < 0.001 .

Table 1 Demographic characteristics data (n=79)

Factor	Total	Non-massive (n=62)	Massive (n=17)	p - value
Sex, n(%)				
Male	30 (38.0)	24 (38.7)	6 (35.3)	0.79
Female	49 (62.0)	38 (61.3)	11 (64.7)	
Age (years), mean $\pm$ SD	56.30 $\pm$ 14.90	56.21 $\pm$ 14.23	56.65 $\pm$ 17.62	0.91
Underlying disease, n(%)				
Yes	70 (88.6)	56 (90.3)	14 (82.4)	0.39
No	9 (11.4)	6 (9.7)	3 (17.6)	
Chief complaint				
Dyspnea	49 (62.0)	37 (59.7)	12 (70.6)	0.41
Dizziness	10 (12.7)	9 (14.5)	1 (5.9)	0.68
Fever	5 (6.3)	4 (6.5)	1 (5.9)	1.00
Chest pain	4 (5.1)	3 (4.8)	1 (5.9)	1.00
Dead within 1 month	25 (31.6)	18 (29.0)	7 (41.2)	0.34
X-ray finding				
Abnormal	65 (82.3)	56 (90.3)	9 (52.9)	0.001
Prominent central PA	38 (48.1)	23 (37.1)	15 (88.2)	< 0.001
Decrease vascularity	26 (32.9)	14 (22.6)	12 (70.6)	< 0.001
Knuckle sign	32 (40.5)	20 (32.3)	12 (70.6)	0.004
Pleural based opacity	14 (17.7)	8 (12.9)	6 (35.3)	0.06
Cardiomegaly	49 (62.0)	36 (58.1)	13 (76.5)	0.16

Table 2 shows that CTPE outcomes had a statistically significant relationship with massive APE, with a p -value of 0.05 ($p < 0.05$).

Table 2 CT measurement and CT non-measurement factor (n=79)

Factor	Total	Non-massive (n=62)	Massive (n=17)	p - value
CT measurement				
OB index, n(%)				
< 40%	46 (58.2)	42 (67.7)	4 (23.5)	< 0.001
40-60%	4 (17.7)	12 (19.4)	2 (11.8)	
> 60%	19 (24.1)	8 (12.9)	11 (64.7)	
RV/LV ratio				
0-1.2	52 (65.8)	50 (80.6)	2 (11.8)	< 0.001
1.2-1.5	10 (12.7)	6 (9.7)	4 (23.5)	
>1.5	17 (21.5)	6 (9.7)	11 (64.7)	
VSB, n(%)				
Grade 0-1 (normal to minimal bowing)	68 (86.1)	57 (92.7)	11 (64.7)	0.008
Grade 2 (deviated to left)	11 (13.9)	5 (8.2)	6 (35.3)	
IVC Reflux, n(%)				
Grade 0-3 (mild)	75 (94.9)	64 (98.4)	11 (82.3)	0.03
Grade 4-6(high grade)	4 (5.1)	1 (1.6)	3 (17.7)	
Decrease width LA/ Pulmonary vein, mean±SD	2.89±0.82	3.06±0.77	2.25±0.18	< 0.001
SVC diameter (cm), median (IQR)	1.90 (1.80, 2.10)	1.80 (1.70, 2.0)	2.00 (1.85, 2.45)	0.01
Azygos vein (cm), median (IQR)	0.80 (0.70, 1.0)	0.80 (0.70, 1.0)	1.00 (0.70, 1.15)	0.09
Dimeter of RA chamber (cm), Median (IQR)	36.0 (32.0, 48.0)	35.0 (31.0, 40.0)	57.00 (52.00, 61.00)	< 0.001
CT-non measurement				
Pleural effusion	34 (43.0)	24 (38.7)	10 (58.8)	0.13
Pericardial effusion	14 (17.7)	9 (14.5)	5 (29.4)	0.16
Pulmonary infarction	22 (27.8)	14 (22.6)	8 (47.1)	0.06
Intraluminal high attenuation	15 (19.0)	6 (9.7)	9 (52.9)	< 0.001
Dilatation of central and Segmental pulmonary	29 (36.7)	16 (25.8)	13 (76.5)	< 0.001

Table 3 Univariate analysis

Factor	Crude OR	95%CI	p - value
X-ray finding			
Abnormal (ref. normal)	8.30	2.33, 29.58	0.001
Prominent central PA	12.72	2.67, 60.69	0.001
Decrease vascularity	8.23	2.48, 27.35	0.001
Knuckle sign	5.04	1.56, 16.26	0.007
Pleural based opacity	0.27	0.08, 0.94	0.04
Cardiomegaly	2.35	0.69, 8.02	0.17
OB index, n(%)			
40-60% (ref. <40%)	1.75	0.29, 10.74	0.54
> 60% (ref. <40%)	14.44	3.66, 56.91	< 0.001

Table 3 Univariate analysis

Factor	Crude OR	95%CI	p - value
RV/LV ratio			
1.2-1.5 (ref. 0-1.2)	16.67	2.50, 111.09	0.004
>1.5 (ref. 0-1.2)	45.83	8.14, 258.09	< 0.001
VSB			
Grade 2 (ref. Grade 0-1)	6.22	1.61, 24.01	0.008
IVC Reflux			
Grade 4-6 (ref. Grade 0-3)	13.07	1.26, 135.23	0.03
Decrease width LA/ Pulmonary vein	0.15	0.05, 0.44	0.001
SVC diameter (mm)	4.15	1.11, 15.51	0.03
Azygos vein (mm)	6.99	0.66, 74.28	0.10
Dimeter of RA chamber (mm)	1.26	1.14, 1.40	< 0.001
Pleural effusion	2.26	0.76, 6.75	0.14
Pericardial effusion	2.45	0.70, 8.65	0.16
Pulmonary infarction	3.05	1.01, 9.37	0.04
Intraluminal high attenuation	10.50	2.95, 37.43	< 0.001
Dilatation of central and segmental pulmonary	9.34	2.70, 32.83	< 0.001

Table 3: univariate analysis of the potential factors of massive APE, statistically significant at $P < 0.05$, presented as Odds ratio as demonstrated

In multivariate logistic regression analysis,

factors that had a P-value < 0.1 from univariate analysis were selected for analysis in order to minimize the confounding factors.

Table 4 Multivariate analysis

Factor	adj.OR	95%CI	p-value
Dimeter of RA chamber (mm)	1.21	1.05, 1.39	0.007
Prominent central PA (ref. no)	20.54	1.45, 290.51	0.03
IVC Reflux: Grade 4-6 (ref. Grade 0-3)	2.37	1.02, 5.50	0.05

Discussion

This study concentrated on massive PE because it is the most severe form of PE and may ultimately result in sudden death following a massive obstruction of the pulmonary bed, a significant prognostic that remains controversial. Moreover, the recent radiologic official report of APE mainly focuses on the RV/ LV ratio, but avoids terms such as massive or sub-massive PE without knowledge of the patients' hemodynamics.

From the current study, the most common chief complaint was dyspnea (62.0%), which is

correspondent with previous global studies in Thailand and other countries.²¹ However, there were some of non-specific chief complaints (such as dizziness 12.7%, fever 6.3%, abdominal pain 5.1%, seizure 1.3% and asymptomatic symptom 1.3%) in this study as well, which supports the challenging and difficult nature of APE diagnosis.

Certain parameters have not yet been reported in the literature (decrease width LA/ pulmonary vein, RA chamber diameter, intraluminal high attenuation) that demonstrated that the dilatation of the RA chamber, and prominent central PA and

IVC reflux grade 4-6 were statistically significant factors for the prediction of the severity of APE in multivariate analysis.

The prominent central PA parameter. (cut off at >3.32 cm)²² Explanation made by proximal dilatation of affected PA from clot occlusion pulmonary hypertension.

An important parameter for predicting severity in this study was reflux of the dye in the IVC, an indirect sign of tricuspid valve insufficiency that was frequently observed in right-sided heart failure.²³ This sign has not been yet been reported in a study from Thailand. The author found that IVC reflux grade 4-6 was a significant contributor to massive APE with an odds ratio of OR 2.37 (95%CI 1.02,5.50). In other words, it is said that high-grade IVC reflux patients contributed to massive APE 2.37 folds of low grade IVC reflux patients; and so on.

Another new prognostic parameter reviewed in this study is the investigation of the RA chamber's diameter. A correlation between the cut-off value and the severity of an APE has not yet been reported of in Thailand, nor in the worldwide community. According to pathophysiology, an increase in pulmonary vascular resistance may result in RV dilatation, impending RV failure, tricuspid regurgitation and acute Cor pulmonale, which might affect the RA chamber. A non-ECG-gated chest CT study of pulmonary hypertension patients proposed a right atrial (RA) enlargement cut-off of > 35 mm²⁴ Some of the previous literature found that RA dilatation on transthoracic echocardiography independently predicted fatal PE within 30 days.²⁵ A recent study found that the diameter of the RA chamber (mm) in the massive group had an average of 57.00 mm (52.00, 61.00), and it significantly contributed to massive APE with an odds ratio of OR 1.21(95%CI 1.05, 1.39).

A limitation of the present study is its small sample size. CTPE was not performed for every patient that was diagnosed with APE and some cases were examined with only non-enhanced study, while several cases were excluded from this study. Furthermore, all of the imaging and medical record data review were done solely by the author which may have affected the interpretation or accuracy of the measurement. Further studies with a larger sample size, meta-analysis, and prospective study design could be needed to reduce these variabilities and confounding effects.

An increase in the diameter of patients' RA chamber and prominent central PA and IVC Reflux: Grade 4-6 can predict the severity of acute pulmonary embolism. From the outcome of this study, this data shows that to improve, the innovation and adaptation of radiologic official reports to predict massive APE conditions absent of known hemodynamic status of patient is necessary.

Conflict of interest The author has no potential conflict of interest to disclose.

References

1. Sista AK, Kuo WT, Schiebler M, Madoff DC. Stratification, imaging and management of acute massive and submassive pulmonary embolism. *Radiology* 2017;284:5-24.
2. Pussadhamma B. Acute pulmonary embolism. *Srinagarind Med J* 2014;29: 485-96.
3. Belohlavek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clinical cardiology* 2013;18 :129-38.
4. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Groups. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-83.
5. Ghaye B, Ghuysen A, Bruyere PJ, D'Orio V, Dondelinger RF. Can CT pulmonary angiography allow assessment

- of severity and prognosis in patients presenting with pulmonary embolism? what the radiologist needs to know. *Radiographics* 2006;26:23-39.
6. Araz PA, Gotway MB, Harrington JR, Harmsen WS, Mandrekar JN. Pulmonary embolism: prognostic CT Findings. *Radiology* 2007;242: 889-97.
 7. Berghaus TM, Haeckel T, Behr W, Wehler M, von Scheidt W, Schwaiblmair M. Central thromboembolism is a possible predictor of right heart dysfunction in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010;126:201-5.
 8. Chaosuwanakit N, Makarawate P. Prognostic value of right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index by commuted tomographic pulmonary angiography in patients with acute pulmonary embolism. *J Med Assoc Thai* 2012;95:1457-65.
 9. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 7thed. Philadelphia : Lippincott Williams & Winkins, 2011.
 10. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurrolle B, Oliva VL, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1415-20.
 11. Hefeda MM, Elmasry MM. Prediction of short term outcome of pulmonary embolism: Parameters at 16 multi-detector CT pulmonary angiography. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2014;45:1089-98.
 12. Groves AM, Win T, Charman SC, Wisbey C, Pepke-Zaba J, Coulden RA. Semi-quantitative assessment of tricuspid regurgitation on contrast-enhanced multidetector CT. *Clin Radiol* 2004; 59: 715-9.
 13. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O, Bosson JL, Vanzetto G, Barnoud D, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol* 2003; 13:1508-14.
 14. Aviram G, Rogowski O, Gotler Y, Bendler A, Steinvil A, Goldin Y, et al. Real-time risk stratification of patients with acute pulmonary embolism by grading the reflux of contrast into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiography. *J Thromb Haemost* 2008;6:1488-93.
 15. van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, van den Berg-Hujsmans AA, Hartmann IJ, Putter H, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-months follow up in patient with acute pulmonary embolism. *Radiology* 2005;235:798-803.
 16. Araz PA, Gotway MB, Harrington JR, Harmsen WS, Mandrekar JN. Pulmonary embolism: prognosis CT findings. *Radiology* 2007;242:889-97.
 17. Hama Y, Yakushiji T, Iwasaki Y, Kaji T, Isomura N, Kusano S. Small left atrium: an adjunctive sign of hemodynamically compromised massive pulmonary embolism. *Yonsei Med J* 2005; 46:733-6.
 18. Aviram G, Soikher E, Bendet A, Shmueli H, Ziv-Baran T, Amitai Y, et al. Prediction of mortality in pulmonary embolism based on left atrial volume measured on CT pulmonary angiography. *Chest* 2016;149:667-75.
 19. Kirsch J, Kirby A, Williamson EE. Venous anatomy of the thorax. In: Ho VB, Reddy GP, Editors. *Cardiovascular imaging*. St Louis: Elsevier, 2011; p 1001.
 20. Dillman JR, Yarram SG, Hernandez RJ. Imaging of pulmonary venous developmental anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1272-85.
 21. Sompradeekul S, Ittimakin S. Clinical Characteristics and Outcome of Thai Patients with Acute Pulmonary Embolism. *J Med Asso Thai* 2007;90(Suppl 2):67-72.
 22. Concatto NH, Dowich V, Soldatelli MD, Pelepenko Teixeira SL, Da Conceição TMB, da Silveira Arruda B, et al. Measuring cardiac chambers in non-ECG-gated thoracic CT: what the radiologist needs to know. *European society of Radiology [Internet]*. 2018 [cited 2019 Mar 8];1-18. Available from: https://posterng.net/key/at/esr/viewing/index.php?module=viewing_posteraction&task=downloadpdf&pi=142700
 23. Miller RL, Das S, Anandarangam T, Leibowitz DW, Alderson PO, Thomashow B, et al. Association between right ventricular function and perfusion abnormalities in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1998;113:665-70.
 24. Maceira AM, Cosin-Sales J, Roughton M, Prasad SK, Pennell DJ. Reference right atrial dimensions and volume estimation by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013 [cited 2019 Mar 8];15:29. Available From: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1532-429X-15-29>
 25. Lobo JL, Zorrilla V, Nieto JA, Gomez V, García-Bragado F, Bueso T, et al. Right atrial size and 30-day mortality in normotensive patients with pulmonary embolism. *JPulm-Respir Med [Internet]*. 2014 [cited 2019 Mar 8];4:6. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/right-atrial-size-and-day-mortality-in-normotensive-patients-with-pulmonary-embolism-2161-105X.1000218.pdf>

นิพนธ์ต้นฉบับ

**อัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุการติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อที่ได้รับการฟอกเลือด
ในหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี**

กนกพร ยุติธร, พ.บ., อรอนงค์ เจียรสุจิตวิมล, พ.บ.

กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Received: December 12, 2019 Revised: February 3, 2020 Accepted: March 25, 2020

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นปัญหาทางคลินิกที่พบได้บ่อยในหอผู้ป่วย และมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น จากการศึกษาพบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความสัมพันธ์กับอัตราการฟอกเลือดในระยะยาว การใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ รวมถึงคุณภาพชีวิตที่ลดลง โดยสาเหตุการติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักที่พบในหอผู้ป่วยและมีความรุนแรงมากกว่าสาเหตุอื่น อย่างไรก็ตามการศึกษาในไทยยังขาดข้อมูลที่ชัดเจน การศึกษาข้อมูลผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อที่จำเป็นต้องได้รับการฟอกเลือดในหอผู้ป่วยวิกฤต จึงเป็นข้อมูลที่จะช่วยให้ทราบถึงอัตราการตาย และผลการรักษาในผู้ป่วยสองกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด เปรียบเทียบจากสาเหตุติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อ โดยดูอัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล การฟื้นตัวของไต และความต้องการการฟอกเลือดในระยะยาว รวมทั้งศึกษาความรุนแรงของโรคและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการ: การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ ชนิดย้อนหลัง โดยรวบรวมเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการฟอกเลือด ในหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลพระปกเกล้า ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2559

ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2560 จำนวน 93 ราย และติดตามผลในช่วงเวลา 3 เดือน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัย 93 ราย อายุเฉลี่ย 57.7 ± 16.7 ปี เพศชายร้อยละ 62.4 พบว่ามีสาเหตุไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อ 47 ราย (ร้อยละ 50.5) และสาเหตุไม่ติดเชื้อ 46 ราย (ร้อยละ 49.5) โดยสาเหตุติดเชื้อมีผลต่ออัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญที่ 7 วัน (OR 3.84 $p < 0.01$) และ 28 วัน (OR 4.02 $p < 0.01$) และมีคะแนน APACHE II ที่สูงกว่า (22.3 ± 5.9 vs. 17.9 ± 6.6 $p < 0.01$) ทั้งนี้การศึกษาพบว่าคะแนน APACHE II (OR 1.16 และ 1.17) และการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (OR 17.95 และ 8.41) มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล การฟื้นตัวของไต และความต้องการการฟอกเลือดในระยะยาว ยังไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยสองกลุ่มนี้

สรุป: ผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุการติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดมีอัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน สูงกว่าสาเหตุไม่ติดเชื้อมีนัยสำคัญ โดยคะแนน APACHE II และการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตเป็นปัจจัยที่บ่งชี้ถึงพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี

คำสำคัญ: ภาวะไตวายเฉียบพลัน, การฟอกเลือด, สาเหตุการติดเชื้อ, อัตราตาย

Original article

Mortality Rate of Septic and Non-Septic Acute Kidney Injury Patients Requiring Hemodialysis in ICU of Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province**Kanokporn Yutintorn, M.D., Onanong Jearnsujitwimol, M.D.**

Department of Medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand

Abstract

Background : Acute kidney injury is a common clinical problem in critically ill patients and is associated with increased mortality. From previous studies, acute kidney injury is associated with an increased mortality rate, dialysis dependence rate, excess utilization of health resources, and reduced quality of life. Septic acute kidney injury is associated with higher disease severity compared with non-septic acute kidney injury. However, there are sparse data from the Thai population. Our objective is to access mortality rates in septic and non-septic acute kidney injury patients requiring hemodialysis in ICU.

Objective: The aim of this study was to compare the mortality rates of septic and non-septic acute kidney injury patients requiring hemodialysis, indicated by the mortality rate at 7 days and 28 days, lengths of hospital stay, renal recovery, and dialysis dependence. Severity of disease and other predicting factors associated with the mortality rate were also of interest.

Material and methods: This was a retrospective, single-centered, observational study. The medical records of patients with acute kidney injury requiring hemodialysis in ICU from April 2016 to September 2017 were reviewed. A total of 93 patients were included and followed up at 3 months.

Results: There were 93 patients included in this study with mean age 57.7 ± 16.7 years. Males were 62.4% and 47 patients (50.5%) were in the septic-induced acute kidney injury group while 46 patients (49.5%) were in the non-septic acute kidney injury group. From this study, the septic-induced acute kidney injury patients had a higher mortality rate at 7 days (OR 3.84 $p < 0.01$) and 28 days (OR 4.02 $p < 0.01$). Septic-induced acute kidney injury patients also had a higher APACHE II score (22.3 ± 5.9 vs. 17.9 ± 6.6 $p < 0.01$). In addition, the APACHE II scores (OR 1.16 and 1.17) and inotropic drug use [OR 17.95 and 8.41) were significantly associated with mortality rates at 7 days and 28 days, respectively. However, lengths of hospital stay, renal recovery, and dialysis dependence rates were not different between septic and non-septic acute kidney injury groups.

Conclusion: Septic-induced acute kidney injury patients requiring hemodialysis in ICU had higher mortality rates at 7 days and 28 days than those with non-septic acute kidney injury. Important poor prognostic factors were APACHE II score and inotropic drug use.

Keywords: acute kidney injury, hemodialysis, septic etiology, mortality rate

บทนำ

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นปัญหาทางคลินิกที่พบได้บ่อยในหอผู้ป่วย และมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น¹ ในปี 2004 ADQI ได้มีการกำหนด RIFLE criteria ตามการเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินและตามปริมาณปัสสาวะ² ต่อมาในปี 2007 ทาง AKIN ได้มีการกำหนดเกณฑ์ให้มีความไวมากขึ้น³ ในปัจจุบันได้ใช้คำนิยามของ KDIGO 2012 ซึ่งเป็นการรวมกันของ RIFLE และ AKIN criteria ไว้ด้วยกัน⁴ ทำให้การศึกษาอุบัติการณ์และผลลัพธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันมีขอบเขตที่ชัดเจนและมีมาตรฐานมากขึ้น ในปี 1997 อุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 0.1-0.2 จากจำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาล หรือประมาณ 55 ราย/ประชากร 1 ล้านคน/ปี⁵ การศึกษาพบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตในระยะยาว การใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ รวมถึงคุณภาพชีวิตที่ลดลง⁶ ในทวีปเอเชียรวมถึงประเทศไทย สาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่ การติดเชื้อ โรคในเขตร้อน ยาและสมุนไพรต่างๆ⁷ โดยการติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักที่พบในหอผู้ป่วยและมีความรุนแรงมากกว่าสาเหตุอื่น⁸

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับผลลัพธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในประเทศไทย มีการศึกษาในปี 2009 โรงพยาบาลศิริราช โดยแบ่งผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันตาม RIFLE class พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม Failure class มีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม Risk และ Injury class อย่างมีนัยสำคัญ ($OR = 7.7$ $p < 0.01$) และมีอัตราการรอดชีวิตสูงถึงร้อยละ 52.3 ซึ่งสูงกว่าในกลุ่ม Injury (ร้อยละ 7.1) อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน⁹ มีการศึกษาในปี 2019 ที่รวบรวมข้อมูลในหอผู้ป่วยวิกฤต 17 แห่งในประเทศไทย พบว่ามีภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 52.9 โดยการติดเชื้อนับเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเช่นกัน¹⁰ การศึกษาในอินเดีย ปี 2016 พบว่าผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อและใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น โดยอายุที่มากขึ้น การใช้เครื่องช่วยหายใจ การฟอกเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรัง และการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตมีความสัมพันธ์

กับอัตราการตายที่ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ¹¹ นอกจากนี้พบว่า โรคเบาหวาน โรคไตวายเรื้อรัง และการมีปัสสาวะออกน้อยเมื่อเริ่มทำการฟอกเลือด มีความสัมพันธ์กับความต้องการการฟอกเลือดในระยะยาวอย่างมีนัยสำคัญ¹² สำหรับเวลาที่เหมาะสมในการฟอกเลือดนั้นยังเป็นเรื่องถกเถียง การศึกษาจากวารสาร JAMA พบว่าการเริ่มฟอกเลือดเร็วกว่าสามารถลดอัตราการตายที่ 90 วัน¹³ ขณะที่การศึกษาจาก NEJM พบว่าการเริ่มฟอกเลือดทันทีในผู้ป่วย AKI ระยะที่ 3 เปรียบเทียบกับการฟอกเลือดเมื่อมีข้อบ่งชี้ ไม่มีความแตกต่างของอัตราการตายที่ 60 วันอย่างมีนัยสำคัญ และพบอัตราการติดเชื้อจากการใส่สายที่มากกว่าในกลุ่มที่เริ่มการฟอกเลือดเร็วกว่า¹⁴ ในแง่ของภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการติดเชื้อ การศึกษาในฮ่องกง ปี 2016 พบว่าผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับโรคที่รุนแรงกว่า และคะแนน APACHE ที่สูงกว่าสาเหตุอื่นนอกจากการติดเชื้อ แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตายทั้งในโรงพยาบาลและที่ 90 วัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ¹⁵ มีการศึกษาที่เมืองซาราเยโว ปี 2015 พบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อมีการนอนโรงพยาบาลที่นานกว่ากลุ่มสาเหตุอื่นนอกจากการติดเชื้อ และมีการทำงานของไตที่แยลงมากกว่า¹⁶ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับภาวะไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อที่ชัดเจน การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด เปรียบเทียบจากสาเหตุการติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อ โดยดูอัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน รวมทั้งเปรียบเทียบความรุนแรงของโรค ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล การฟื้นตัวของไต และความต้องการการฟอกเลือดในระยะยาว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการตายของผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันกลุ่มสาเหตุการติดเชื้อและกลุ่มสาเหตุไม่ติดเชื้อที่จำเป็นต้องได้รับการฟอกเลือดในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยดูอัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน
2. เพื่อศึกษาระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล การฟื้นตัวของการทำงานของไต และความต้องการการ

พอกเลือดในระยะยาว ในผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลัน กลุ่มสาเหตุการติดเชื้อและกลุ่มสาเหตุไม่ติดเชื้อที่จำเป็นต้องได้รับการพอกเลือดในหอผู้ป่วยวิกฤต

3. เพื่อศึกษาผลของความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้แก่ การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต และคะแนน APACHE II ต่ออัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัย: การศึกษาเชิงวิเคราะหฺชนิตย้อนหลัง (retrospective, single-centered, observational study)

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย: ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันรายใหม่ที่ได้รับการพอกเลือดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2559 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2560

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย: ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 15 ปี ผู้ป่วยที่มีโรคไตวายเรื้อรัง (ค่าอัตราการ

กรองไต < 60 มล./นาที/1.73 ม.² หรือผลอัลตราซาวด์พบว่า มีลักษณะของไตวายเรื้อรัง หรือได้รับการรักษาโดยการพอกเลือด/การล้างไตทางช่องท้องอยู่เดิม) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการปลูกถ่ายไตหรือมีโรคทางไตแต่กำเนิด และผู้ป่วยไม่สามารถติดตามเวชระเบียนได้

การรวบรวมข้อมูล: ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลผลเลือด ข้อมูลความรุนแรงของโรค ได้แก่ คะแนน APACHE II การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต ข้อมูลสาเหตุของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้แก่ สาเหตุจากการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ ข้อมูลข้อบ่งชี้ในการพอกเลือด วันที่เริ่มการพอกเลือด ปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย อัตราตายที่ 7 และ 28 วัน ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา การฟื้นตัวของการทำงานของไต (จากการตรวจติดตามค่าครีเอตินินและค่าอัตราการกรองไตที่ 3 เดือน) และความต้องการการพอกเลือดในระยะยาว

นิยามตัวแปร: คำนิยามภาวะไตวายเฉียบพลัน (KDIGO 2012)

ระยะ	ครีเอตินิน	ปริมาณปัสสาวะ
1	1.5-1.9 เท่าของเดิม หรือเพิ่มขึ้น ≥ 0.3 มก./ดล.	<0.5 มล./กก./ชม. นาน 6-12 ชั่วโมง
2	2.0-2.9 เท่าของเดิม	<0.5 มล./กก./ชม. นาน ≥ 12 ชั่วโมง
3	3.0 เท่าของเดิม หรือ ครีเอตินิน ≥ 4.0 mg/dl หรือ การต้องเริ่มการพอกเลือด	<0.3 มล./กก./ชม. นาน ≥ 24 ชั่วโมง หรือไม่มีปัสสาวะออกนาน ≥ 12 ชั่วโมง

1. ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) (JAMA 2016): ภาวะที่อวัยวะของร่างกายทำหน้าที่ผิดปกติ โดยมีสาเหตุจาก การตอบสนองของร่างกายที่ผิดปกติของผู้ป่วยและเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต การทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของค่า SOFA ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ตามหลังจากการติดเชื้อ และการติดเชื้อต้องมีหลักฐานของการขึ้นเชื้อจากการเพาะเลี้ยงในตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย หรือมีการตอบสนองของร่างกายที่ดีขึ้นหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะ

2. เลปโตสไปโรซิส (leptospirosis): อาการและอาการแสดง ได้แก่ ไข้หนาวสั่น ตาแดงชนิดหลอดเลือดแดงแผ่ซ่านเป็นตาข่าย ปวดท้องและบริเวณส่วนเอว หรือ Weil disease หรือตรวจเลือดพบ MAT (ค่า titer ≥ 200 1 ครั้ง หรือเพิ่มขึ้น 4 เท่าใน 4 สัปดาห์) หรือ Leptospira IgM เป็นบวก

3. โรคกลุ่มคาร์ดิโอรีนัล (cardiorenal

syndrome): ในการศึกษาหมายถึงชนิดที่ 1 คือ ภาวะไตวายเฉียบพลันจากการแย่งลงของการทำงานของหัวใจอย่างเฉียบพลัน

4. โรคไตวายจากสารทึบรังสี (contrast-induced nephropathy): การที่มีค่าการทำงานของไตที่แย่งลง (ครีเอตินินเพิ่มมากกว่าร้อยละ 25 หรือ 0.5 มก./ดล.) หลังได้รับสารทึบรังสีภายใน 3 วัน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่รวบรวมได้นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics 22 ข้อมูลเชิงปริมาณ แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และแสดงข้อมูลเป็นค่ามัธยฐาน และ Interquartile range หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ข้อมูลเชิงคุณภาพ แสดงข้อมูลความถี่เป็นเปอร์เซ็นต์ เทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยใช้วิธี Chi-square หรือ Fisher's exact

test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยใช้วิธีการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Independent-samples t-test ในชุดข้อมูลตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ และใช้วิธีการเปรียบเทียบด้วย Mann - Whitney u test ในชุดข้อมูลที่ไม่มีการแจกแจงแบบปกติ โดยกำหนดค่า p -value ที่น้อยกว่า 0.05 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายด้วยวิธี Logistic regression analysis แสดงข้อมูลในรูปแบบ odd ratio, 95% confidence interval และกำหนดค่า p -value ที่น้อยกว่า 0.05 โดยเปรียบเทียบทั้ง Univariate และ Multivariate analysis

วิธีการคำนวณขนาดของกลุ่มประชากร

$$N = Z_{\alpha/2}P(1-P)/d^2$$

N = ขนาดตัวอย่าง, P = สัดส่วนของสิ่งที่สนใจ, $Z_{\alpha/2} = 1.96$ เนื่องจากการเป็นทดสอบสองทาง (two side test) จากการกำหนดค่า d ที่คลาดเคลื่อนกำหนดให้ $\alpha = 0.05$, d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ร้อยละ 10 จากค่าที่แท้จริงในประชากร โดยจากการศึกษาข้อมูลพบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 41.1¹⁷ ดังนั้นต้องใช้ขนาดตัวอย่างน้อยที่สุด 93 ตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการฟอกเลือดในโรงพยาบาล

พระปกเกล้า ตั้งแต่เดือนเมษายน 2559 ถึงเดือนกันยายน 2560 เป็นระยะเวลา 18 เดือน รวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 93 ราย อายุเฉลี่ย 57.7 ± 16.7 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 58 ราย (ร้อยละ 62.4) โรคร่วมของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง 40 ราย (ร้อยละ 43) และโรคเบาหวาน 38 ราย (ร้อยละ 40.9) โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุติดเชื้อ 47 ราย (ร้อยละ 50.5) และจากสาเหตุไม่ติดเชื้อ 46 ราย (ร้อยละ 49.5) ในผู้ป่วยกลุ่มไม่ติดเชื้อพบว่ามีความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 54.4 vs. 27.7) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 52.2 vs. 34) ที่มากกว่ากลุ่มสาเหตุติดเชื้อ รวมถึงมีประวัติการใช้ยาบางชนิดในสัดส่วนที่สูงกว่าสาเหตุกลุ่มติดเชื้อ ได้แก่ Metformin (ร้อยละ 50 vs. 12.8) ACEI (ร้อยละ 28.3 vs. 6.4) ส่วนการใช้ยา NSAIDs ยาสมุนไพรร และประวัติสัมผัสสารที่บ่งชี้ในสัดส่วนใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยในสาเหตุกลุ่มติดเชื้อจะมีแนวโน้มต้องใช้ยากระตุ้นความโลหิตที่มากกว่า (ร้อยละ 87.2 vs. 56.5) และมีค่าคะแนน APACHE II ที่สูงกว่า (22.3 ± 5.9 vs. 17.9 ± 6.6) ในส่วนของข้อบ่งชี้ในการฟอกเลือด พบว่า ผู้ป่วยสาเหตุกลุ่มติดเชื้อต้องฟอกเลือดด้วยภาวะน้ำเกิน 25 ราย (ร้อยละ 53.2) ในขณะที่ผู้ป่วยสาเหตุกลุ่มไม่ติดเชื้อต้องฟอกเลือดด้วยภาวะเลือดเป็นกรด 20 ราย (ร้อยละ 43.5) โดยผู้ป่วยสาเหตุกลุ่มไม่ติดเชื้อมีค่าอัตราการรอดไตก่อนจำหน่ายและปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่ายที่มากกว่าผู้ป่วยสาเหตุกลุ่มติดเชื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการฟอกเลือด

ข้อมูลผู้ป่วย	สาเหตุติดเชื้อ (n=47)	สาเหตุไม่ติดเชื้อ (n=46)	p-value
อายุ (ปี)	57.7 ± 16.8	57.6 ± 16.8	0.99
เพศชาย (ร้อยละ)	27 (57.4)	31 (67.4)	0.32
โรคร่วม (ร้อยละ)			
- โรคเบาหวาน	13 (27.7)	25 (54.4)	0.01
- ความดันโลหิตสูง	16 (34.0)	24 (52.2)	0.08
- โรคตับแข็ง	4 (8.5)	1 (2.2)	0.36
ยาที่ใช้ (ร้อยละ)			
- ACEI	3 (6.4)	13 (28.3)	0.01
- ARB	2 (4.3)	1 (2.2)	1.00
- Furosemide	8 (17.0)	1 (2.2)	0.03
- NSAIDs	7 (14.9)	7 (15.2)	0.97
- Metformin	6 (12.8)	23 (50.0)	< 0.01

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการฟอกเลือด (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	สาเหตุติดเชื้อ (n=47)	สาเหตุไม่ติดเชื้อ (n=46)	p-value
Herb (ร้อยละ)	12 (25.5)	10 (21.7)	1.00
ประวัติสัมผัสสารที่บ่งชี้ (ร้อยละ)	3 (6.4)	2 (4.4)	1.00
ค่าอัตราการกรองไตแรกรับ (มล./นาที/1.73 ม. ²)	29.6 (3.6, 125.7)	11.2 (3.4, 112.5)	< 0.01
การช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (ร้อยละ)	41 (87.2)	26 (56.5)	< 0.01
คะแนน APACHE II	22.3 ± 5.9	17.9 ± 6.6	< 0.01
ข้อบ่งชี้ในการฟอกเลือด (ร้อยละ)			
- ภาวะน้ำเกิน	25 (53.2)	13 (28.3)	0.01
- ภาวะเลือดเป็นกรด	7 (14.9)	20 (43.5)	< 0.01
- ภาวะอิเล็กโทรไลต์ ผิดปกติ	4 (8.5)	7 (15.2)	0.32
- ภาวะของเสียคั่ง	10 (21.3)	6 (13.0)	0.29
วันที่เริ่มฟอกเลือด	5 (1, 29)	2 (1, 26)	< 0.01
ค่าอัตราการกรองไตก่อนจำหน่าย (มล./นาที/1.73 ม. ²)	12.5 (5.7, 123.3)	26.2 (3.1, 147.4)	0.07
ปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย (มล.)	630 (0, 3640)	1640 (0, 6870)	< 0.01
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	12 (1, 75)	11.5 (1, 63)	0.58
ค่าใช้จ่ายในการรักษา (บาท)	154127 (22782, 1247330)	92708 (16103, 594607.5)	0.01

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ พบว่าอัตราการตายรวมของผู้ป่วยทั้งหมดที่ 7 วัน คิดเป็น 29 ราย จากทั้งหมด 93 ราย (ร้อยละ 31.2) เป็นกลุ่มสาเหตุติดเชื้อ 21 ราย (ร้อยละ 72.4) และสาเหตุไม่ติดเชื้อ 8 ราย (ร้อยละ 27.6) เมื่อทำการวิเคราะห์หาค่าตัวแปรเดียวพบว่าสาเหตุติดเชื้อเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการตายที่ 7 วันอย่างมีนัยสำคัญ (OR 3.84 $p < 0.01$) ปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 7 วันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน (ร้อยละ 24.1 vs 48.4, OR 0.34 $p = 0.03$) โรคตับแข็ง (ร้อยละ 13.8 vs

1.6, OR 10 $p = 0.04$) การใช้ยา Metformin (ร้อยละ 13.8 vs 39, OR 0.25 $p = 0.02$) การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (ร้อยละ 96.6 vs 60.9, OR 17.95 $p = < 0.01$) คะแนน APACHE II (24 ± 5.6 vs 18.3 ± 6.2, OR 1.16 $p < 0.01$) ค่าอัตราการกรองไตก่อนจำหน่าย และปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย ดังแสดงในตารางที่ 2 ปัจจัยโรคเบาหวานและการใช้ยา Metformin เป็นปัจจัยที่มีผลลดอัตราการตายที่ 7 วัน

ตารางที่ 2 อัตราตายที่ 7 วันหลังการฟอกเลือด (วิเคราะห์ตัวแปรเดียว)

ข้อมูลผู้ป่วย	ผู้ป่วยเสียชีวิตที่ 7 วัน (n=29)	ผู้ป่วยรอดชีวิตที่ 7 วัน (n=64)	Crude Odds Ratio	p-value
อายุ (ปี)	57 ± 14.8	57.9 ± 17.6		0.81
เพศชาย (ร้อยละ)	21 (72.4)	37 (57.8)		0.18
โรคร่วม (ร้อยละ)				
- โรคเบาหวาน	7 (24.1)	31 (48.4)	0.34	0.03
- โรคตับแข็ง	4 (13.8)	1 (1.6)	10.08	0.04
การใช้ยา Metformin (ร้อยละ)	4 (13.8)	25 (39.1)	0.25	0.02
สาเหตุไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อ (ร้อยละ)	21 (72.4)	26 (40.6)	3.84	< 0.01
การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (ร้อยละ)	28 (96.6)	39 (60.9)	17.95	< 0.01
คะแนน APACHE II	24 ± 5.6	18.3 ± 6.2	1.16	< 0.01
ค่าอัตราการกรองไตก่อนจำหน่าย (มล./นาที/1.73 ม. ²)	11.5 (4.2, 30.9)	25 (3.1, 147.4)	0.94	< 0.01
ปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย (มล.)	85 (0, 3430)	1600 (0, 6870)	0.99	< 0.01

ในอัตราตายรวมของผู้ป่วยที่ 28 วัน คิดเป็น 37 ราย จากทั้งหมด 91 ราย (ร้อยละ 40.7) ไม่สามารถติดตามข้อมูลได้จำนวน 2 ราย เป็นกลุ่มสาเหตุติดเชื้อ 26 ราย (ร้อยละ 70.3) และสาเหตุไม่ติดเชื้อ 11 ราย (ร้อยละ 29.7) เมื่อทำการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวพบว่า สาเหตุติดเชื้อยังคงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราตายที่ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ (OR 4.02 $p < 0.01$) ปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่ออัตราตายที่ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน (ร้อยละ 24.3 vs 53.7, OR 0.28 $p < 0.01$) โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 29.7 vs 53.7, OR 0.36

$p = 0.03$) การใช้ยา Metformin (ร้อยละ 13.5 vs 44.4, OR 0.195 $p < 0.01$) การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (ร้อยละ 91.9 vs 57.4, OR 8.41 $p < 0.01$) คะแนน APACHE II (23.6 ± 6.5 vs 17.9 ± 5.5 , OR 1.17 $p < 0.01$) ค่าอัตราการรอดไตก่อนจำหน่าย และปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย ดังแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งผลการศึกษาลักษณะใหญ่มีความใกล้เคียงกับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน โดยวันที่เริ่มฟอกเลือดไม่มีผลต่ออัตราตายทั้งที่ 7 วัน และ 28 วัน ($p = 0.3$ และ 0.13 ตามลำดับ)

ตารางที่ 3 อัตราตายที่ 28 วันหลังการฟอกเลือด (วิเคราะห์ตัวแปรเดียว)

ข้อมูลผู้ป่วย	ผู้ป่วยเสียชีวิต ที่ 28 วัน (n=37)	ผู้ป่วยรอดชีวิต ที่ 28 วัน (n=54)	Crude Odds Ratio	p-value
อายุ (ปี)	59.1 ± 16.9	57 ± 16.7		0.09
เพศชาย (ร้อยละ)	27 (73)	30 (55.6)		0.54
โรคเบาหวาน	9 (24.3)	29 (53.7)	0.28	< 0.01
โรคความดันโลหิตสูง	11 (29.7)	29 (53.7)	0.36	0.03
การใช้ยา Metformin (ร้อยละ)	5 (13.5)	24 (44.4)	0.20	< 0.01
สาเหตุไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อ (ร้อยละ)	26 (70.3)	20 (37)	4.02	< 0.01
การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (ร้อยละ)	34 (91.9)	31 (57.4)	8.41	< 0.01
คะแนน APACHE II	23.6 ± 6.5	17.9 ± 5.5	1.17	< 0.01
ค่าอัตราการรอดไตก่อนจำหน่าย (มล./นาที่/1.73 ม. ²)	12.1 (4.2, 30.9)	32.3 (3.1, 147.4)	0.93	< 0.01
ปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย (มล.)	87 (0, 3430)	1675 (0, 6870)	0.99	< 0.01

อย่างไรก็ตาม เมื่อนำปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน และ 28 วัน มาวิเคราะห์หลายตัวแปร พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน และ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ คะแนน APACHE II (Adjusted OR 1.14 $p = 0.01$, adjusted OR 1.17 $p = 0.01$ ตามลำดับ) และการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Adjusted OR 18.12 $p = 0.02$, adjusted OR 11.42 $p = 0.01$ ตามลำดับ) ส่วนปัจจัยสาเหตุจากการติดเชื้อยังมีแนวโน้มที่จะเพิ่มอัตราตายที่ 7 วัน (Adjusted OR 1.15 $p = 0.82$) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อศึกษาปัจจัยของสาเหตุการติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อมีผลต่อการฟอกเลือดในระยะยาว ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตหลัง 28 วัน จำนวน 53 ราย พบว่ามีความต้องการการฟอกเลือดในระยะยาวจำนวน 8 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มสาเหตุติดเชื้อ 4 ราย จาก 19 ราย (ร้อยละ 21.1) และสาเหตุไม่ติดเชื้อ 4 ราย จาก 34 ราย

(ร้อยละ 11.8) ซึ่งปัจจัยของสาเหตุการติดเชื้อไม่ได้มีผลต่อความต้องการการฟอกเลือดระยะยาวอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.44$) ในแง่ของระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล พบว่าทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ค่ามัธยฐาน 12 vs 11.5 วัน $p = 0.58$) แต่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงกว่าในกลุ่มสาเหตุติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ (ค่ามัธยฐาน 154,127 vs 92,708 บาท $p < 0.01$)

อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ รวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 93 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุติดเชื้อ 47 ราย (ร้อยละ 50.5) สอดคล้องกับการศึกษาของ Hoi-Ping Shum และคณะในปี 2016¹⁵ ที่มีสาเหตุไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อร้อยละ 49.2 โดยผู้ป่วยในสาเหตุกลุ่มติดเชื้อจะมีแนวโน้มต้องใช้ยากระตุ้นความดัน

โลหิตที่มากกว่า และมีค่าคะแนน APACHE II ที่สูงกว่า อัตราตายรวมของผู้ป่วยทั้งหมดที่ 7 วัน คิดเป็น 29 ราย จาก 93 ราย (ร้อยละ 31.2) เป็นกลุ่มสาเหตุติดเชื้อ 21 ราย (ร้อยละ 72.4) เมื่อทำการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว สาเหตุติดเชื้อเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราตายที่ 7 วันอย่างมีนัยสำคัญ ปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคตับแข็ง การใช้ยา Metformin การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต คะแนน APACHE II ค่าอัตราการงอกไตก่อนจำหน่าย และปริมาณปัสสาวะต่อวันก่อนจำหน่าย ในส่วนของอัตราตายรวมของผู้ป่วยที่ 28 วัน คิดเป็น 37 ราย จากทั้งหมด 91 ราย (ร้อยละ 40.7) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอัตราตายของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ปี 2555 (ร้อยละ 41.1)¹⁷ เป็นกลุ่มสาเหตุติดเชื้อ 26 ราย (ร้อยละ 70.3) โดยสาเหตุติดเชื้อยังคงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราตายที่ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญตามการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว ส่วนปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราตายที่ 28 วัน จะเป็นปัจจัยที่คล้ายคลึงกันกับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน ยกเว้นโรคตับแข็งเนื่องจากไม่มีผู้เสียชีวิตเพิ่มเติมอีกหลังจากวันที่ 7

เมื่อทำการวิเคราะห์หลายตัวแปรของปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน และ 28 วัน พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน และ 28 วัน อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ คะแนน APACHE II และการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต ส่วนปัจจัยสาเหตุจากการติดเชื้อยังมีแนวโน้มที่จะเพิ่มอัตราตายที่ 7 วัน แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากสาเหตุการติดเชื้อที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต และคะแนน APACHE II ที่สูงกว่าสาเหตุไม่ติดเชื้อ แต่สาเหตุการติดเชื้อยังมีผลต่ออัตราตายที่น้อยกว่า 2 ปัจจัยดังกล่าว ดังนั้นจึงอาจต้องใช้ขนาดข้อมูลที่มากขึ้นเพื่อให้สามารถแสดงถึงปัจจัยของสาเหตุการติดเชื้อที่มีผลต่ออัตราตายได้มากขึ้น การศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงได้ตอบคำถามวัตถุประสงค์ในเรื่องของความรุนแรงของโรคในการบอกอัตราตายโดยอาศัยปัจจัยการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต และคะแนน APACHE II ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอินเดียปี 2016¹¹ ที่พบว่าผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อและใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตมี

ความสัมพันธ์กับอัตราตายที่ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ

ในผู้ป่วยกลุ่มสาเหตุไม่ติดเชื้อ พบว่าโรคเบาหวานและการใช้ยา Metformin เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 7 วัน และ 28 วัน ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยที่ใช้ยา Metformin จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 31.1) และได้รับการวินิจฉัย Metformin-associated lactic acidosis จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 21.5) โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ได้รับการฟอกเลือดด้วยข้อบ่งชี้ภาวะเลือดเป็นกรด (ร้อยละ 95) ภายในวันที่ 1-2 นับจากวันที่นอนโรงพยาบาล และมีผู้เสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 5) แสดงให้เห็นว่าการฟอกเลือดที่เร็วอาจส่งผลต่อการพยากรณ์ของโรคที่ดีในแง่ของอัตราตาย อย่างไรก็ตาม ในส่วนของวันที่เริ่มฟอกเลือด การศึกษานี้พบว่ายังไม่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราตายทั้งที่ 7 วัน และ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ NEJM ปี 2016¹⁴

จากการศึกษาของ De Corte W และคณะ ในหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีอัตราความต้องการการฟอกเลือดระยะยาวที่ร้อยละ 9 ใน 90 วัน¹² ในการศึกษาวิจัยนี้พบว่าที่ 90 วัน สามารถติดตามข้อมูลการทำงานของไตของผู้ป่วยได้ 53 ราย พบว่ามีความต้องการการฟอกเลือดระยะยาวจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 15.1) แบ่งเป็นกลุ่มสาเหตุติดเชื้อ 4 ราย จาก 19 ราย (ร้อยละ 21.1) และสาเหตุไม่ติดเชื้อ 4 ราย จาก 34 ราย (ร้อยละ 11.8) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มสาเหตุการติดเชื้อมีอัตราการฟอกเลือดระยะยาวที่มากกว่าแต่ยังไม่มีความสำคัญ และจากการศึกษาที่เมืองซาราเยโว ปี 2015 ที่พบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันจากการติดเชื้อมีการนอนโรงพยาบาลที่นานกว่ากลุ่มสาเหตุอื่นนอกจากการติดเชื้อ¹⁶ การศึกษานี้พบว่าทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงกว่าในกลุ่มสาเหตุติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ โดยประมาณ 61,000 บาทต่อคนต่อการนอนโรงพยาบาล

จุดเด่นของงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาครั้งแรกถึงอัตราตายของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการฟอกเลือดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า โดยเปรียบเทียบกลุ่มสาเหตุติดเชื้อและสาเหตุไม่ติดเชื้อ รวมถึงผลของสาเหตุการติดเชื้อต่ออัตราการฟอกเลือดระยะยาว ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษา

และประเมินความรุนแรงของโรค โดยดูจากการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต และคะแนน APACHE II ที่มีผลต่ออัตราการตาย ซึ่งข้อมูลนี้จะสามารถนำไปใช้ในทางคลินิกในการบอกการพยากรณ์ของโรคในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการฟอกเลือดจากภาวะไตวายเฉียบพลันได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัด ได้แก่ การศึกษาแบบย้อนหลัง การแบ่งกลุ่มสาเหตุการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจมีทั้งสองสาเหตุร่วมกัน แต่จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่สาเหตุนั้นเด่นชัดกว่า การเก็บข้อมูลยังขาดข้อมูลในเรื่องของการใช้เครื่องช่วยหายใจ และขนาดของยากระตุ้นหัวใจที่ใช้ ที่อาจส่งผลต่ออัตราการตายได้ การฟอกเลือดส่วนใหญ่ยังเป็นการฟอกเลือดชนิด Intermittent hemodialysis ซึ่งอาจเป็นวิธีที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยบางกลุ่มที่สัญญาณชีพไม่คงที่ รวมถึงการฟอกเลือดฉุกเฉินนอกเวลาในโรงพยาบาลพระปกเกล้าที่ยังมีข้อจำกัด การศึกษาเพิ่มเติมโดยการเลือกวิธีฟอกเลือดแบบอื่นที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายอาจทำให้การศึกษามีความแม่นยำมากขึ้น

กล่าวโดยสรุปผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุการติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด มีอัตราการตายที่ 7 และ 28 วัน สูงกว่าสาเหตุไม่ติดเชื้อ โดยการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตและคะแนน APACHE II เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายเช่นกัน ปัจจัยสาเหตุการติดเชื้อไม่ได้มีผลต่อความต้องการการฟอกเลือดระยะยาวและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงกว่ากลุ่มสาเหตุไม่ติดเชื้อ

เอกสารอ้างอิง

- Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet* 2013;382(9887):170-179.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* [Internet] 2004[cited 2016 Sep 16];8:R204-12. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc2872>
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute kidney injury network. *Crit care* [Internet]. 2007[cited 2016 Sep 16];11:R31. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc5713>
- Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c179-84.
- Indraprasit S, Sakulsaengprapha A. Acute renal failure (ARF) in Thailand. Retrospective analysis in a medical center. *J Med Assoc Thai* 1997;80:411-5.
- Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* [Internet]. 2013 [cited 2016 Sep 16]; 13:479730. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/ccrp/2013/479730.pdf>
- Yang L. Acute kidney injury in Asia. *Kidney Dis (Basel)* 2016;2:95-102.
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: A multicenter evaluation. *Crit Care* [Internet]. 2008 [cited 2016 Sep 16];12:R47. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc6863>
- Ratanarat R, Hantaweeant C, Tangkawattanakul N, Permpikul C. The clinical outcome of acute kidney injury in critically ill Thai patients stratified with RIFLE classification. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(Suppl2):S61-7.
- Srisawat N, Kulvichit W, Mahamitra N, Hurst C, Praditpomsilpa K, Lumlertgul N, et al. The epidemiology and characteristics of acute kidney injury in the Southeast Asia intensive care unit: a prospective multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 14];gfr087. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/advance-article-abstract/doi/10.1093/ndt/gfz087/5487935?redirectedFrom=fulltext>
- Korula S, Balakrishnan S, Sundar S, Paul V, Balagopal A. Acute kidney injury-incidence, prognostic factors, and outcome of patients in an Intensive care unit in a tertiary center: a prospective observational study. *Indian J Crit Care Med* 2016;20:332-6.
- De Corte W, Dhondt A, Vanholder R, De Waele J, Decruyenaere J, Sergoyne V, et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 16];20(1):256.

- Available from:<https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13054-016-1409-z>
13. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstadt H, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The ELAIN randomized clinical trial. JAMA 2016;315:2190-9.
 14. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. N Eng J Med 2016;375:122-33.
 15. Shum HP, Kong HH, Chan KC, Yan WW, Chan TM. Septic acute kidney injury in critically ill patients - a single-center study on its incidence, clinical characteristics, and outcome predictors. Ren Fail 2016;38:706-16.
 16. Hamzic-Mehmedbasic A, Rasic S, Rebic D, Durak-Nalbantic A, Muslimovic A, Dzemic J. Renal function outcome prognosis in septic and non-septic acute kidney injury patients. Med Arch 2015;69:77-80.
 17. Treamtrakanpon W, Khongkha W. Impact and incidence of acute kidney injury (AKI):a one-year period of study at a center hospital in Thailand. Srinagarind Med J 2016;31:178-84.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความบกพร่องและปัจจัยทำนายการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า

รับนิกร รุ่งเรืองไมตรี, พ.บ. *, จารุวรรณ จรรยาสวัสดิ์, พ.บ. *, พุทธ เมืองไพศาล, พ.บ. *

ยศพล เหลืองโสมนา, ประ.ด. **

*กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

**ภาควิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ วิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า

Received: January 14, 2019 Revised: February 25, 2020 Accepted: March 31, 2020

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง โดยเชื่อกันว่าโรคส่วนใหญ่มักเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ปัจจุบันตรวจพบเชื้อที่ไม่ตอบสนอง หรือดื้อต่อยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 มากขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาชนิดและความชุกของเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาเซฟโลสปอรินในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ ปัจจัยเสี่ยงต่อการไม่ตอบสนองต่อยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 อัตราตายและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ

วิธีการศึกษา: ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลพระปกเกล้า ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคตับแข็ง และมีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 ศึกษาข้อมูลลักษณะของผู้ป่วย อาการแสดง การรักษา และผลการรักษา ความชุกของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ ความชุกของเชื้อสาเหตุแต่ละชนิด ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติเชิงพรรณนา ปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ถูกวิเคราะห์โดยใช้ Binary logistic regression analysis

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยจำนวน 93 คน ในการศึกษาพบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 จำนวน

22 คน (ร้อยละ 23.7) ตรวจพบเชื้อจากการเพาะเชื้อน้ำเยื่อช่องท้อง 25 คน (ร้อยละ 26.9) โดยเชื้อที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* ESBL 8 คน (ร้อยละ 32) รองลงมาคือ *Enterococcus spp.* 3 คน (ร้อยละ 12) ตรวจพบเชื้อจากผลเพาะเชื้อในเลือด 32 คน (ร้อยละ 34.4) โดยเชื้อที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* ESBL 6 คน (ร้อยละ 18.8) รองลงมาคือ *Enterococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL ชนิดละ 2 คน (ร้อยละ 6.3) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 คือ การได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา โดยมี OR 3.89, 95% CI 1.33-11.36 อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ร้อยละ 18.3 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย SBP คือ ค่า INR ที่สูงมากกว่า 2.2 ขณะวินิจฉัย SBP โดยมี OR 5.20, 95% CI 1.18-22.99

สรุป: ผู้ป่วยตับแข็งที่มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วัน ก่อนได้รับการวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ มีความเสี่ยงต่อการไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3

คำสำคัญ: เซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3, เยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ, ไม่ตอบสนอง, ดื้อยา

Prevalence and predictors of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients
unresponsive to third generation cephalosporins in Prapokklao Hospital

Rachanikorn Rungrueangmaitree, M.D. *, Jaruwan Chanyaswad, M.D. *,
Puth Muangpaisarn, M.D. *, Yosapon Leungsomnana, Ph.D. **

*Department of Internal Medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province

**Adult & Elderly Department, Phrapokklao Nursing College

Abstract

Background: Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is one of the common infections in cirrhotic patients with ascites. SBP is typically caused by gram-negative bacteria. There has been an increase in the number of SBP cases caused by third generation cephalosporin-resistant bacteria nowadays.

Objectives: To study the prevalence and predictors of third generation cephalosporin-unresponsive (resistance) SBP in Prapokklao Hospital; to study the prevalence and type of third generation cephalosporin-resistant organisms, and to study the mortality rate and its predictors.

Materials and Methods: A retrospective study of the cirrhotic patients with SBP admitted from October 2013 to December 2018 in Prapokklao Hospital. Patient characteristics, clinical presentation, treatments, and outcomes were collected. Binary logistic regression analysis was used to identify the predictors of third generation cephalosporin-unresponsive SBP.

Results: We identified 93 cirrhotic patients with SBP. The prevalence of third generation cephalosporin-unresponsive SBP was 23.7%, while 26.9% of infections were culture-positive SBP. The most

common third generation cephalosporin-resistant organism was *ESBL-producing Escherichia coli* at 32%, followed by *Enterococcus spp.* at 12%. The most common third generation cephalosporin-resistant organism isolated from blood culture was also *ESBL-producing Escherichia coli* at 18.8%, followed by *Enterococcus sp.*, *ESBL-producing Klebsiella pneumoniae* at 6.3%. An independent predictor of third generation cephalosporin-resistant SBP was the use of third generation cephalosporin antibiotics in the past 90 days (OR 3.89, 95% CI 1.33-11.36). All cause mortality rate was 18.3%. An independent predictor for mortality was the INR greater than 2.2 at the time of diagnosis of SBP (OR 5.20, 95% CI 1.18-22.99).

Conclusion: The history of third generation cephalosporin usage in the past 90 days helps clinicians to identify cirrhotic patients with SBP who should receive broader empirical antibiotics that can cover third generation cephalosporin-resistant pathogens.

Keywords: third generation cephalosporin, spontaneous bacterial peritonitis, unresponsive, resistant

บทนำ

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ (spontaneous bacterial peritonitis, SBP) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มี Ascites ภาวะ SBP วินิจฉัยได้จากการตรวจพบ Ascites PMN มากกว่าเท่ากับ 250 cell/mm³ ร่วมกับ Ascites culture ขึ้นเชื้อเป็น Monobacteria หรือตรวจไม่พบเชื้อจาก Ascites culture (culture-negative SBP)⁶ เชื้อก่อโรคมักเป็นแบคทีเรียแกรมลบ^{1,3,8} ซึ่งยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาเป็นตัวแรกคือ เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 แต่ปัจจุบันตรวจพบเชื้อที่ดื้อต่อยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 มากขึ้น ผู้จัดทำจึงได้ทำงานวิจัยนี้ขึ้น เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย SBP ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย เพื่อใช้เป็นแนวทางการเลือกให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมก่อนที่ผลเพาะเชื้อจะรายงานซึ่งต้องใช้เวลาก่อน

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความชุกของภาวะ SBP ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาความชุกและชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ SBP
3. เพื่อศึกษาอัตราการตาย และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ SBP

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการศึกษา: Retrospective descriptive study มีการศึกษาว่าการเก็บการเพาะเชื้อโดยใช้น้ำในช่องท้อง 10-20 ซีซี ดีกว่า 1 ซีซี และใช้เพาะเชื้อในขวด Hemoculture มีโอกาสตรวจพบเชื้อเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับวิธีปกติ (conventional method)⁵ แต่ในการวิจัยนี้ใช้การเก็บผลเพาะเชื้อน้ำในช่องท้องด้วยวิธี Conventional method

ประชากร: ผู้ป่วยตับแข็งร่วมกับมีน้ำในช่องท้องอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลพระปกเกล้า ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2561

ขนาดประชากรศึกษา: คำนวณจากโปรแกรมสำเร็จรูป โดยใช้ $\alpha = 0.05$, $\text{power} = 0.8$, $p_1^3 = 0.38$, $p_2^3 = 0.07$, $n_2/n_1 = 2.80$ จะได้จำนวนตัวอย่าง 69 ตัวอย่าง

เกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย

1. เป็นผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ โดยมี Ascites PMN มากกว่าหรือเท่ากับ 250 cell/mm³
2. มีผล Ascites culture หรือ Hemoculture ขึ้นเชื้อเป็น Monobacteria หรือผู้ป่วยที่มีผล Ascites และ Hemoculture negative ที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลการส่ง Ascites culture
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดทุติยภูมิ (secondary peritonitis)
3. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาหลังเริ่มรักษาไม่ถึง 48 ชั่วโมง
4. ผู้ป่วยที่ไม่มีใช้ขณะวินิจฉัยภาวะ SBP ร่วมกับ Ascites culture และ Hemoculture negative
5. ไม่ได้รับการติดตาม ascites profile หลังรักษา งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติ จากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในคน โรงพยาบาลพระปกเกล้า เลขที่โครงการ CTIREC 107/61

นิยามเชิงปฏิบัติการ:

ตอบสนองต่อยา กลุ่ม เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ดังนี้

1. กรณี Ascites culture positive: Ascites culture ขึ้นเชื้อที่ Response ต่อยา กลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 (ไม่ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่มใดก็ตาม)

2. กรณีผล Ascites culture negative:

2.1 ผู้ป่วยที่ Hemoculture positive:

Hemoculture ขึ้นชื่อที่ Response ต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 (ไม่ว่าจะได้รับการรักษาด้วย ปฏิชีวนะกลุ่มใดก็ตาม)

2.2 ผู้ป่วยที่ Hemoculture negative:

(คัดเลือกเฉพาะผู้ที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3)

- Laboratory response ผล Ascites profile หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะครบ 48 ชั่วโมง Ascites PMN ลดลงมากกว่า หรือเท่ากับ ร้อยละ 25 เทียบกับค่า ก่อนรักษา⁶ หรือ

- Clinical response (ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ ได้มีการตรวจติดตามผล Ascites profile หลังการรักษา ครบ 48 ชั่วโมงและมีไข้ขณะวินิจฉัย SBP) หลังจากได้รับ ยาปฏิชีวนะครบ 48 ชั่วโมง ไข้ลดต่ำกว่า 37.8°C

ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 ดังนี้

1. กรณีผล Ascites culture positive:

Ascites culture ขึ้นชื่อที่ Resist ต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3

2. กรณีผล Ascites culture negative:

2.1 ผู้ป่วยที่ Hemoculture positive:

Hemoculture ขึ้นชื่อที่ Resist ต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 (ไม่ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่มใด ก็ตาม)

2.2 ผู้ป่วยที่ Hemoculture negative:

(คัดเลือกเฉพาะผู้ที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3)

- Laboratory response ผล Ascites profile หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะครบ 48 ชั่วโมง Ascites PMN ลดลงน้อยกว่า ร้อยละ 25 เทียบกับก่อนรักษา⁶ หรือ

- Clinical response (ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่

ได้มีการตรวจติดตามผล Ascites profile หลังการรักษา ครบ 48 ชั่วโมง และมีไข้ขณะวินิจฉัย SBP) หลังจากได้ รับยาปฏิชีวนะครบ 48 ชั่วโมงยังมีไข้ (อุณหภูมิร่างกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 37.8°C)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. ใช้ Descriptive statistic บรรยายข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน ข้อมูลเป็นกลุ่มแสดงเป็นความถี่และร้อยละ

2. ใช้ Bivariate analysis ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการตอบสนองต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 และ ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยด้วย Fisher's Exact Chi-square

3. ใช้ Multivariate analysis ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการตอบสนองต่อ เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 และระหว่าง ปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย ด้วย Binary logistic regression analysis โดยคัดเลือกตัวแปรจาก Bivariate ที่มีค่า p น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 เข้าสู่ Model การวิเคราะห์ (กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติจาก Multivariate analysis ที่ $p < 0.05$)

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติทั้งหมด ใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics เวอร์ชัน 24

ผลการศึกษา

มีผู้เข้าเกณฑ์การศึกษารวม 93 คน ผู้ป่วยที่ตอบ สอนงต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 76.3) ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม เชฟโลสปอรีน รุ่นที่ 3 จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 23.7) ข้อมูล พื้นฐาน และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน	ทั้งหมด (n=93) (ร้อยละ)	กลุ่มไม่ตอบสนองต่อ เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ^a (n=22) (ร้อยละ)	กลุ่มตอบสนองต่อ เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ^b (n=71) (ร้อยละ)	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	56.8	58.8	57	0.50
เพศ				0.81
เพศหญิง	46 (49.5)	11 (50)	35 (49.3)	
เพศชาย	47 (50.5)	11 (50)	36 (50.7)	
สาเหตุของตับแข็ง				0.70
แอลกอฮอล์	29 (31.2)	8 (36.4)	21 (29.6)	
ไวรัสตับอักเสบบี	22 (23.7)	3 (13.6)	19 (26.7)	
ไวรัสตับอักเสบบี/ภูมิคุ้มกันตนเองต่อตับ/ ไขมนัสสมองในตับ	11 (11.8)	3 (13.6)	8 (11.3)	
มากกว่า 1 สาเหตุ ได้แก่	19 (20.4)	4 (18.2)	15 (21.1)	
แอลกอฮอล์และไวรัสตับอักเสบบี				
แอลกอฮอล์และไวรัสตับอักเสบบี				
แอลกอฮอล์และไวรัสตับอักเสบบีและซี				
แอลกอฮอล์และภูมิคุ้มกันตนเองต่อตับ และไวรัสตับอักเสบบี				
ไม่ทราบสาเหตุ	12 (12.9)	4 (18.2)	8 (11.3)	
Child-Pugh score				0.32
Child-Pugh A, B**	35 (37.7)	6 (27.3)	29 (40.8)	
Child-Pugh C	58 (62.3)	16 (72.7)	42 (59.2)	
MELD score [#] (พิสัย)	8-40	15-40	8-40	0.28
ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	25.3 ± 7.5	26.8 ± 6.0	24.9 ± 7.9	
น้อยกว่า 18	13 (14.0)	1 (4.5)	12 (16.9)	
มากกว่าหรือเท่ากับ 18	68 (73.1)	17 (77.3)	50 (70.4)	
อาการและอาการแสดง				
ไข้	74 (79.6)	19 (86.4)	55 (77.5)	0.55
ปวดท้อง	66 (71)	15 (68.2)	50 (70.4)	1.00
คลื่นไส้อาเจียน	19 (20.4)	3 (13.6)	16 (22.5)	0.37
ถ่ายเหลว	31 (33.3)	12 (54.5)	19 (26.8)	0.04
ประวัติล้างไตในอดีต อย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ (คน)	2 (2.2)	1 (4.5)	1 (1.1)	0.38

** คัดรวม Child-Pugh score A, B เนื่องจากกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ไม่มีค่าความถี่ที่ Child-Pugh A

จำนวนคนใช้รวม 80 ราย เนื่องจากผู้ป่วยที่มีผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการไม่ครบตามค่าที่ต้องใช้คำนวณ MELD score 13 ราย

a จำนวนคนใช้รวมที่สามารถคำนวณ MELD score ได้ ในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 เท่ากับ 18 ราย

b จำนวนคนใช้รวมที่สามารถคำนวณ MELD score ได้ ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 เท่ากับ 62 ราย

ตารางที่ 2 ข้อมูลค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยในการศึกษาก่อนการรักษา

ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ทั้งหมด (n=93)	กลุ่มไม่ตอบสนองต่อ เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ^a (n=22)	กลุ่มตอบสนองต่อ เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ^b (n=71)	p-value
ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำเยื่อช่องท้อง* (ฟิลล์)	370-44,258	370-16,670	384-44,258	0.23
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (cells/mm ³)	6,640.1 $\pm$ 8,107.2	5,512.7 $\pm$ 4,614.91	6,969.0 $\pm$ 8,870.3	
ปริมาณนิวโทรฟิลในน้ำเยื่อช่องท้อง* (ฟิลล์)	253-39,832	253-14,170	254-39,832	0.14
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (cells/mm ³)	5,667.7 $\pm$ 7518.9	4,536.9 $\pm$ 3,812.9	6,018.1 $\pm$ 8,331.5	
ปริมาณโปรตีนในน้ำเยื่อช่องท้อง* ^a (ฟิลล์)	0.2-5.0	0.2-2.7	0.3-5.0	0.77
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (g/dL)	1.3 $\pm$ 0.8	1.3 $\pm$ 0.7	1.3 $\pm$ 0.9	
ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือด* (ฟิลล์)	1,000-92,000	1,100-19,850	1,000-92,000	0.08
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (cells/mm ³)	11,387.5 $\pm$ 11,579.5	6,877.3 $\pm$ 4,459.1	12,773.5 $\pm$ 12,730.8	
ปริมาณฮีโมโกลบินในเลือด* (ฟิลล์)	2.5-14.4	2.5-14.4	4.7-13.4	1.00
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (g/dL)	9.4 $\pm$ 2.1	9.5 $\pm$ 2.6	9.4 $\pm$ 2.0	
ปริมาณเกร็ดเลือด* (ฟิลล์)	23,000-728,000	23,000-322,000	35,000-728,800	1.00
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (cells/mm ³)	119,641.3 $\pm$ 96,212.2	106,409.1 $\pm$ 65,374.1	123,800 $\pm$ 104,087.1	
ค่าครีทีนีน* (ฟิลล์)	0.47-10.1	0.71-10.1	0.5-5.3	0.70
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mg/dL)	1.8 $\pm$ 1.5	2.2 $\pm$ 2.6	1.6 $\pm$ 1.0	
ค่า total bilirubin* (ฟิลล์)	0.3-33.4	0.3-29.0	0.5-33.4	0.73
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mg/dL)	6.8 $\pm$ 7.9	8.1 $\pm$ 8.9	6.5 $\pm$ 7.7	
อัลบูมินในเลือด* (ฟิลล์)	1.1-3.2	1.5-2.9	1.1-3.2	0.47
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (g/dL)	2.1 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.5	
โซเดียมในเลือด* (ฟิลล์)	116.6-141.0	116.9-141.0	116.6-141.0	0.46
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mEq/L)	129.9 $\pm$ 5.3	130.0 $\pm$ 6.2	129.9 $\pm$ 5.1	
INR* (ฟิลล์)	1.1-6.5	1.1-3.0	1.7-6.5	0.86
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.9 $\pm$ 0.8	1.8 $\pm$ 0.5	1.9 $\pm$ 0.9	

* ปริมาณขณะวินิจฉัยก่อนเริ่มรักษา

^a ใช้ Chi-Square เปรียบเทียบปริมาณโปรตีนในน้ำเยื่อช่องท้อง ตามตารางที่ 3

ผู้ป่วยที่ Ascites culture positive 25 ราย (ร้อยละ 26.9) Negative 67 ราย (ร้อยละ 72.0) ไม่มีข้อมูล 1 ราย (ร้อยละ 1.1) กลุ่มที่ Ascites culture positive เป็นกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ทั้งสิ้น 14 ราย (ร้อยละ 56.0) โดยเชื้อที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* ESBL 8 ราย (ร้อยละ 32.0) รองลงมา คือ *Klebsiella pneumoniae* ESBL 2 ราย (ร้อยละ 8.0) พบผู้ป่วยที่ Hemoculture positive 32 ราย (ร้อยละ 34.4) Negative 57 ราย (ร้อยละ 61.3) ไม่มีข้อมูล 4 ราย (ร้อยละ 4.3) กลุ่มที่ Hemoculture positive เป็นกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ทั้งสิ้น 10 ราย (ร้อยละ 31.3) โดยเชื้อที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* ESBL 6 คน (ร้อยละ 18.8) รองลงมา คือ *Klebsiella*

pneumoniae ESBL, *Enterococcus* sp. ชนิดละ 2 ราย (ร้อยละ 6.3)

เมื่อทดสอบด้วย Bivariate analysis พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ SBP ได้แก่ การได้รับยากลุ่มเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา ($p = 0.01$) ประสิทธิภาพเฉพาะเชื้อดื้อต่อยากลุ่มเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ($p = 0.07$) (ตารางที่ 3) เมื่อนำมาทดสอบด้วย Multivariate analysis พบเพียงปัจจัยเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การได้รับยากลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา (odd ratios 3.89, 95%CI 1.33-11.36, $p = 0.01$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 Bivariate analysis ระหว่างปัจจัยเสี่ยง และการตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในผู้ป่วย SBP

ปัจจัยเสี่ยง	กลุ่มไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 (n=22) (ร้อยละ 23.7)	กลุ่มตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 (n=71) (ร้อยละ 76.3)	χ^2	p-value
การได้รับยาเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา			8.14	0.01
มี	16 (72.7)	27 (38)		
ไม่มี	6 (27.3)	44 (62)		
ประวัติภาวะ SBP ในอดีต			1.56	0.22
มี	6 (27.3)	11 (15.5)		
ไม่มี	16 (72.7)	60 (84.5)		
ประวัติผลเพาะเชื้อต่อยาเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3			4.24	0.07
มี	6 (27.3)	7 (9.9)		
ไม่มี	16 (72.6)	64 (90.1)		
การได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา			0.82	0.55
มี	3 (13.6)	16 (22.5)		
ไม่มี	19 (86.4)	55 (77.5)		
Child-Pugh score			1.32	0.32
A,B	6 (27.3)	29 (40.8)		
C	16 (72.7)	42 (59.2)		
MELD score #			1.95	0.28
<18	1 (4.5)	12 (16.9)		
มากกว่าหรือเท่ากับ 18	17 (77.3)	50 (70.4)		

จำนวนคนไข้วรวม 80 ราย เนื่องจากผู้ป่วยที่มีผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการไม่ครบตามค่าที่ต้องใช้คำนวณ MELD score 13 ราย

ตารางที่ 4 Multivariate logistic regression analysis ระหว่างปัจจัยเสี่ยงและการตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในผู้ป่วย SBP

ปัจจัยเสี่ยง	OR	95% CI	p-value
การได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา	3.89	1.33-11.36	0.01
ประวัติ SBP ในอดีต	2.65	0.74-9.52	0.14

* คัดเลือกตัวแปรจาก Bivariate analysis ที่มีค่า p น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 เข้าสู่ Model การวิเคราะห์

จากการศึกษาในผู้ป่วยเสียชีวิต 17 ราย (ร้อยละ 18.3) ผู้เสียชีวิตจากสาเหตุทั้งหมดในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 7 ราย (ร้อยละ 31.8) ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 14.1) สาเหตุและอัตราการเสียชีวิตของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อทดสอบด้วย Bivariate analysis พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย SBP ได้แก่

Creatinine ขณะวินิจฉัยมากกว่า 2.0 mg/dL ($p = 0.04$) total bilirubin มากกว่า 3.0 mg/dL ($p = 0.02$) INR มากกว่า 2.2 ($p = 0.08$) MELD score มากกว่าหรือเท่ากับ 18 ($p = 0.06$) (ตารางที่ 5) เมื่อทดสอบด้วย Multivariate analysis พบปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียงปัจจัยเดียว คือ ค่า INR ที่ มากกว่า 2.2 (odd ratio 5.20, 95%CI 1.18-22.99, $p = 0.03$) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 Bivariate analysis ระหว่างปัจจัยเสี่ยง และการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ SBP

ปัจจัยเสี่ยง	กลุ่มที่เสียชีวิต(n=17) (ร้อยละ)	กลุ่มที่รอดชีวิต(n=76) (ร้อยละ)	χ^2	p-value
ค่าครีตินินขณะวินิจฉัย[@]			5.99	0.04
0-2.0	9 (52.9)	62 (81.6)		
>2.0	7 (41.2)	12 (15.8)		
ค่า total bilirubin[#]			2.13	0.12
0.1-3.0	4 (23.5)	32 (42.1)		
>3.0	13 (76.5)	43 (56.6)		
อัลบูมินในเลือด^{\$}			0.08	1.00
0.1-2.8	16 (94.1)	70 (92.1)		
>2.8	1 (5.9)	6 (7.9)		
INR^α			3.28	0.08
0.1-2.2	9 (52.9)	57 (75.0)		
> 2.2	8 (47.1)	19 (25.0)		
Child-Pugh score			0.79	0.41
A,B	8 (47.1)	27 (33.5)		
C	9 (52.9)	49 (64.5)		
MELD score			3.88	0.06
<18	0	13 (17.1)		
18 ขึ้นไป	16 (94.1)	51 (67.1)		

@ กำหนดช่วงครีตินินเป็น 2 ช่วง 0-2.0, >2.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เนื่องจากกลุ่มที่เสียชีวิตมีจำนวนผู้ป่วยที่มีช่วงครีตินิน 0-1.0 mg/dL จำนวน 2 คน, ช่วงครีตินิน 1.1-2.0 mg/dL จำนวน 7 คน ทางผู้วิจัยจึงต้องทำการรวมกลุ่มค่าครีตินินเข้าด้วยกัน เพื่อให้สามารถคำนวณ Chi-square ได้

กำหนดช่วงค่า Total bilirubin (TB) เป็น 2 ช่วง 0.1-3.0, >3.0 mg/dL เนื่องจากกลุ่มที่เสียชีวิตมีจำนวนผู้ป่วยที่มี TB 0.1-2.0 mg/dL จำนวน 2 คน, 2.1-3.0 mg/dL จำนวน 2 คน ทางผู้วิจัยจึงต้องทำการรวมกลุ่ม TB เข้าด้วยกัน เพื่อให้สามารถคำนวณ Chi-square ได้

\$ กำหนดช่วงอัลบูมินในเลือดเป็น 2 ช่วง 0.1-2.8, >2.8 g/dL เนื่องจากกลุ่มที่เสียชีวิตมีจำนวนผู้ป่วยที่มีอัลบูมิน 2.8-3.5 g/dL จำนวน 1 คน, >3.5 g/dL จำนวน 1 คน ทางผู้วิจัยจึงต้องทำการรวมกลุ่มอัลบูมินเข้าด้วยกัน เพื่อให้สามารถคำนวณ Chi-square ได้

α กำหนดช่วง INR เป็น 2 ช่วง 0.1-2.2, >2.2 เนื่องจาก กลุ่มที่เสียชีวิตมีจำนวนผู้ป่วยที่มี INR <1.7 จำนวน 5 คน, 1.7-2.2 จำนวน 4 คน ทางผู้จัดทำจึงต้องทำการรวมกลุ่ม INR เข้าด้วยกัน เพื่อให้สามารถคำนวณ Chi-square ได้

ตารางที่ 6 Multivariate logistic regression analysis ระหว่างปัจจัยเสี่ยง และการเสียชีวิตในผู้ป่วย SBP

ปัจจัยเสี่ยง	OR	95% CI	p-value
ค่าครีตินินขณะวินิจฉัย	2.56	0.61-10.77	0.20
ค่า total bilirubin	0.78	0.14-4.22	0.77
INR > 2.2	5.20	1.18-22.99	0.03
MELD score	0	0	1.00

* คัดเลือกตัวแปรจาก Bivariate analysis ที่มีค่า p น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 เข้าสู่ Model การวิเคราะห์

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้พบความชุกของภาวะ SBP ที่ไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 23.7 ซึ่งมีจำนวนใกล้เคียงกับการศึกษาที่มีก่อนหน้านี้

ร้อยละ 16.2 - 45.0^{2,3,4} แต่พบเชื้อจาก Ascites culture ร้อยละ 26.9 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้าที่พบเชื้อจาก Ascites culture ร้อยละ 35-40^{3,4} ซึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดของการศึกษา ที่เป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้มีข้อมูล

บางส่วนสูญหาย ร่วมกับไม่ได้ส่งตรวจ Ascites culture โดยใช้ขวด Hemoculture BACTEC จึงอาจทำให้ผล Ascites culture ตรวจไม่พบเชื้อมากขึ้น ผู้จัดทำเห็นว่าควรมีการกำหนดนโยบายการส่งตรวจ Ascites culture ให้เป็นมาตรฐาน โดยใช้ขวด Hemoculture BACTEC

จากการศึกษานี้พบว่า ผล Ascites culture พบเป็นแบคทีเรียแกรมลบมากที่สุด เชื้อดื้อยาที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า^{1,3,4} ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงปัจจัยเดียว คือ ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วันก่อนวินิจฉัยภาวะ SBP ต่างจากการศึกษาก่อนหน้า³ ที่พบหลายปัจจัย ได้แก่ การทำ Invasive procedure ในระบบทางเดินอาหารในช่วง 14 วันที่ผ่านมา ประวัติได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้า-แลคแทม ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา และการติดเชื้อในโรงพยาบาล ทางผู้ทำวิจัยคาดว่าเกิดจาก ไม่มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ได้รับการทำ Invasive procedure ในระบบทางเดินอาหารในช่วง 14 วันที่ผ่านมา เข้าร่วมในการศึกษา

อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 18.3 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า^{3,4,7} ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย SBP คือ ค่า INR ที่สูงมากกว่า 2.2 ขณะวินิจฉัยเพียงปัจจัยเดียว ต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่พบหลายปัจจัย ได้แก่ ค่าบิลิรูบินที่สูง INR สูง อัลบูมินต่ำ Child-Pugh score และ MELD score สูง ทางผู้วิจัยคาดว่าความแตกต่างนี้เป็นผลมาจากผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ในกลุ่มที่เสียชีวิต และกลุ่มที่มีชีวิตรอด ไม่แตกต่างกัน Child-Pugh score และ MELD score ไม่แตกต่างกัน

ผู้ป่วยตับแข็งที่มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในช่วง 90 วัน ก่อนได้รับการวินิจฉัยภาวะ SBP มีความเสี่ยงต่อการไม่ตอบสนองต่อเซฟโลสปอรินรุ่นที่ 3 มากกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับยา ถึง 3.8 เท่า ดังนั้นอาจใช้ประวัตินี้ในการพิจารณาเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะอื่นที่ไม่ใช่เซฟโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้อย่างเหมาะสม

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้และข้อ

เสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป คือ อนาคตควรมีการศึกษาเรื่อง ชนิด Prospective study และจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Kim JH, Jeon YD, Jung IY, Ahn MY, Ahn HW, Ahn JY, et al. Predictive factors of spontaneous bacterial peritonitis caused by gram-positive bacteria in patients with cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*[Internet]. 2016 [cited 2019 Nov 10];95:e3489. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998712/pdf/medi-95-e3489.pdf>
2. Sarwar S, Tarique S, Waris U, Khan AA. Cephalosporin resistance in community acquired spontaneous bacterial peritonitis. *Pak J Med Sci* 2019;35:4-9.
3. Sofjan AK, Musgrove RJ, Beyda ND, Russo HP, Lasco TM, Yau R, et al. Prevalence and predictors of spontaneous bacterial peritonitis due to ceftriaxone-resistant organisms at a large tertiary centre in the USA. *J Glob Antimicrob Resist* 2018;15:41-7.
4. Chaulk J, Carbonneau M, Qamar H, Keough A, Chang H, Ma M, et al. Third-generation cephalosporin-resistant spontaneous bacterial peritonitis: a single-centre experience and summary of existing studies. *Can J GastroenterolHepatol* 2014;28:83-8.
5. Sajjad M, Khan ZA, Khan MS. Ascitic fluid culture in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2016;26:658-61.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-60.
7. Niu B, Kim B, Limketkai BN, Sun J, Li Z, Woreta T, et al. Mortality from Spontaneous bacterial peritonitis among hospitalized patients in the USA. *Dig Dis Sci*. 2018;63:1327-33.
8. Lolekha P, Chunlertrith K. Spontaneous bacterial peritonitis, causes and antibiotic usage in Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2001;84:995-9.

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ผลของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือต่อการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีน
ตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล**

**ยศพล เหลืองโสมนภา, ปร.ด. *, พระเคบ สำรวมรัมย์, วท.ม. **, ผกามาศ พิมพ์ธำรา, พย.บ. *,
ธันวา มิคอ, พย.บ. *, ดวงประเสริฐ ประสงค์, พย.บ. *, ธิตาพร กลางใจ, พย.บ. *,
ณัฐสุภา สุขกลีบ, พย.บ. ***

*วิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี, **กองการแพทย์ โรงพยาบาลเทศบาลนครอุดรธานี

Received: January 17, 2019 Revised: February 21, 2020 Accepted: April 2, 2020

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ยาโดปามีนเป็นยาที่จัดอยู่กลุ่มยาความเสี่ยงสูงและมักเกิดความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาดังนั้นการใช้แอปพลิเคชันในการช่วยคำนวณการบริหารยา โดยเฉพาะในนักศึกษาพยาบาลและพยาบาลประจำหอผู้ป่วยจะช่วยเพิ่มทักษะในการบริหารยาและลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือต่อการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยก่อนทดสอบชนิด 1 กลุ่ม วัดเฉพาะหลังการทดลอง กลุ่มตัวอย่างคือนักศึกษาพยาบาลชั้นปีที่ 4 ที่ฝึกปฏิบัติงานหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ ระหว่างวันที่ 3 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 4 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 จำนวน 29 คน เครื่องมือวิจัย ได้แก่ แอปพลิเคชันการบริหารยาโดปามีน แบบประเมินทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล และแบบประเมินความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันการบริหารยาโดปามีนของนักศึกษาพยาบาล มีค่าความเที่ยงของแบบสอบถามเท่ากับ 0.92 และ 0.91 ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS 24 สถิติที่ใช้คือ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติที่ใช้คือสถิติที่ทดสอบแบบกลุ่มเดียว คำนวณขนาดอิทธิพลของความแตกต่างตามสูตร

ของ Cohen และคำนวณค่าอำนาจทดสอบผลวิจัยด้วยโปรแกรม G*power 3.1.9.2

ผลการศึกษา: หลังใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนแล้ว กลุ่มตัวอย่างนักศึกษาพยาบาลรับรู้ทักษะการบริหารยาโดปามีนเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์ทักษะการบริหารยาโดปามีนระดับมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 (95% CI = 0.0680–0.3405) มีขนาดอิทธิพลของความแตกต่างในระดับปานกลาง (ES = 0.57) และมีอำนาจทดสอบ 0.91 กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ในระดับมากที่สุดทั้งรายข้อและโดยรวม (ค่าเฉลี่ย = 4.7-4.8, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.4-0.5) หลังใช้แอปพลิเคชัน กลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้ทักษะการบริหารยาโดปามีน ในสถานการณ์จริงของตนเองเพิ่มขึ้นในระดับมากที่สุดทั้งรายข้อและโดยรวม (ค่าเฉลี่ย = 4.7-4.8, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.4-0.5)

สรุป: การใช้แอปพลิเคชันบนมือถือสามารถช่วยเพิ่มทักษะในการบริหารยาตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาลได้ ดังนั้นจึงเป็นแนวทางที่ดีในการเพิ่มคุณภาพและลดความเสี่ยงในการบริหารยาโดปามีนให้กับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: แอปพลิเคชันบนมือถือ, ยาโดปามีน, การบริหารยา, นักศึกษาพยาบาล

Original article

The Effectiveness of Using Mobile Application Improving the Perception of Dopamine Drug Administration Skill among Nursing Students

Yosapon Leaungsomnapa, Ph.D. ^{*}, Pheeradetch Samroumram, M.Sc. ^{**},

Pakamas Pimtara, B.N.S. ^{*}, Thunwa Micor, B.N.S. ^{*}, Doungprasert Prasong, B.N.S. ^{*},

Thidaporn Klangjai, B.N.S. ^{*}, Nutsuda Sookkkleeb, B.N.S. ^{*}

^{*}Phrapokklao Nursing College, Chanthaburi,

^{**}Department of medical services, Udon Thani Municipal Hospital

Abstract

Background : Dopamine is a drug that is classified as a high-alert drug and is often inaccurate administration. Therefore, the application of medication in helping with the calculation and administration of drugs is needed. Especially in nursing students and nurses at the ward will increase their skills of drug administration and reduce the risk that may occur to patients.

Objective: To study the effectiveness of using mobile application to improve the perception of dopamine drug administration skill among nursing students, Phrapokklao Nursing College

Materials and methods: This was a one group posttest-only design. The participants were 29 senior nursing students who were trained at the medical and cardiac intensive care unit, Phrapokklao Hospital from 3 December 2018 to 4 January 2019. The research tools composed of mobile application of dopamine drug administration, dopamine drug administration skill questionnaire and satisfaction of mobile application of dopamine drug administration questionnaire, the reliability was good with Cronbach's Alpha of 0.92 and 0.91 respectively. Percentage, arithmetic mean and standard deviation

were used to analyze data with SPSS 24. The effect size was calculated using Cohen's equation. Power analysis was calculated by G*power 3.1.9.2

Result: After using the mobile application of dopamine drug administration, there was a statistical significance increase in the dopamine drug administration skills among nursing students ($p = 0.01$, 95 % CI = 0.0680–0.3405) with medium effect size (ES = 0.57) at a power of 0.91. Participants reported that they had the highest level of satisfaction with overall and all items (mean = 4.7-4.8, standard deviation = 0.4-0.5) and also perceived the highest level of improvement in dopamine drug administrative skill for both overall and all items (mean = 4.7-4.8, standard deviation = 0.4-0.5).

Conclusion: Mobile application can improve the perception of dopamine drug administration skills among nursing students. Therefore, this is an alternative way to improve the quality of dopamine drug administration skills for caring for the patients receiving dopamine in the clinical setting.

Keywords: mobile application, dopamine drug, drug administration, nursing students

บทนำ

การให้ยาทางหลอดเลือดดำเป็นทักษะจำเป็นทางคลินิกที่นักศึกษาพยาบาลต้องได้รับการฝึกฝนเพราะการให้ยาทางหลอดเลือดดำสามารถเกิดความเสี่ยงในการเกิดปัญหาจากการให้ยาตามมาได้ง่าย เนื่องจากมีหลายขั้นตอนที่ต้องมีการเตรียมยา บริหารยา และกำกับติดตามหลังให้ยา¹ ซึ่งทั้งหมดล้วนแต่มีความเสี่ยงที่จะเกิดความคลาดเคลื่อน (medical errors) ได้ในทุกๆ ขั้นตอน ที่ก่อให้เกิดความพิการและการเสียชีวิตได้ ดังการศึกษาของ BPharm, Subasyini & Pharm² ที่พบความคลาดเคลื่อนจากการเตรียมและบริหารยาทางหลอดเลือดดำสูงถึงร้อยละ 97.7 ยาโดปามีน (dopamine) เป็นหนึ่งในยาที่ใช้บ่อยและมีความเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาเนื่องจากลักษณะบรรจุภัณฑ์และการออกเสียงชื่อยาที่คล้ายกับยาอื่น (look or sound alike)³ นอกจากนี้ยังมีรายละเอียดการบริหารยาตั้งแต่การคำนวณขนาดยา การผสมยาในสารละลายที่ถูกต้อง การประเมินอาการข้างเคียงและการพยาบาลตามขนาดของยา สิ่งต่างๆ เหล่านี้จำเป็นอย่างยิ่ง ที่นักศึกษาพยาบาลจำเป็นต้องได้รับการฝึกฝนภายใต้สถานการณ์จริง เพื่อให้เกิดทักษะการบริหารยาที่ไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาและส่งผลดีต่อผู้ป่วย

จากประสบการณ์การสอนนักศึกษาพยาบาลภาคปฏิบัติที่ผ่านมา พบว่านักศึกษาส่วนใหญ่ขาดทักษะการคำนวณขนาดยาและบอกระดับของขนาดยาโดปามีนที่ผู้ป่วยกำลังได้รับ รวมถึงทักษะอื่นในการบริหารยา เช่น การระบุสารละลายที่ใช้ผสมได้อย่างเหมาะสม และการพยาบาลในขนาดยาต่างๆ ทั้งที่นักศึกษาบางรายมีการเตรียมตัวในเรื่องความรู้ของยาโดปามีนแล้ว แต่ไม่สามารถจดจำสาระสำคัญของยามาใช้ในคลินิกได้ ขณะที่นักศึกษาบางรายยังไม่เคยมีประสบการณ์ของการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาโดปามีนโดยตรง ทำให้ยากลำบากในการเกิดทักษะการบริหารยาในสถานการณ์จริง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีสื่อการเรียนรู้การบริหารยาโดปามีนที่มีความสามารถในการคำนวณยาได้แม่นยำ และมีเนื้อหาสาระการบริหารยาที่กระชับ ผู้เรียนสามารถเรียนรู้สาระหลักได้ด้วยตนเองได้ง่าย และปฏิบัติเป็นทักษะได้ในสถานการณ์จริง

แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ (mobile application) คือซอฟต์แวร์ขนาดเล็กบนโทรศัพท์มือถือที่ใช้งานได้ง่ายทุกเวลา ก่อให้เกิดผลลัพธ์ทางบวกในระดับสากล⁴ รวมถึงการให้บริการและการศึกษาทางการแพทย์ แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือจะช่วยจัดการข้อมูลข่าวสารให้เป็นหมวดหมู่ สื่อสารกับผู้รับบริการ ใช้เป็นแหล่งอ้างอิงทางวิชาการ ติดตามอาการหรือภาวะสุขภาพของผู้รับบริการ คำนวณค่าต่างๆ ทางแพทย์และช่วยประเมินวินิจฉัยแยกโรครวมถึงใช้เป็นสื่อเรียนรู้ฝึกอบรมและพัฒนาบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะแอปพลิเคชันทางการแพทย์ที่ใช้มากขึ้นในการศึกษาด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์เพราะเปรียบเสมือน Pocket brain ที่ผู้เรียนเข้าถึงข้อมูลได้ง่ายและรวดเร็วทั้งเนื้อหาและการคำนวณค่าที่จำเป็นต่างๆ ทางแพทย์⁵ ส่งผลดีต่อการปฏิบัติงานในคลินิกที่ก่อให้เกิดการตัดสินใจที่เร็วขึ้น ลดความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นได้ และทำให้กระบวนการทำงานเร็วขึ้น⁶ จากการที่ผู้เรียนสามารถเข้าถึงข้อมูลและการคำนวณค่าต่างๆ ในแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือได้รวดเร็วและศึกษาข้อมูลซ้ำได้ตลอดเวลา⁷ ก่อให้เกิดผลลัพธ์ทางการเรียนรู้ที่ดี ทั้งการศึกษายาพยาบาลที่พบว่าการใช้ Interactive nursing skill mobile application ส่งผลให้ผู้เรียนมีความรู้ด้านทักษะการพยาบาลทางคลินิก การรับรู้ความสามารถของตนเองที่จะแสดงทักษะการพยาบาลในคลินิกและสมรรถนะด้านทักษะการพยาบาลทางคลินิกเพิ่มขึ้นและมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁸ รวมถึงการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของงานวิจัยเชิงทดลองผลลัพธ์ทางการศึกษาของการเรียนรู้ของนักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรการแพทย์ ที่พบว่าแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือก่อให้เกิดผลดีต่อผู้เรียนคือ 1) การเพิ่มสมรรถนะและความมั่นใจของนักเรียนในการปฏิบัติงานทางคลินิก 2) การพัฒนาและส่งเสริมความรู้ทางทฤษฎีของนักเรียน 3) ทักษะคิดทางบวกและการรับรู้ผลดีของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ⁹ รวมทั้งมีความพึงพอใจต่อการใช้ออปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ¹⁰

การใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน จึงน่าจะเป็นนวัตกรรมทางการศึกษาพยาบาลที่จะช่วยให้นักศึกษาพยาบาลเกิดทักษะคำนวณ

ยา และบริหารยาที่ครอบคลุมการพยาบาลได้ดีขึ้นขณะปฏิบัติงานในสถานการณ์จริง จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการวิจัยเกี่ยวกับการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ การบริหารยาโดปามีน มีเพียงแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือบน Play store ที่ใช้เฉพาะคำนวณยาในกลุ่ม Inotropic drugs ที่มีโดปามีนอยู่ร่วมด้วย แต่แอปพลิเคชันดังกล่าวนี้ขาดข้อมูลสูตรการคำนวณยาที่ผู้ใช้ควรเข้าใจเป็นพื้นฐานด้วย และยังขาดรายละเอียดของการบริหารยา ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ การบริหารยาโดปามีนที่ครอบคลุมการคำนวณยาได้ การเรียนรู้สูตรการคำนวณไปพร้อมกัน และสาระการบริหารยาโดปามีน และศึกษาผลของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือต่อการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล ซึ่งคาดว่าจะจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาทักษะการบริหารยาโดปามีนของนักศึกษาพยาบาลได้มากขึ้น

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อเปรียบเทียบการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาลกับเกณฑ์ทักษะการบริหารยาโดปามีนในระดับมากที่สุด
วัตถุประสงค์รอง: เพื่อศึกษาความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนของนักศึกษาพยาบาล

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้ใช้รูปแบบการวิจัยก่อนทดลอง (pre-experimental study) ชนิด 1 กลุ่ม วัดเฉพาะหลังการทดลอง (one group posttest only design)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (population and sample)

ประชากรเป้าหมาย ได้แก่ นักศึกษาพยาบาลชั้นปีที่ 4 วิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี กลุ่มตัวอย่างได้แก่ นักศึกษาพยาบาลชั้นปีที่ 4 ที่กำลังฝึกปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ระหว่างวันที่ 3 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 4 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ซึ่งเหตุผลที่

เลือกศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเนื่องจากเป็นหอผู้ป่วยที่มีการใช้น้ำบ่อย ทำให้กลุ่มตัวอย่างมีโอกาสใช้แอปพลิเคชันในการดูแลคนไข้ ทั้งนี้กำหนดคุณสมบัติกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์คัดเข้าคือ 1. ใช้มือถือระบบ Android 2. ใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนในสถานการณ์จริงอย่างน้อย 2 ครั้ง 3. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์คัดออกคือ 1. มีปัญหาต้องขอหยุดพักการเรียน 2. ขอยุติการให้ข้อมูล มีจำนวนตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตรงเกณฑ์จำนวน 29 ราย

เครื่องมือวิจัย เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น โดยสร้างบน Google form ประกอบด้วย

ก. เครื่องมือรวบรวมข้อมูล ได้แก่

1. แบบข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย
1) จำนวนครั้งที่ใช้งานแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน 2) ยี่ห้อของโทรศัพท์

2. แบบสอบถามทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล เป็นแบบสอบถามการรับรู้การเพิ่มขึ้นของทักษะการบริหารยาโดปามีน ประกอบด้วยข้อคำถามจำนวน 7 ข้อ ประกอบด้วย 1) แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ช่วยทำให้เกิดทักษะการแทนค่าในสูตรการคำนวณยา 2) แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ทำให้เกิดทักษะคำนวณยาโดปามีนได้อย่างรวดเร็วถูกต้อง 3) แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือบริหารยาโดปามีน ทำให้เกิดทักษะเหล่านี้และนำไปใช้ดูแลผู้ป่วยในสถานการณ์จริงได้มากขึ้น ซึ่งมีข้อย่อย 5 ข้อได้แก่ 3.1 การพิจารณาข้อบ่งใช้ 3.2 การประเมินขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ 3.3 การบริหารยา 3.4 การติดตามผลข้างเคียงของยา 3.5 ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ได้แก่ มากที่สุด มาก ปานกลาง น้อย น้อยที่สุด กำหนดเกณฑ์แปลค่าดังนี้ คะแนนเฉลี่ยระหว่าง 4.51–5.00 หมายถึงมีทักษะเพิ่มในระดับมากที่สุด คะแนนเฉลี่ย 3.51–4.50 ทักษะเพิ่มในระดับมาก คะแนนเฉลี่ย 2.51–3.50 ทักษะเพิ่มในระดับปานกลาง คะแนนเฉลี่ย 1.51–2.50 ทักษะเพิ่มในระดับน้อย คะแนนเฉลี่ย 1.00–1.50 ทักษะเพิ่มในระดับน้อยที่สุด

3. แบบสอบถามความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน

เป็นแบบสอบถามความพึงพอใจต่อสูตรการคำนวณยา ข้อบ่งใช้ ขนาดยา การบริหารยา ผลข้างเคียงของยา การพยาบาลยาโดปามีน ความสวยงาม น่าใช้ และจะใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือนี้ในการเพิ่มทักษะการบริหาร ยาโดปามีน ในการดูแลผู้ป่วยครั้งต่อไป ประกอบด้วยข้อคำถามจำนวน 8 ข้อ ครอบคลุมความพึงพอใจ 3 ด้าน ได้แก่ ด้านการเรียนรู้สูตรคำนวณยาและผลลัพธ์ ด้านเนื้อหาและการบริหารยา ด้านการออกแบบ แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือและการใช้ในครั้งต่อไป ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ได้แก่ มากที่สุด มาก ปานกลาง น้อย น้อยที่สุด กำหนดเกณฑ์แปลค่าดังนี้ คะแนนเฉลี่ย 4.51–5.00 พึงพอใจมากที่สุด 3.51–4.50 พึงพอใจมาก 2.51–3.50 พึงพอใจปานกลาง 1.51–2.50 พึงพอใจน้อย 1.00–1.50 พึงพอใจน้อยที่สุด

4. แบบสอบถามข้อเสนอแนะ ลักษณะเป็นแบบสอบถามปลายเปิดจำนวน 1 ข้อ ประเมินข้อเสนอแนะจากกลุ่มตัวอย่างต่อการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน และแบบสอบถามหมายเลข 2 และ 3 ผ่านการตรวจสอบดัชนีความตรงตาม

เนื้อหาทั้งฉบับ (S-CVI) จากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 5 ท่าน ได้แก่ อายุรแพทย์ อาจารย์เภสัชกร อาจารย์พยาบาล และพยาบาลด้านเทคโนโลยีและสารสนเทศ ได้ค่า S-CVI เท่ากับ 1 ทั้งสองส่วน ซึ่งผ่านเกณฑ์ประเมิน¹² หาความเที่ยงของแบบสอบถามกับนักศึกษาพยาบาลชั้นปีที่ 4 ที่กำลังฝึกปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและวิกฤตอายุรกรรม ระหว่างวันที่ 22 เดือนตุลาคม ถึงวันที่ 2 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2561 จำนวน 30 ราย ได้ค่าแอลฟาคอนบาช เท่ากับ 0.92 และ 0.91 ตามลำดับ

ข. เครื่องมือดำเนินการวิจัย ได้แก่ แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป MIT app inventor บนเว็บไซต์ Appinventor.mit.edu และตกแต่งกราฟฟิกด้วยโปรแกรม Adobe Illustrator เนื้อหาของแอปพลิเคชันครอบคลุมประเด็น การคำนวณยาโดปามีน จาก ml/hr. เป็น mcg/kg/min และ mcg/kg/min เป็น ml/hr. และการบริหารยาโดปามีน ครอบคลุมประเด็นหัวข้อ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา (dose) การบริหารยา อาการไม่พึงประสงค์ และการพยาบาล ดังตัวอย่างรูปที่ 1



รูปที่ 1 หน้าจอแอปพลิเคชันการบริหารยาโดปามีน (DopaAdmin)

ผู้วิจัยประเมินคุณภาพของแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ตามแนวทางการประเมินแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือของ Hanrahan, Aunge & Cole¹¹ ที่ประเมินความเป็นประโยชน์ ความแม่นยำกรณีมีการคำนวณ การระบุชื่อผู้จัดทำแอปพลิเคชัน ความเที่ยงตรงและทันสมัยของเนื้อหาในแอปพลิเคชัน การออกแบบและความเสถียร ผู้วิจัยเริ่มประเมินความแม่นยำในการคำนวณขนาดยาโดปามีน เป็นอันดับแรก ด้วยการกำหนดค่าน้ำหนักตัวและค่าขนาดยาทั้งการเปลี่ยนจากขนาดของยาทั้งต่ำ ปานกลาง และสูง เป็น ml/hr. และจาก ml/hr. เป็นขนาดยาทั้งต่ำ ปานกลาง และสูง โดยทำการคำนวณยาเปรียบเทียบกับระหว่างการคำนวณมือ และการคำนวณผ่านแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือและหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่ได้ 2 วิธี ด้วยสถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน มีความสัมพันธ์กันแบบสมบูรณ์ $r = 1, p < 0.001$ หมายความว่าค่าที่ได้จากการคำนวณทั้งสองวิธีได้ค่าที่ตรงกันทุกประการ

จากนั้นทำการทดสอบความเสถียรของแอปพลิเคชัน ด้วยการทดลองใช้ผ่านมือถือระบบแอนดรอยด์ ยี่ห้อและรุ่นต่างๆ ทำการปรับแก้ความเสถียรและให้ผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 5 ท่านประกอบด้วยอายุรแพทย์จำนวน 1 ท่าน อาจารย์เภสัช จำนวน 1 ท่าน อาจารย์พยาบาล จำนวน 2 ท่าน และพยาบาลด้านเทคโนโลยีและสารสนเทศจำนวน 1 ท่าน พิจารณาและตรวจสอบดัชนีความเที่ยงตรงและความเหมาะสมของเนื้อหาทั้งประโยชน์ ความเที่ยงตรงตามเนื้อหา และการออกแบบ ได้ค่า S-CVI เท่ากับ 1 ซึ่งผ่านเกณฑ์ประเมิน¹² นำแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือนี้ไปให้นักศึกษาพยาบาลชั้นปีที่ 4 ที่กำลังฝึกปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยวิกฤต ศัลยกรรมและอายุรกรรม ระหว่างวันที่ 29 เดือนตุลาคม ถึงวันที่ 25 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2561 จำนวน 20 ราย ทดลองใช้และประเมินความพึงพอใจพบว่าแอปพลิเคชันมีความเสถียรดี มีคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจ ในระดับมากที่สุด

การพิทักษ์ การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน จังหวัดจันทบุรี รหัส CTIREC 083 พ.ศ. 2561 ผู้วิจัยได้

ชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัยให้กลุ่มตัวอย่างเข้าใจ ตอบข้อสงสัยและอธิบายการออกจากวิจัยของกลุ่มตัวอย่างโดยไม่มีผลใดๆ พร้อมทั้งแนบเอกสารการยินยอมเข้าร่วมวิจัยเพื่อลงนาม

การรวบรวมข้อมูล (data collection) ภายหลังได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคน จังหวัดจันทบุรีแล้ว ผู้วิจัยวางแผนดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการนัดพบกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ อธิบายจุดประสงค์การวิจัย และอธิบายข้อมูลตามแบบเอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร ภายหลังได้รับความยินยอม ให้แสดงความยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวตามเอกสาร อธิบายวิธีการติดตั้งแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนหลังติดตั้งแล้ว อธิบายวิธีการใช้งานทั้งการคำนวณยา และการศึกษาศาสตร์การบริหารยา รวมทั้งยกตัวอย่างสถานการณ์ผู้ป่วยที่สามารถใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ การบริหารยาโดปามีน ในการเพิ่มทักษะการบริหารยา จากนั้นให้กลุ่มตัวอย่างใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือนี้ในระหว่างการฝึกปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี จำนวนคนละ 2 สัปดาห์ตามตารางการฝึกปฏิบัติงาน หลังจากสิ้นสุดการฝึกปฏิบัติในแต่ละกลุ่มแล้ว ผู้วิจัยให้กลุ่มตัวอย่างตอบแบบสอบถามวิจัยที่กำหนดไว้ใน Google form

การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS ลิขสิทธิ์ เวอร์ชัน 24 สถิติที่ใช้ได้แก่ พรรณนาข้อมูลส่วนบุคคลด้วย สถิติจำนวนร้อยละ พรรณนาการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาลและความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนด้วยสถิติค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาลกับเกณฑ์ในระดับมากที่สุดด้วยสถิติ One sample t-test กำหนดเกณฑ์ทดสอบเท่ากับ 4.51 คำนวณขนาดอิทธิพลของความแตกต่าง (effect size) ของคะแนนเฉลี่ยที่ได้เทียบกับคะแนนเฉลี่ยเกณฑ์ตามสูตรและแปลค่าตาม Cohen¹³ ดังนี้ 0.2 ขนาดอิทธิพลน้อย 0.5 ขนาดอิทธิพลปานกลาง และ 0.8 ขนาดอิทธิพลมาก และคำนวณค่าอำนาจทดสอบของผลวิจัย

(power analysis) ด้วยโปรแกรม G*power 3.1.9.2¹⁴ ใน ส่วนของข้อเสนอนี้วิเคราะห์ด้วยการจัดกลุ่มคำตอบเชิงคุณภาพและนำเสนอเป็นความถี่และร้อยละ

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ในขณะที่ฝึกปฏิบัติงานด้วยความถี่มากที่สุดคือ 2 ครั้ง ร้อยละ 44.8 รองลงมาได้แก่ 3-4 ครั้ง ร้อยละ 38.0 (ตารางที่ 1) กลุ่มตัวอย่างนักศึกษาพยาบาลรับรู้ทักษะการบริหารยาโดปามีนเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์ทักษะการบริหาร

ยาโดปามีนระดับมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 (95 % CI = 0.0680-0.3405) มีขนาดอิทธิพลของความแตกต่างในระดับปานกลาง (ES = 0.57) และมีอำนาจทดสอบ 0.91 (ตารางที่ 2) กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ในระดับมากที่สุดทั้งรายข้อและโดยรวม (ค่าเฉลี่ย = 4.7-4.8, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.4-0.5) (ตารางที่ 3) หลังใช้แอปพลิเคชัน กลุ่มตัวอย่างมีการรับรู้ทักษะการบริหารยาโดปามีนของตนเองเพิ่มขึ้นในระดับที่มากที่สุดทั้งรายข้อและโดยรวม (ค่าเฉลี่ย = 4.7-4.8, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.4-0.5) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามข้อมูลส่วนบุคคล (n = 29)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนครั้งที่ใช้งานแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน		
5 ครั้งขึ้นไป	5	17.2
3-4 ครั้ง	11	38.0
2 ครั้ง	13	44.8

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบการเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีน ตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาลกับเกณฑ์ทักษะการบริหารยาโดปามีนระดับมากที่สุดด้วย สถิติ One sample t test (n = 29)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	SD	เกณฑ์ทดสอบ	t	Sig	(95% CI)	ES	power
การเพิ่มขึ้นของ ทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล	4.7	0.4	4.5	3.072	0.005	0.0680 – 0.3405	0.57	0.91

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความพึงพอใจต่อ แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน (n = 29)

ความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ความพึงพอใจ
1 เรียนรู้สูตรการคำนวณยา และผลลัพธ์ ที่ถูกต้อง รวดเร็ว	4.8	0.4	มากที่สุด
2 เนื้อหาข้อบ่งชี้ยาโดปามีน	4.8	0.4	มากที่สุด
3 เนื้อหาขนาดยาโดปามีน	4.7	0.5	มากที่สุด
4 เนื้อหาบริหารยาโดปามีน	4.7	0.5	มากที่สุด
5 เนื้อหาผลข้างเคียงของยาโดปามีน	4.7	0.5	มากที่สุด
6 เนื้อหาการพยาบาลยาโดปามีน	4.7	0.5	มากที่สุด
7 ความสวยงามของการออกแบบ และนำใช้งาน	4.7	0.5	มากที่สุด
8 การเพิ่มทักษะการบริหารยาโดปามีน ในการ ดูแลผู้ป่วยครั้งต่อไป	4.8	0.4	มากที่สุด
ภาพรวม	4.7	0.4	มากที่สุด

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานการเพิ่มของทักษะการบริหารยาโดปามีนตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาล (n = 29)

ทักษะ	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ทักษะเพิ่ม
1 แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ช่วยให้เกิดทักษะการแทนค่าในสูตรการ คำนวณยา และสามารถจำไปใช้ได้จริง	4.7	0.5	มากที่สุด
2 แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ทำ ให้เกิดทักษะคำนวณยา โดปามีน ได้อย่างรวดเร็วถูกต้อง	4.8	0.4	มากที่สุด
3 แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน ทำให้ เกิดทักษะเหล่านี้และนำไปใช้ดูแลผู้ป่วยในสถานการณ์จริงได้มากขึ้น			
3.1 การพิจารณาข้อบ่งชี้	4.8	0.4	มากที่สุด
3.2 การประเมินขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ	4.7	0.5	มากที่สุด
3.3 การบริหารยา	4.7	0.5	มากที่สุด
3.4 การติดตามผลข้างเคียงของยา	4.7	0.5	มากที่สุด
3.5 การพยาบาล	4.7	0.5	มากที่สุด
ภาพรวม	4.7	0.4	มากที่สุด

กลุ่มตัวอย่างมีข้อเสนอแนะในเชิงของการสะท้อน
ประโยชน์ของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการ
บริหารยาโดปามีนจำนวน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 79.3
ข้อเสนอแนะจัดเป็นกลุ่มได้ดังนี้ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มของ
เนื้อหา แอปพลิเคชันนี้มีเนื้อหาที่กระชับต่อการเรียนรู้และ
จดจำการบริหารยาโดปามีน และคำนวณยาได้คำตอบที่
ถูกต้องเทียบกับการคำนวณมือตามสูตรมาตรฐาน รวม
ถึงมีสูตรให้จดจำได้ง่าย คิดเป็นร้อยละ 56.5 กลุ่มที่ 2
เป็นกลุ่มที่สะท้อนการรับรู้ประโยชน์ของการใช้

แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน
ในแง่ของความสะดวกและรวดเร็ว แอปพลิเคชันนี้
สามารถใช้งานง่าย ลดเวลาในการเข้าถึงข้อมูล ลดเวลา
ในการคำนวณยา ทำให้สะดวกในการใช้ข้อมูลการบริหาร
ยาโดปามีน คิดเป็นร้อยละ 34.8 กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มของ
ความต้องการเพิ่มเนื้อหาและการเข้าถึง กลุ่มตัวอย่าง
สะท้อนว่า ต้องการให้เพิ่มเนื้อหาการพยาบาลเพิ่มขึ้นอีก
และต้องการให้สามารถเข้าถึงแอปพลิเคชันนี้ในระบบ ios
ด้วย คิดเป็นร้อยละ 8.7 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของข้อเสนอแนะต่อการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีน (n = 29)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีข้อเสนอแนะ	6	20.7
มีข้อเสนอแนะ	23	73.9
เนื้อหากระชับต่อการเรียนรู้/จดจำการบริหารยาโดปามีน /คำนวณยาได้	13	56.5
คำตอบที่ถูกต้องเทียบกับการคำนวณมือตามสูตร / สูตรจดจำง่าย		
ใช้งานง่าย / ลดเวลาเข้าถึงข้อมูล / ลดเวลาคำนวณยา	8	34.8
สะดวกในการใช้ข้อมูลการบริหารยาโดปามีน		
เพิ่มเนื้อหาการพยาบาล / เพิ่มแอปพลิเคชัน ใน ios	6	8.7

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่า ทักษะการบริหารยาโดปามีน
ตามการรับรู้ของนักศึกษาพยาบาลเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์
ระดับมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01
(95 % CI = 0.0680–0.3405) มีขนาดอิทธิพลของความ
แตกต่างในระดับปานกลาง (ES = 0.57) และมีอำนาจ

ทดสอบ 0.91 ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐานการวิจัย ทั้งนี้
อธิบายได้ว่า แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหาร
ยาโดปามีนในการวิจัยนี้ พัฒนาขึ้นตามแนวทางการ
ประเมินคุณภาพของแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ
ทางการแพทย์ มีความเที่ยงตรงและทันสมัยของเนื้อหา
ในแอปพลิเคชัน ความแม่นยำการคำนวณ¹¹ โดยมี

เนื้อหาหลักในส่วนของการคำนวณยาและความรู้ในการบริหารยาที่ครอบคลุมข้อบ่งใช้ ขนาดของการบริหารยา อาการไม่พึงประสงค์และการพยาบาลผู้ที่ได้รับยาโดปามีนที่ถูกต้องและทันสมัย เมื่อกลุ่มตัวอย่างได้ใช้แอปพลิเคชันนี้ในสถานการณ์จริงในคลินิกจะทำให้เข้าถึงข้อมูลการบริหารยาโดปามีนที่ถูกต้องและจำเป็นคำนวณยาโดปามีนที่แพทย์สั่งและตรวจสอบขนาดของยาที่ผู้ป่วยได้รับตามแผนการรักษาได้อย่างรวดเร็วทันตามความต้องการ ซึ่งเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการใช้แอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือที่ใช้เพิ่มความจดจำในเนื้อหาต่างๆ ที่คัดสรรบรรจุในแอปพลิเคชันเพราะเปรียบเสมือน Pocket brain ที่ผู้เรียนเข้าถึงข้อมูลได้ง่าย⁵ บริหารข้อมูลและบริหารจัดการเวลาได้อย่างรวดเร็ว⁷ ทำให้กลุ่มตัวอย่างเข้าถึงและใช้งานได้ง่าย ตอบโจทย์การบริหารยาโดปามีนที่จำเป็นสำหรับพยาบาลได้แก่ การคำนวณยาตามแพทย์สั่งได้อย่างถูกต้อง การเตรียมยาและเฝ้าระวังผลข้างเคียงของยา เห็นได้จากข้อมูลจากข้อเสนอแนะที่กลุ่มตัวอย่างสะท้อนไว้ว่า แอปพลิเคชันนี้มีเนื้อหาที่กระชับต่อการเรียนรู้และจดจำการบริหารยาโดปามีน และคำนวณยาได้คำตอบที่ถูกต้องเทียบกับการคำนวณมือตามสูตรมาตรฐาน รวมถึงมีสูตรให้จดจำได้ง่ายถึงร้อยละ 56.5 และยังมีกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 34.8 สะท้อนว่า แอปพลิเคชันนี้สามารถใช้งานง่าย ลดเวลาในการเข้าถึงข้อมูล ลดเวลาในการคำนวณยา ทำให้สะดวกในการใช้ข้อมูลการบริหารยาโดปามีน สอดคล้องกับผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้ออปพลิเคชันที่พบว่ามีความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันในภาพรวมอยู่ในระดับมากที่สุด จากการใช้ออปพลิเคชันการบริหารยาโดปามีน ในสถานการณ์จริงในคลินิกนี้ทำให้กลุ่มตัวอย่างได้เรียนรู้ทักษะการบริหารยาโดปามีนเพิ่มขึ้น เพราะเป็นการเรียนรู้ทักษะงานจริง ซึ่งการเรียนรู้จากการปฏิบัติจะทำให้ผู้เรียนเกิดการเรียนรู้ได้ถึงร้อยละ 75¹⁵ ส่งผลให้รับรู้ทักษะการบริหารยาโดปามีนเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์ในระดับมากที่สุด คล้ายกับผลการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าการใช้ Interactive nursing skill mobile application ส่งผลให้ผู้เรียนมีความรู้ด้านทักษะการพยาบาลทางคลินิก การรับรู้ความสามารถของตนเองที่จะแสดงทักษะการพยาบาลในคลินิกและสมรรถนะด้าน

ทักษะการพยาบาลทางคลินิกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁸ ดังนั้นแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือการบริหารยาโดปามีนที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้จึงถือเป็นนวัตกรรมทางการศึกษาพยาบาลหนึ่งที่สามารถช่วยให้นักศึกษาพยาบาลเรียนรู้การบริหารยาโดปามีนในคลินิกได้เพราะการบริหารยานี้ไม่ได้แตกต่างตามลักษณะของหอผู้ป่วย ทีมผู้วิจัยได้เผยแพร่ใน Play store แล้ว ในชื่อว่า DopaAdmin ผู้สนใจสามารถดาวน์โหลดและใช้ได้ฟรีและผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะในทางปฏิบัติคือ อาจารย์พยาบาลสามารถแนะนำแอปพลิเคชันนี้ให้นักศึกษาที่ต้องบริหารยาโดปามีนทำการติดตั้งและใช้งานในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาโดปามีน สำหรับการวิจัยนั้น ควรพัฒนาแอปพลิเคชันนี้ต่อยอดให้ครอบคลุมยากกลุ่ม Inotropic drug อื่นเพิ่มขึ้น เช่น Dobutamine, Levophed เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Westbrook JI, Rob MI, Woods A, Parry D. Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. *BMJ QualSaf* 2011;20:1027-34.
2. Ong WM, Subasyini S, Medication errors in intravenous drug preparation and administration. *Med J Malaysia* 2013;68:52-7.
3. Anderson P, Townsend T. Preventing high - alert medication errors in hospital patients. *AmericanNurse Today* 2015;10(5):18-22.
4. Islam R, Islam R, Mazumder TA. Mobile application and its global impact. *IJET-IJENS* 2010;10(6):72-8.
5. Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professional: uses and benefit. *P T* 2014;39:356-64.
6. Yip YY. There's an app for that: the use of mobile medical applications in clinical practice. *Ontario Medical Review*. 2014;81(8):48-50.
7. Mohapatra DP, Mohapatra MM, Chittoria RK, Friji MT, Kumar SD. The scope of mobile devices in health care and medical education. *International Journal of Advanced Medical and Health Research*. 2015;2(1):3-8.
8. Kim H, Suh EE. The effects of interactive nursing skills mobile application on nursing students' knowledge, self - efficacy, and skills performance: a randomized controlled trial. *Asian Nur Res (Korean SocNursSci)* 2018;12:17-25.

9. Koohestani HR, Soltani Arabshahf SK, Fata L, Ahmad F. The educational effects of mobile learning on students of medical sciences : a systematic review in experimental studies. *J AdvMedEducProf* 2018;6: 58-69.
10. Alqahtani M, Mohammad H. Mobile applications' impact on student performance and satisfaction. *TOJET* 2015;14(4):102-12.
11. Hanrahan C, Aungst TD, Cole S. Evaluating mobile medical applications. Maryland: American Society of Health - System Pharmacist; 2014.
12. Dilorio CK. Measurement in health behavior : methods for research and evaluation. San Francisco: Jossey - Bass A Wiley Imprint; 2005.
13. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155-9.
14. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175-91.
15. Masters K. Edgar Dale's pyramid of learning in medical education:a literature review. *Med Teach* [Internet]. 2013 [cited 2019 June 30];35(11):e1584-e159. Available from:<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/0142159X.2013.800636?needAccess=true>

นิพนธ์ต้นฉบับ

การพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น จังหวัดกาฬสินธุ์

ทิววรรณ ปิยกุลมลา, พ.บ., นงา จันทไทย, พ.บ.

โรงพยาบาลกาฬสินธุ์

Received: March 18, 2020 Revised: March 25, 2020 Accepted: April 17, 2020

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ปัจจุบันนักเรียนวัยรุ่นมีความเครียดสูงกว่าอดีต หากจัดการไม่เหมาะสมอาจก่อให้เกิดปัญหาตามมา จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องและพัฒนาระบบการจัดการความเครียดให้มีประสิทธิภาพโดยการมีส่วนร่วมของทุกส่วนในสังคมที่เกี่ยวข้อง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น จังหวัดกาฬสินธุ์

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยและพัฒนา 3 ระยะ 1) สำรวจความเครียดนักเรียนมัธยมศึกษา วิเคราะห์ปัญหาและความต้องการด้วยการสัมภาษณ์เชิงลึกกับครูและผู้บริหาร 2) พัฒนาระบบด้วยการจัดทำคู่มือและโปรแกรมนำไปทดสอบนำร่อง 3) ทดสอบประสิทธิผลของระบบในกลุ่มตัวอย่างนักเรียนมัธยมศึกษาปีที่ 3 โดยการใช้คู่มือการจัดการความเครียดและใช้รูปแบบ Randomized controlled trial ประเมินผลของโปรแกรมก่อนทดลองหลังทดลองทันที และติดตามผล 1 เดือนด้วยแบบประเมินความเครียด (Suanprung stress test, SPST-20) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ Repeated measure ANOVA

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างของนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์พบมีความเครียดระดับสูง ปัญหาการพัฒนาบริหารจัดการความเครียดที่พบ ได้แก่ การเฝ้าระวัง

การคัดกรอง การดูแลและการส่งต่อระหว่างโรงเรียนและโรงพยาบาล จึงนำไปพัฒนาเป็นคู่มือการจัดการความเครียดสำหรับโรงเรียน ผู้ปกครอง และเจ้าหน้าที่สาธารณสุข และพัฒนาโปรแกรมการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ประสิทธิภาพของโปรแกรมฯ พบว่าคะแนนความเครียดเฉลี่ยรวมตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโปรแกรมฯ ของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.39$) แต่คะแนนความเครียดเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม และระยะเวลาประเมินมีความสัมพันธ์กัน โดยพบว่าเมื่อติดตาม 1 เดือน ในกลุ่มทดลองค่าคะแนนความเครียดเฉลี่ยลดลง และลดลงมากกว่าคะแนนของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

สรุป: คู่มือและโปรแกรมการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นสามารถใช้ลดความเครียดได้ ช่วยป้องกันปัญหาสุขภาพจิตจากผลของความเครียด และเสริมสร้างความเข้มแข็งทางใจให้นักเรียนวัยรุ่นสามารถจัดการความเครียดได้ ข้อเสนอแนะควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในการพัฒนารูปแบบและศึกษาผลระยะยาวของโปรแกรมฯ ให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ระบบการจัดการความเครียด, ความเครียด, นักเรียนวัยรุ่น

Original article

The development of stress management systems in adolescent students, Kalasin Province

Tiwawan Piyakulmala, M.D., Nada Chantathai, M.D.

Kalasin Hospital, Kalasin Province

Abstract

Background : Currently, adolescent students have higher levels of stress than in the past and the inappropriate management might result in additional problems. Therefore, the study on the relevant factors and the development of efficient stress management via the participation of all sectors is necessary.

Objective: To study the development of stress management in the adolescent students in Kalasin Province.

Materials and method: This was a three-phase research and development study. Phase 1 was to survey the stress of the secondary school students, and analyze the problems and demands using an in-depth interview with the teachers and parents. Phase 2 was to develop the system by issuing the manual and program for the pilot. Phase 3 was to test the effectiveness of the system with the Matthayomsuksa 3 students by using the stress management manual and the randomized controlled trial. The program was evaluated before and after trial, and one-month follow up was conducted using the Suanprung Stress Test (SPST-20). Data were analyzed with repeated measure ANOVA.

Results: The sample group, the adolescent students in Kalasin Province, had high stress levels. The problem with stress management system

development included the surveillance, screening, caring, and transfer between school and hospital. Consequently, the stress management manual for schools, parents, and public health officers, and the stress management program for the adolescent students were developed. The program effectiveness test results illustrated that the average stress score from the beginning to the end of the program of the experimental group and the control group had no difference ($p = 0.39$). However, the average stress scores of both groups and the evaluation period were related. After one month, the average stress score of the experimental group decreased with statistical significance ($p < 0.001$), which was lower than that of the control group.

Conclusion: The stress management manual and program for adolescent students were practical to reduce stress, prevent mental health problems resulting from stress, and strengthen their resilience in order to deal with the stress. A study on the development of the model and the long-term outcomes of the program should be conducted in order to acquire an effective program.

Keywords: Stress management system, stress, adolescent students

บทนำ

วัยรุ่นเป็นวัยของการเจริญเติบโตในทุกด้านทั้งในทางสรีระ ชีวะและจิตวิทยา ทำให้วัยรุ่นเป็นวัยที่ต้องเผชิญกับความเครียดอันเกิดจากการเปลี่ยนแปลง สภาพสังคม ความคาดหวังของครอบครัวเรื่องการเรียน ปัจจัยเหล่านี้รวมกันเป็นสาเหตุสำคัญของความเครียดในวัยรุ่น จากข้อมูลการให้บริการสายด่วนปรึกษาปัญหาสุขภาพจิตทางโทรศัพท์ 1323 ปี 2562 ของสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นราชนครินทร์ พบว่า ปัญหา 3 อันดับแรกที่วัยรุ่นปรึกษา ได้แก่ อันดับที่ 1 ความเครียด/วิตกกังวล ร้อยละ 51.4 อันดับที่ 2 ปัญหาความรัก ร้อยละ 21.4 และ อันดับที่ 3 ซึมเศร้า ร้อยละ 9.8¹ ข้อมูลองค์การอนามัยโลกระบุว่าแต่ละปีมีวัยรุ่นอายุ 10-24 ปีทั่วโลกตาย 1 ใน 3 มีสาเหตุจากการฆ่าตัวตายที่มีความสัมพันธ์กับโรคซึมเศร้า จากข้อมูลกรมสุขภาพจิต ปี 2561 ประเทศไทยมีอัตราการฆ่าตัวตายอยู่ที่ 6.1 เพิ่มขึ้นจากอัตรา 6.0 ในปี 2560 โดยกลุ่มวัยรุ่นอายุ 15-19 ปี มีอัตราการฆ่าตัวตายอยู่ที่ 2.6 ต่อประชากรแสนคน² ข้อมูลสำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติปี 2561 พบผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในกลุ่มวัยรุ่นอายุ 15-19 ปี เสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายมากที่สุด³ นอกจากนี้การสำรวจเรื่องสุขภาพจิตของโครงการยูริฟอร์ตประเทศไทยในปี 2561 พบว่าในกลุ่มเยาวชนอายุ 15-24 ปี การเรียนการสอนเป็นเรื่องที่สร้างความกดดันทำให้รู้สึกเครียด เห็นได้ว่านักเรียนระดับมัธยมศึกษาซึ่งอยู่ในช่วงวัยรุ่นนับเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิตโดยเฉพาะความเครียดของนักเรียนวัยรุ่น³ นอกจากนี้อัตราการเกิดภาวะซึมเศร้าและภาวะวิตกกังวลของวัยรุ่นในจังหวัดกาฬสินธุ์ พบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้น ปี 2560 เท่ากับร้อยละ 0.2, 0.4, ปี 2561 เท่ากับ 0.2, 0.3 และ ปี 2562 เท่ากับ 0.3, 0.5 ตามลำดับ⁴

การจัดการความเครียดเป็นกลวิธีที่สำคัญเมื่อเผชิญกับความเครียดที่เกิดขึ้น การใช้วิธีการจัดการปัญหาและวิธีการมุ่งแก้ไขอารมณ์ เป็นอีกหนึ่งมิติของการจัดการความเครียด จากคู่มือความเครียดและการจัดการความเครียด ของนายแพทย์ศิริชัย หงษ์สงวนศรี แนะนำให้วัยรุ่นเลือกใช้วิธีการจัดการปัญหาเป็นลำดับแรก⁵ วัยรุ่นแต่ละคนมีวิธีจัดการกับความเครียดแตกต่างกันไป วิธีการจัดการความเครียดมีหลากหลายวิธี การสร้างความเข้มแข็งทางใจเป็นอีกวิธีหนึ่งในการจัดการปัญหา

ต่างๆ ในชีวิต รวมทั้งความเครียด⁶ ทั้งนี้ความเข้มแข็งทางจิตใจ หรือความแข็งแกร่งในชีวิต หรือ Resilience เป็นคุณสมบัติหนึ่งที่ช่วยให้บุคคลผ่านพ้นปัญหาอุปสรรคและดำเนินชีวิตต่อไปได้และควรเริ่มสร้างตั้งแต่เด็ก⁷ ซึ่งปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเสริมสร้างความเข้มแข็งทางใจ ได้แก่ เพื่อน ครอบครัว โรงเรียน และชุมชน⁸ จากงานวิจัยในนักศึกษาพยาบาลของพัชรินทร์ นินทจันทร์และคณะพบว่าความเข้มแข็งทางจิตใจสูงหรือความแข็งแกร่งในชีวิตสูงจะมีความเครียดน้อย และส่งผลให้การเรียนดีขึ้น⁹ ดังนั้นการจัดโปรแกรมในสถานศึกษาร่วมกับการมีส่วนร่วมของครอบครัวและโรงเรียนในการจัดการความเครียด โดยใช้แนวคิดการสร้างความเข้มแข็งทางใจของนายแพทย์ประเวช ตันติพิวัฒนสกุล⁷ จึงถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

ความเครียดที่เกิดขึ้นในนักเรียนวัยรุ่นจึงเป็นปัญหาของสังคม ดังนั้นต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกภาคส่วนเข้ามามีส่วนร่วมในระบบการจัดการความเครียดของนักเรียนวัยรุ่น ทั้งในการดูแลเฝ้าระวังความเครียด การจัดการบริการให้ความช่วยเหลือจัดการความเครียดอย่างถูกต้อง¹⁰ ด้วยเหตุนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาเพื่อวิจัยและพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์ โดยการมีส่วนร่วมจากผู้ปกครองและครูเพื่อจะนำระบบการจัดการและโปรแกรมการจัดการความเครียดที่ไม่ซับซ้อนและใช้เวลาไม่มากในการทำกิจกรรมไปใช้ในโรงเรียน จะช่วยเพิ่มทางเลือกให้นักเรียนวัยรุ่นได้รับโปรแกรม ที่มีวิธีการคิดใหม่ๆ ทักษะใหม่ๆ ช่วยเสริมสร้างความเข้มแข็งทางใจให้สามารถจัดการปัญหาความเครียดได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์ความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์
2. เพื่อพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์
3. เพื่อศึกษาผลของการใช้ระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นต่อการลดความเครียด

วัสดุและวิธีการ

เป็นการวิจัยและพัฒนา (research and develop-

ment) มีระเบียบวิธีวิจัย 3 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 ศึกษาสถานการณ์ สภาพปัญหา วิเคราะห์ปัญหา และความต้องการในการพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ประชากรที่ใช้ศึกษา ได้แก่ 1) นักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ในเขตเทศบาลเมืองกาฬสินธุ์ จำนวน 1,589 คน จากโรงเรียนรัฐบาลทั้งหมด 4 แห่งในสังกัดสำนักงานเขตพื้นที่การศึกษามัธยมศึกษา เขต 24 ขนาดใหญ่พิเศษ 2 โรงเรียน ขนาดกลาง 1 โรงเรียน และจากโรงเรียนขนาดเล็กสังกัดเทศบาลเมืองกาฬสินธุ์ 1 โรงเรียน 2) ผู้ที่เกี่ยวข้องในโรงเรียนดังกล่าว ได้แก่ ผู้บริหารระดับสูงของโรงเรียน จำนวน 8 คน ครูประจำชั้นและครูอนามัยโรงเรียนจำนวน 45 คน ผู้ปกครองนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 จำนวน 1,589 คน 3) บุคลากรโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ที่รับผิดชอบงานสุขภาพจิตจำนวน 10 คนประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 ศึกษาสถานการณ์ ด้วยการสำรวจแบบภาคตัดขวางระดับความเครียดของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 เลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่มแบบแบ่งชั้นโดยการสุ่มอย่างง่ายเลือก 3 โรงเรียนจากทั้งหมด 4 โรงเรียน ลำดับต่อมาสุ่มแบบบังเอิญเลือกนักเรียนของแต่ละโรงเรียนนั้นๆ ที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเองจำนวน 648 คน แบบสอบถามประกอบด้วย 1) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว 2) แบบประเมินความเครียดโดยกรมสุขภาพจิต (SPST-20) ซึ่งพัฒนาของโรงพยาบาลสวนปรุง มี 20 ข้อคำถาม การให้คะแนน 1-5 และการแปลผล 4 ระดับ¹¹ นำแบบสอบถามนี้ไปให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ตรวจสอบ ได้ค่าดัชนีความตรง 0.80 และนำไปทดสอบกับนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ที่มีลักษณะใกล้เคียงกับประชากรที่ศึกษา จำนวน 30 คน ได้ค่าความเชื่อมั่น 0.96 ดำเนินการในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2562 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ขั้นตอนที่ 2 ศึกษาสภาพปัญหา ความต้องการในการพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น เลือกกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ให้ข้อมูลแบ่งเป็น 1) ผู้ที่เกี่ยวข้องกับโรงเรียนที่ได้สุ่มเลือกในขั้นตอนที่ 1 ลำดับต่อมาเลือกแบบเฉพาะเจาะจงโดยเลือกตัวแทนผู้บริหารแต่ละ 1 คน ครูประจำชั้นเรียนหรือครูอนามัย

โรงเรียนแต่ละ 1 คน และผู้ปกครองนักเรียนแต่ละ 2 คน จากทั้ง 3 โรงเรียน 2) บุคลากรที่รับผิดชอบงานสุขภาพจิต ได้แก่ จิตแพทย์ นักจิตวิทยาและพยาบาลจิตเวช วิชาชีพละ 1 คน รวม 3 คน ที่สมัครใจสัมภาษณ์แบบเจาะลึก กลุ่มตัวอย่างทั้ง 18 คนจะถูกสัมภาษณ์แบบเจาะลึก เครื่องมือที่ใช้ คือ แนวสัมภาษณ์เชิงลึกโดยมีข้อคำถามเกี่ยวกับปัญหา ความต้องการและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการพัฒนาระบบฯ ดำเนินการในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2562 วิเคราะห์ข้อมูลโดยการวิเคราะห์เชิงเนื้อหา (content analysis)

ระยะที่ 2 พัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น โดยใช้ข้อมูลจากการวิจัยระยะที่ 1 มาพัฒนาประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้ ขั้นตอนที่ 1 พัฒนาระบบซึ่งผู้วิจัยร่วมกับผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ จิตแพทย์ กุมารแพทย์ นักจิตวิทยาและพยาบาลจิตเวช ในการจัดการระบบดูแลเฝ้าระวังความเครียด การคัดกรองความเครียดด้วยตนเอง การช่วยเหลือในการจัดการกับความเครียด การใช้เทคโนโลยีสารสนเทศในการดูแลความเครียดของนักเรียนวัยรุ่น และการประสานงานส่งต่อข้อมูลทั้งในโรงเรียนและสถานพยาบาล โดยได้จัดทำต้นแบบคู่มือการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์สำหรับโรงเรียนและครูประจำชั้น สำหรับผู้ปกครอง และสำหรับเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ขั้นตอนที่ 2 พัฒนาโปรแกรมการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น โดยประชุมเชิงปฏิบัติการกับผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ จิตแพทย์ กุมารแพทย์ นักจิตวิทยาและพยาบาลจิตเวช จัดทำโปรแกรมต้นแบบโดยนำข้อมูลที่ได้จากระยะที่ 1 ผสมผสานกับแนวคิดการสร้างความเข้มแข็งในจิตใจของนายแพทย์ประเวช ดันดีพิวัฒนสกุล⁷ ประยุกต์ร่วมกับคู่มือความเครียดและการจัดการความเครียดของนายแพทย์ศิริชัย หงส์สงวนศรี⁵ คู่มือคลายเครียด (ฉบับปรับปรุงใหม่ พ.ศ. 2555) ของกรมสุขภาพจิต¹² และโปรแกรมเสริมสร้างทักษะชีวิตสำหรับวัยรุ่นของสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นราชนครินทร์¹³ ขั้นตอนที่ 3 นำร่างการพัฒนาระบบด้วยคู่มือการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์ และโปรแกรมการจัดการความเครียดต้นแบบให้ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณา ได้แก่ จิตแพทย์ กุมารแพทย์ นักจิตวิทยา และพยาบาลจิตเวช วิชาชีพละ 1 ท่าน หลังจากนั้นผู้วิจัยร่วมกับทีมผู้เชี่ยวชาญพิจารณาปรับร่าง

ต้นแบบของคู่มือและโปรแกรมตามข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิ ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (index of item-objective congruence: IOC) เท่ากับ 0.8 ขั้นตอนที่ 4 ทำการทดสอบเบื้องต้นที่โรงเรียนเทศบาล 2 วัดสว่างคงคา โดยนำคู่มือการจัดการความเครียดสำหรับโรงเรียนและครูประจำชั้น และสำหรับผู้ปกครองและไปทดลองใช้และประเมินผลคู่มือฯ อีกทั้งประเมินความเป็นไปได้ของโปรแกรมฯ โดยทดสอบนำร่องกับนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 จำนวน 16 คน โดยเป็นการทดลองแบบชนิดสองกลุ่มวัดผลก่อนและหลังทดลอง (two group pre-posttest design) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยครูประจำชั้นร่วมสังเกตการณ์และร่วมประเมินผลกระบวนการ ขั้นตอนที่ 5 ผู้วิจัยประชุมร่วมกับทีมผู้เชี่ยวชาญเพื่อวิเคราะห์ข้อจำกัดข้อควรปรับปรุง คู่มือฯ พิจารณาปรับปรุงเบื้องต้นโดยปรับแก้เรื่องภาษา ส่วนโปรแกรมฯ พิจารณาปรับวิธีดำเนินการ เวลาในการทำกิจกรรมและจำนวนกิจกรรมให้เหมาะสมยิ่งขึ้น กำหนดผู้ดำเนินการคือ ผู้วิจัยและทีมงานจิตเวช โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ จัดกิจกรรมทั้งหมด 3 ครั้ง จำนวน 1 ครั้งต่อสัปดาห์ มีทั้งสิ้น 7 กิจกรรม กิจกรรมครั้งละ 60 นาที การพัฒนาระยะที่ 2 ดำเนินการในช่วงเดือนพฤศจิกายน ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562

ระยะที่ 3 ทดสอบประสิทธิผลของระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น โดยนำระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นที่พัฒนามาจากผลการศึกษาในระยะที่ 1 และ 2 มาใช้ในการดูแลที่โรงเรียน ทำการทดสอบที่โรงเรียนกาฬสินธุ์พิทยาสรรพ์ซึ่งเป็นโรงเรียนมัธยมศึกษาขนาดใหญ่พิเศษในเขตเทศบาลเมืองกาฬสินธุ์ โดยการนำคู่มือการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นมาทดลองใช้ในการทดสอบระบบ และทำการทดสอบประสิทธิผลโปรแกรมฯ ด้วยการทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ดำเนินการในเดือนมกราคมถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 ประชากรเป้าหมาย คือ นักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสูตร Sample size of randomized controlled trial for continuous data¹⁴ โดยใช้โปรแกรม OpenEpi, Version 3.01 กำหนดให้ $r=1$, 95% error = 0.05, effect size = 0.2 ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 60 คน เมื่อการปฏิเสธเข้าร่วมทดลองหรือข้อมูล

ไม่สมบูรณ์ร้อยละ 16 จึงได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 35 คน ใช้เกณฑ์คัดเข้า คือ นักเรียนที่มีคะแนนความเครียด 24 คะแนนขึ้นไปหรือระดับความเครียดปานกลาง และใช้เกณฑ์คัดออกจากกลุ่มตัวอย่างกรณีที่ 1) นักเรียนมีคะแนนความเครียด 62 คะแนนขึ้นไปหรือระดับความเครียดรุนแรง 2) ออกจากโปรแกรมก่อนทำกิจกรรมครบหรือไม่ตอบแบบประเมิน โดยคัดเลือก 2 ห้องเรียนจาก 15 ห้องเรียนด้วยการสุ่มอย่างง่าย ห้องเรียนแรกเป็นนักเรียนกลุ่มทดลองและห้องลำดับต่อมาเป็นนักเรียนกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองจะได้รับกิจกรรมตามโปรแกรมการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ตามการปรับปรุงโปรแกรมฯ ในระยะที่ 2 ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับคำแนะนำจากแผ่นพับการดูแลความเครียดและจัดการความเครียดด้วยตนเอง กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการจัดกิจกรรมแยกวันและไม่เห็นกิจกรรมของอีกกลุ่มหนึ่ง มีการประเมินค่าคะแนนความเครียดก่อนเข้าร่วมและหลังจบโปรแกรมทันทีและติดตามผล 1 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intention-to-treat analysis ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบลักษณะประชากรด้วยสถิติ Chi square เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความเครียดด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ (two way repeated measure ANOVA)

ผลการศึกษา

ระยะที่ 1 ขั้นตอนที่ 1 ผลการสำรวจสถานการณ์ความเครียดของนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 429 คน (ร้อยละ 66.2) มีอายุเฉลี่ย 15.3 ± 0.4 ปี อายุต่ำสุด 14.0 ปีและสูงสุด 16.9 ปี มีความเครียดในระดับสูง คะแนนความเครียดเฉลี่ยเท่ากับ 50.1 ± 14.6 มีคะแนนความเครียดต่ำสุด 21 คะแนน และสูงสุด 86 คะแนน (ตารางที่ 1) และผลการศึกษาขั้นตอนที่ 2 จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างจำนวน 18 คน แบบเจาะลึกในเรื่องสภาพปัญหา ความต้องการในการพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นพบว่ายังขาดแนวทางระบบการคัดกรองที่เหมาะสม ขาดการวางแผนและประสานงานร่วมกัน จึงมีการเสนอแนวทางระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นของจังหวัดกาฬสินธุ์ คือ การคัดกรอง การประสานงาน

และส่งต่อข้อมูลทั้งในโรงเรียนและสถานพยาบาล เพื่อเฝ้าระวัง ป้องกันและจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น อีกทั้งเรียนรู้การทำงานร่วมกัน

ระยะที่ 2 ผลการพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น นำข้อมูลจากการวิจัยระยะที่ 1 มาจัดทำต้นแบบ 1) คู่มือการจัดการความเครียดสำหรับโรงเรียนและครูประจำชั้น เนื้อหาประกอบด้วย การเฝ้าระวังความเครียด การคัดกรองเบื้องต้น การช่วยเหลือเบื้องต้นในการจัดการกับความเครียด การประสานงานและส่งต่อข้อมูลกับผู้ปกครองและโรงพยาบาล เช่น ในกรณีพบนักเรียนที่มีความเครียดรุนแรงซึ่งมีคะแนน 62 ขึ้นไปต้องส่งพบเจ้าหน้าที่สาธารณสุข 2) คู่มือการจัดการความเครียดสำหรับผู้ปกครอง มุ่งเน้นการเฝ้าระวังความเครียดที่บ้าน 3) คู่มือสำหรับเจ้าหน้าที่สาธารณสุข เนื้อหาประกอบด้วย การใช้เครื่องมือคัดกรองและประเมินปัญหาความเครียด การใช้เทคโนโลยีสารสนเทศในการดูแลความเครียด การช่วยเหลือในการจัดการกับความเครียด และการประสานงานส่งต่อข้อมูลกับผู้ปกครอง โรงเรียนและสถานพยาบาล และ 4) โปรแกรมการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ประกอบด้วย 7 แผนกิจกรรม ดังนี้ 1) กิจกรรมมารู้จักกันเถอะ 2) กิจกรรม

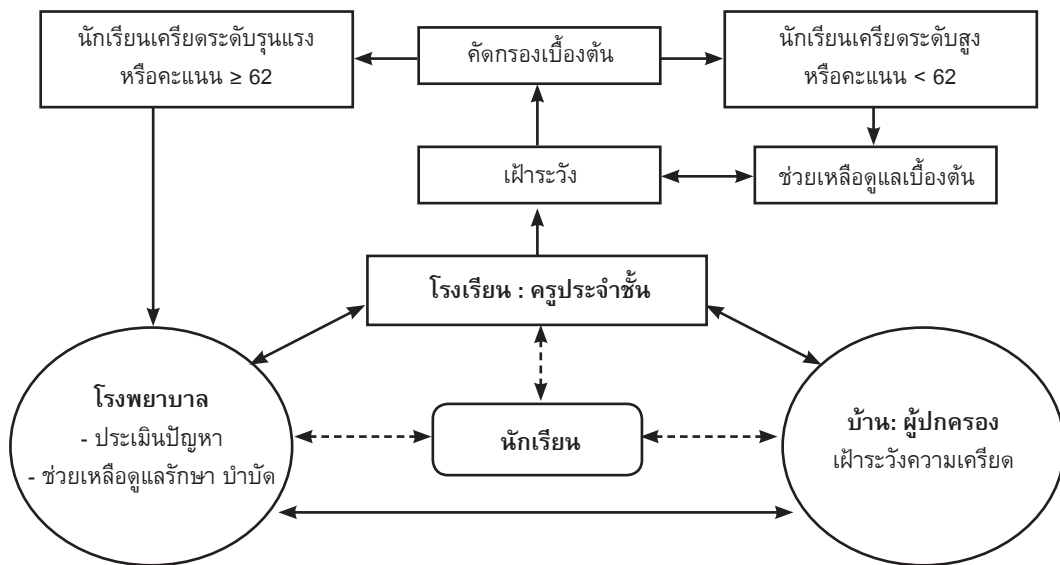
ถอดอะไรใส่กล่อง 3) บรรยายรู้ทันความเครียด 4) กิจกรรมเวียนฐานรอบที่ 1: ลูกโป่งของฉัน ฝึกคลายกล้ามเนื้อและหายใจ และเผชิญปัญหาด้วยปัญญา 5) กิจกรรมทักทาย-ทบทวน 6) กิจกรรมเวียนฐานรอบที่ 2: แบ่งความ เป็นเพื่อน มองมุมบวกและผ่อนคลายความเครียดด้วยใจตน และกิจกรรมสุดท้าย กิจกรรมที่ 7) ระดมสมองสรุปผล และผลการทดสอบนำร่องของโปรแกรมการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นด้วยการทดลองแบบชนิดสองกลุ่มวัดผลก่อนและหลังทดลองทันที (two group pre-posttest design) จำนวน 16 คน พบว่าคะแนนเฉลี่ยความเครียดของทั้งสองกลุ่มมีการกระจายตัวแบบปกติ โดยคะแนนของนักเรียนในกลุ่มทดลองหลังได้รับโปรแกรมฯ ต่ำกว่าก่อนได้รับโปรแกรมฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในส่วนของคะแนนเฉลี่ยความเครียดของกลุ่มควบคุมก่อนและหลังการทดลองไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และนักเรียนในกลุ่มทดลองที่ได้รับโปรแกรมฯ มีคะแนนเฉลี่ยความเครียดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับโปรแกรมฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งแสดงถึงความเหมาะสมในการนำไปใช้ได้จริง

ตารางที่ 1 ข้อมูลสถานการณ์ความเครียดและปัญหาสุขภาพของนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์ (n = 648)

ข้อมูลสถานการณ์ความเครียดและปัญหาสุขภาพ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระดับความเครียด		
ความเครียดน้อย (0-23 คะแนน)	7	1.1
ความเครียดปานกลาง (24-41คะแนน)	182	28.1
ความเครียดสูง (42-61คะแนน)	379	58.5
ความเครียดรุนแรง (62 คะแนนขึ้นไป)	80	12.3
โรคประจำตัว		
ไม่มี	595	91.8
มี	53	8.2
ภูมิแพ้/หอบหืด	39	6.0
ธาลัสซีเมีย/พาหะธาลัสซีเมีย	6	0.9
G-6PD deficiency	4	0.6
อื่นๆ	4	0.6
ปัญหาสุขภาพจิตอื่น ๆ ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาจากแพทย์		
ไม่มี	624	96.3
มี (n = 24)	24	3.7
ภาวะวิตกกังวล	13	54.2
ภาวะซึมเศร้า	11	45.8

ระยะที่ 3 การทดสอบประสิทธิผลของระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ผลการทดลองใช้ระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ครั้งที่ 1 ด้วยการนำคู่มือการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นสำหรับโรงเรียนและครูประจำชั้น ซึ่งมีเนื้อหาการเฝ้าระวังการคัดกรองเบื้องต้น การช่วยเหลือเบื้องต้นในการจัดการกับความเครียดและการส่งต่อข้อมูลกับผู้ปกครองและโรงพยาบาล มาทดลองใช้พบว่าครูประจำชั้นขาดความมั่นใจในการคัดกรองและแปลผลคะแนนความเครียดตาม

คู่มือ จึงมีการจัดอบรมครูให้ความรู้เพิ่มเติมและฝึกทักษะการคัดกรองความเครียด ผลการทดลองใช้ระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ครั้งที่ 2 พบว่าการส่งต่อข้อมูลในกลุ่มที่มีคะแนนความเครียด 62 คะแนนขึ้นไปหรือมีความเครียดระดับรุนแรงล่าช้า ทำให้การส่งพบจิตแพทย์หรือนักจิตวิทยาเพื่อให้การบำบัดล่าช้า จึงปรับปรุงช่องทางการประสานงานระหว่างโรงเรียนและโรงพยาบาลและจัดทำทะเบียนนักเรียนที่มีความเครียดระดับรุนแรง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงแผนผังสรุปการพัฒนาการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น

ผลการทดลองใช้ระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น ครั้งที่ 3 เพื่อทดสอบประสิทธิผลของโปรแกรม พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นหญิง คะแนนความเครียดเฉลี่ยก่อนการทดลองในกลุ่มทดลองและกลุ่ม

ควบคุมมีคะแนนไม่แตกต่างกัน (กลุ่มทดลอง 50.1 ± 7.1 , กลุ่มควบคุม 50.0 ± 7.3 ; $p = 0.8$; 95% confidence interval, -0.44 to 0.56) ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (intention-to-treat population)

ลักษณะประชากร	กลุ่มทดลอง (n = 35)	กลุ่มควบคุม (n = 35)	p-value
เพศหญิง (n, ร้อยละ)	23 (65.7)	25 (71.4)	0.6
อายุ (ปี)	15.3 $\pm$ 0.4	15.2 $\pm$ 0.4	0.4
ปัญหาสุขภาพ			
ภูมิแพ้ (n, ร้อยละ)	5 (14.3)	25 (8.6)	0.3
ภาวะวิตกกังวล (n, ร้อยละ)	25 (8.6)	2 (5.7)	0.5
คะแนนความเครียดเฉลี่ย	50.1 $\pm$ 7.1	50.0 $\pm$ 7.3	0.8

ก่อนการวิเคราะห์ได้ตรวจสอบตามข้อตกลงเบื้องต้น ได้แก่ 1) การกระจายตัวของข้อมูล ตรวจสอบด้วยสถิติ Shapiro-Wilk W test พบข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติในแต่ละระดับของการวัดซ้ำ 2) ทดสอบด้วยสถิติ Mauchly's Test of Sphericity พบว่าระดับความสัมพันธ์และความแปรปรวนของการวัดแต่ละครั้งไม่แตกต่างกัน ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวน คะแนนความเครียดเฉลี่ยรวมตั้งแต่เมื่อเข้าโปรแกรมจนสิ้นสุดโปรแกรมของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

(กลุ่มทดลอง 48.5 ± 7.3 , กลุ่มควบคุม 50.0 ± 7.3 ; $F=0.7$, $p = 0.39$) ในขณะที่ภาพรวมการประเมินทั้ง 3 ครั้ง คือ ก่อนทดลอง หลังทดลองทันที และติดตามผล 1 เดือนของกลุ่มตัวอย่างมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างน้อย 1 คู่ ($F = 50.5$, $p < 0.001$, Effect size = 0.42) และปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกับระยะเวลาประเมินมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความแปรปรวนคะแนนความเครียดเฉลี่ยก่อน-หลังการทดลองทันทีและติดตาม 1 เดือน (n = 70)

แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value	Partial Eta Squared
ระหว่างกลุ่ม (group)	115.9	1	115.9	0.7	0.39	0.01
ภายในกลุ่ม (time)	86.7	2	43.3	50.5	<0.001	0.42
ระหว่างกลุ่ม*ภายในกลุ่ม (group*time)	83.3	2	41.7	48.6	<0.001	0.41

เมื่อนำคะแนนความเครียดเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาทำการเปรียบเทียบเป็นคู่เวลา พบว่าในกลุ่มทดลองคู่เวลาก่อนทดลองและติดตาม 1 เดือน มีความต่างของคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 3.1 คะแนน (ตารางที่ 4) และเมื่อพิจารณาแนวโน้มการลดลงของคะแนนความเครียดทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลงเมื่อประเมินหลัง

การทดลองทันที และตรงข้ามกับเมื่อประเมินซ้ำหลังติดตาม 1 เดือน พบว่าคะแนนของกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นกลับมาเกือบเหมือนเดิม เกือบเท่ากับก่อนการทดลอง ในขณะที่กลุ่มทดลองคะแนนความเครียดมีแนวโน้มลดลงจากเดิมมากกว่าก่อนการทดลอง

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนความเครียดเฉลี่ยรายคู่ด้วยวิธีการปรับค่าของ Bonferroni (n = 70)

คู่เวลา	ค่าคะแนนเครียดเฉลี่ย		Mean Difference	p-value	95% CI for Difference
กลุ่มทดลอง					
ก่อนทดลอง, หลังทดลองทันที	50.1	48.5	1.6	<0.001	1.09 – 2.16
หลังทดลองทันทีและติดตาม 1 เดือน	48.5	47.0	1.5	<0.001	0.95 – 2.02
ก่อนทดลองและติดตาม 1 เดือน	50.1	47.0	3.1	<0.001	2.58 – 3.65
กลุ่มควบคุม					
ก่อนทดลอง, หลังทดลองทันที	50.0	49.9	0.1	1.0	-0.62 – 0.45
หลังทดลองทันทีและติดตาม 1 เดือน	49.9	50.0	0.1	1.0	-0.57 – 0.51
ก่อนทดลองและติดตาม 1 เดือน	50.0	50.0	0.1	1.0	-0.48 – 0.59

อภิปรายผล

ผลการสำรวจสถานการณ์ความเครียดของนักเรียนในชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ของจังหวัดกาฬสินธุ์ พบว่านักเรียนมีความเครียดอยู่ในระดับสูงร้อยละ 58.5 ความเครียดระดับปานกลางร้อยละ 28.1 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบความเครียดในระดับสูง^{15,16,17} และจากการสัมภาษณ์ผู้บริหารโรงเรียน ครู และผู้ปกครอง

ความเครียดส่วนใหญ่เกิดจากการจะสอบเข้ามัธยมศึกษาปีที่ 4 ซึ่งต้องมีการแข่งขันสูงและต้องมีการย้ายโรงเรียน โรงเรียนและผู้ปกครองเข้าใจถึงความเครียดของนักเรียน แต่แนวทางการดำเนินการและประสานงานยังไม่ชัดเจน ได้แก่ การเฝ้าระวัง การคัดกรองและการดูแลเบื้องต้นอย่างเหมาะสม การประสานงานส่งต่อข้อมูลทั้งในโรงเรียนและสถานพยาบาล จึงมีการเสนอแนวทางระบบ

การจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นของจังหวัดกาฬสินธุ์โดยการมีส่วนร่วมของโรงเรียนและผู้ปกครอง ซึ่งสอดคล้องกับสปีดตระกูล ดันตลานกุล และปราโมทย์ วงศ์สวัสดิ์¹⁰ ที่ได้สรุปและเสนอแนะในการดูแลเฝ้าระวังความเครียดในวัยรุ่นนั้นควรมีภาคีเครือข่ายที่หลากหลายเข้ามามีส่วนร่วมในการดูแลเฝ้าระวังความเครียดในวัยรุ่น

การจัดกิจกรรมตามโปรแกรมฯ โดยทีมผู้วิจัยซึ่งมีครูเข้าร่วมสังเกตการณ์ ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของคะแนนความเครียดเฉลี่ยรวมตั้งแต่เมื่อเข้าร่วมจนสิ้นสุดโปรแกรมฯ ของทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่เมื่อระยะเวลาผ่านไป 1 เดือน ในกลุ่มทดลองค่าคะแนนเครียดเฉลี่ยลดลง และลดลงมากกว่าคะแนนของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อธิบายได้จากนักเรียนที่ผ่านการทำกิจกรรมตามโปรแกรมฯ สามารถนำไปปรับใช้ในชีวิตและการจัดการความเครียดโดยใช้ระยะเวลาต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 1 เดือน ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบว่าค่าคะแนนเครียดเฉลี่ยหลังทดลองทันทีลดลงเล็กน้อยและไม่มีผลแตกต่างเมื่อเวลาผ่านไป 1 เดือนแสดงว่าการจัดการความเครียดด้วยตนเองหรือจากการให้คำแนะนำจากแผ่นพับหรือการดูแลความเครียดแบบทั่วไปของนักเรียนอาจจะมีผลต่อการลดความเครียดได้น้อย แสดงถึงความต้องการการช่วยเหลือและดูแลจากผู้ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาผลของโปรแกรมฯ สร้างความเข้มแข็งทางใจต่อความเครียดและภาวะซึมเศร้าในนักเรียนมัธยมศึกษาตอนต้น ของคุณนพัสสร วิเศษ และคณะ พบว่าระดับความเครียดของนักเรียนหลังได้รับโปรแกรมฯ 1 และ 3 เดือน มีความเครียดลดลงรายข้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าภาพรวมความเครียดไม่แตกต่างกัน¹⁸ แม้ว่าการศึกษาค้างนี้ยังไม่สามารถติดตามถึงความเครียดและการจัดการความเครียดที่อาจเกิดขึ้นซ้ำในอนาคต แต่มีหลายการศึกษาที่พบว่าโปรแกรมการจัดการความเครียดช่วยให้นักเรียนมีระดับความเครียดลดลง^{16,19,20} และการดำเนินการอย่างมีส่วนร่วมของโรงเรียนและผู้ปกครอง ทำให้เกิดแนวทางการคัดกรองความเครียด การดูแลเบื้องต้นและการประสานงานระหว่างโรงเรียน

อย่างไรก็ตามข้อจำกัดในการศึกษาพัฒนาระบบนี้คือ 1) การเลือกโรงเรียนของกลุ่มตัวอย่างเป็นโรงเรียนใน

เขตเทศบาลเมือง ควรมีการขยายผลไปยังโรงเรียนนอกเขตเทศบาลและต่างอำเภอ 2) การเลือกโรงเรียนของกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโปรแกรมฯ ไม่ได้เกิดจากการสุ่มแต่เป็นโรงเรียนที่มีความพร้อมและมีการดำเนินงานด้านสุขภาพจิตนักเรียนมาบางส่วน อาจทำให้มีผลการพัฒนาอยู่ในระดับค่อนข้างดีกว่าโรงเรียนอื่นๆ 3) การทดลองใช้โปรแกรมฯ ในพื้นที่ กลุ่มตัวอย่างอาจได้รับการจัดการความเครียดด้วยวิธีการอื่นนอกเหนือจากโปรแกรมฯ ที่ได้รับ เช่น สื่อออนไลน์ ซึ่งผู้วิจัยไม่สามารถจำกัดการปนเปื้อนจากการคลายเครียดด้วยวิธีอื่นในพื้นที่ได้ 4) การติดตามหลังจบโปรแกรมฯ 1 เดือนเท่านั้น ควรเพิ่มระยะเวลาในการประเมินติดตามความคงอยู่ของโปรแกรมฯ 5) โปรแกรมฯ นี้ทำในกลุ่มนักเรียนวัยรุ่นปกติชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ไม่ได้เป็นกลุ่มเสี่ยงหรือมีปัญหาสุขภาพจิตอื่น เช่น ใช้สารเสพติด อาจต้องทำการศึกษาผลเฉพาะกลุ่มต่อไป ดังนั้นควรคำนึงถึงข้อจำกัดนี้ในการนำผลวิจัยนี้ไปใช้ในนักเรียนกลุ่มเสี่ยงหรือนักเรียนมัธยมศึกษาชั้นปีอื่น

การพัฒนาระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น จังหวัดกาฬสินธุ์ ทำให้เกิดแนวทางการเฝ้าระวัง คัดกรองความเครียด การดูแลเบื้องต้น การประสานงานระหว่างโรงเรียนและโรงพยาบาล ช่วยให้นักเรียนมีความเครียดลดลงในระยะเวลาผ่านไป การขยายผลระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่นจังหวัดกาฬสินธุ์ สามารถนำไปใช้ในงานประจำของโรงเรียนมัธยมศึกษาหรือนำไปใช้ในงานสุขภาพจิตนักเรียนของโรงพยาบาลทั่วไป การศึกษาเพิ่มเติมควรทำการศึกษาโดยการสุ่มกลุ่มตัวอย่างจากกลุ่มประชากรในนักเรียนทุกชั้น ของโรงเรียนทุกขนาด ทุกภูมิภาค เพื่อให้เป็นตัวแทนของนักเรียนวัยรุ่นทั่วประเทศ ส่วนในขั้นตอนการประเมินความเครียดควรมีการประเมินร่วมกับผู้ปกครอง นอกจากนี้ควรทำการศึกษาในนักเรียนกลุ่มเสี่ยง เช่น มีภาวะซึมเศร้า กลุ่มมารดาวัยรุ่น หรือกลุ่มใช้สารเสพติด ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในการพัฒนารูปแบบของโปรแกรมฯ ให้มีประสิทธิภาพในการลดความเครียดในระยะเวลาอันสั้นและควรมีการศึกษาระยะยาวเพื่อดูประสิทธิผลของระบบการจัดการความเครียดในนักเรียนวัยรุ่น

เอกสารอ้างอิง

- Ministry of Public Health. Annual report 2019 [Internet]. Nonthaburi: Department of Mental Health; 2019. [cited 2020 Feb 29]. Available from: <https://www.dmh.go.th/ebook/files/รายงานประจำปีกรมสุขภาพจิต%20ปีงบประมาณ%20562.PDF>
- Office of the National Economic and Social Development Council. Young people are at increased risk of depression and suicide : every sector must cooperate to prevent and resolve seriously. Social Situation and Outlook [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 29];17(2):23-5. Available from:http://social.nesdc.go.th/social/Portals/0/Documents/รายงานภาวะสังคม%20Q1-2562_2286.pdf
- Office of the National Economic and Social Development Council. Suicide: solving problems with the cooperation of all sectors. Social Situation and Outlook [Internet]. 2018 [cited 2020 Feb 29]; 16(4): 13-5. Available from: http://social.nesdc.go.th/social/Portals/0/Documents/รายงานภาวะสังคม%20Q3-2561_2269.pdf
- Kalasin Hospital. Mental health service, mental and behavioral disorders report of Kalasin province 2019. Kalasin: Department of mental health and psychiatry, Kalasin hospital; 2019.
- Hongsanguansri S. Stress and stress coping [Internet]. Bangkok: Ramathibodi hospital; 2009. [cited 2020 Feb 29]. Available from:<http://resource.thaihealth.or.th/library/10988>
- Jiratchayaporn K, Chetchaovalit T. Effect of resilience enhancing program in early adolescents in a school in Songkhla province. The Journal of Psychiatric Nursing and Mental Health. 2015;29(3):113-24.
- Tantiwattananasakul P. A Guide for Strengthening the Mind for Health Personnel [Internet]. Bangkok: Rajanukul institute; 2008 [cited 2020 Feb 29]. Available from:https://th.rajanukul.go.th/_admin/file-download/5-4466-1448608843.pdf
- Nintachan P, Vanaleesin S, Sanseea L, Thummathai K, Orathai P. Resilience and Thai youth risk behavior. Rama Nurs J 2011;17:430-43.
- Nintachan P, Thaweekoo T, Wittayasooorn J, Orathai P. Resilience and stress among nursing students at Ramathibodi School of Nursing. The Journal of Psychiatric Nursing and Mental Health. 2011;25(1):1-13.
- Tantalanukul S, Wongsawat P. Stress surveillance and care in adolescents. The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health. 2019;6(2) :279-85
- Mahatnirunkul S, Pumpaisalchai W, Tapanya P. The construction of Suan Prung stress test for Thai population. Bulletin of Suanprung 1997;13(3):1-20.
- Ministry of Public Health. Guide to relieve stress, revised version [Internet]. Nonthaburi: Department of Mental Health; 2012 [cited 2020 Feb 29]. Available from <https://www.dmh.go.th/ebook/result2.asp?id=345>
- Pavasuthipaisit C, Hasitavate N. Life skills enhancement program for adolescents, revised version [Internet]. Bangkok : Child and adolescent mental health Rajanagarindra institute; 2012 [cited 2020 Feb 29]. Available from: http://new.smartteen.net/_admin/file-content-download/FM-397-1559203086.pdf
- Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 5thed. California: Duxbery Press; 2000.
- Palirat K. Stress in high school students in Bangkok being tutored for national admission examination [dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2014.
- Dee-in R. A proposed program of stress reduction of twelfth grade students Uttaradit [dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2010
- Kesornubol A. A survey of stress, coping and social support among Mathayom 6th students under the jurisdiction of the department of general education in Nonthaburi. [dissertation] Bangkok: Chulalongkorn University; 2001.
- Wises N, Pengsa-ium V, Sutawatnatcha S. Effects of resilience enhancement program on stress and depression among junior high school students. Journal of Nursing and Education 2014;7(4):104-18.
- Jornburom Y. Effect of the resilience enhancement program on reduced stress of students secondary school. Journal of Nursing Division 2018;44:103-15.
- Evers KE, Prochaska JO, Johnson JL, Mauriello LM, Padula JA, Prochaska JM. A randomized clinical trial of a population-and transtheoretical model-based stress-management intervention. Health Psychol 2006;25: 521-9.

บทความพิเศษ

ต้อหิน

พรทิพย์ นิตการุญ, พ.บ.

กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Received: March 30, 2020 Revised: April 7, 2020 Accepted: April 17, 2020

บทคัดย่อ

ต้อหินเป็นสาเหตุของการตาบอดที่พบบ่อย ปัจจัยเสี่ยงของต้อหินได้แก่ สูงอายุ ความดันตาสูง สายตาสั้น/ยาว มีประวัติเป็นต้อหินในครอบครัว การวินิจฉัยโดยตรวจวัดความดันตา ถ่ายภาพจอตา และตรวจลานสายตา ในผู้ป่วยบางราย ตรวจพบข้อผิดพลาดได้ ความดันตา

ไม่สูง หรือลานสายตายังไม่เสีย จึงอาจเป็นปัญหาในการวินิจฉัยและการรักษาได้ บทความนี้นำเสนอผู้ป่วย 2 รายที่เป็นต้อหินและสงสัยว่าจะเป็นต้อหิน

คำสำคัญ: ต้อหิน, ลานสายตา, ความดันลูกตา, ยาหยอดตา, เลเซอร์

Special article

Glaucoma

Porntip Nitikarun, M.D.

Department of Ophthalmology, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province

Abstract

According to the World Health Organization, glaucoma is the second leading cause of blindness. Risk factors for glaucoma are old age (40 years or older), elevated intraocular pressure, positive family history, and high myopia/hyperopia. Most people with glaucoma have no symptoms. This disease is characterized by typical optic nerve head changes, progressive loss of peripheral vision followed by central visual field loss. Early treatment can often stop the damage and preserve vision. Option of

treatment may be topical drugs, laser therapy, or surgery.

Many people have questions about the most appropriate treatment, controversy to start medication in the group of glaucoma suspect. Because these patients have no evidence of nerve fiber layer and/or visual field damage. Two cases of glaucoma and glaucoma suspect have shown in this article.

Keywords: glaucoma, glaucoma suspect, normal tension glaucoma, computerized static perimetry

ต้อหิน (Glaucoma) คือ หนึ่งในปัญหาดวงตาที่สำคัญอาจส่งผลร้ายแรงถึงขั้นตาบอดได้ (irreversible blindness) สามารถพบได้ทุกช่วงอายุโดยเฉพาะ 60-70 ปี จากการสำรวจพบว่าในปี พ.ศ. 2556 มีผู้ป่วยต้อหินทั่วโลกมากกว่า 64.3 ล้านคน คาดการณ์ว่าจะเพิ่มถึง 76 ล้านคนในปี พ.ศ. 2563 และ 111.8 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2583 ซึ่งผู้ป่วยมักไม่ทราบว่าตนเองป่วยด้วยโรคนี้เพราะไม่มีอาการบอกล่วงหน้า

สาเหตุของโรค เกิดจากการไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงตา (aqueous humor) มีการอุดตัน ทำให้เกิดภาวะความดันในลูกตาสูงผิดปกติ จนทำลายเซลล์ประสาทตา และเกิดการสูญเสียลานสายตาอย่างถาวร

ภาวะปัจจัยเสี่ยงต้อหิน ผู้ที่มีอายุมากมีโอกาสเป็นมากกว่าคนอายุน้อย (อายุ 40 ปีขึ้นไป) พันธุกรรมมีประวัติคนในครอบครัวเป็นต้อหิน มีความดันลูกตาสูง (มากกว่า 21 มิลลิเมตรปรอท) ภาวะสายตาสั้นมากหรือยาวมาก โรคประจำตัว เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด ไมเกรน และอื่นๆ เช่น การใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์เป็นเวลานาน มีประวัติอุบัติเหตุทางดวงตา

การรักษาต้อหิน แม้จะไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่สามารถควบคุมอาการไม่ให้แย่ลงได้ โดยมี 3 วิธีหลักๆ ได้แก่

1. ยา ได้แก่ ยาหยอดตา ยารับประทาน และยาฉีด เพื่อลดระดับความดันลูกตาให้อยู่ในระดับที่ช่วยประสาทตาไม่ถูกทำลายมากขึ้น

2. เลเซอร์ ขึ้นอยู่กับชนิดของต้อหิน

3. การผ่าตัด เมื่อผู้ป่วยรักษาด้วยยาและหรือเลเซอร์ไม่ได้ผล โดยการผ่าตัดขึ้นอยู่กัชนิดและความรุนแรงของต้อหิน สิ่งสำคัญที่ต้องทำความเข้าใจคือ การผ่าตัดเป็นไปเพื่อลดความดันลูกตาไม่ใช่การผ่าตัดต้อหินออกไปให้หายขาด

ดังนั้นในการตรวจผู้ป่วย ที่มีความเสี่ยงโรคต้อหินหรือตรวจเจอภาวะความดันลูกตาสูงโดยบังเอิญ มักเกิดคำถามว่า ผู้ป่วยรายนี้อยู่ในกลุ่มที่เป็น โรคต้อหิน (glaucoma) หรือกลุ่มที่สงสัยภาวะต้อหิน (glaucoma suspect) และผู้ป่วยควรเริ่มการรักษาต้อหินแล้วหรือไม่

กรณีศึกษาที่ 1

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 62 ปี มาตรวจตาเบาหวาน ประจำปีอาการทั่วไปปกติดี

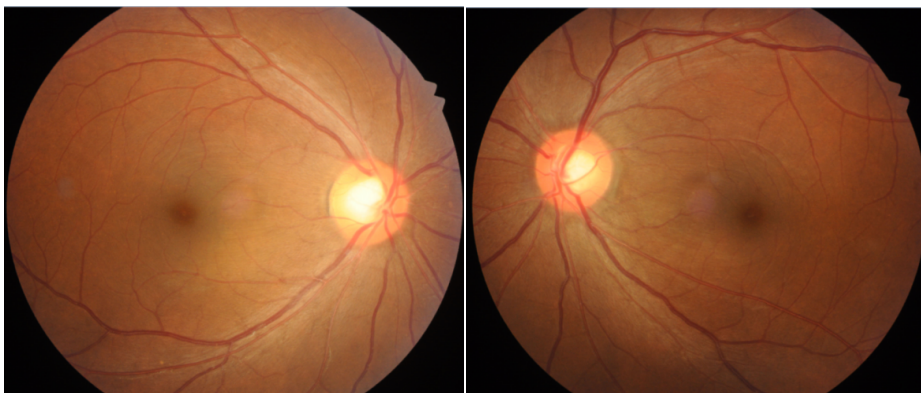
โรคประจำตัว เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ปฏิเสธประวัติโรคทางตาในครอบครัวและประวัติอุบัติเหตุทางดวงตา

Visual acuity: Right eye 20/70 pin hole 20/30
Left eye 20/50 pin hole 20/30

Ocular tension: Right eye 24 Left eye 23

Anterior segment: normal cornea and iris,
nuclear cataract 0.5 both eye

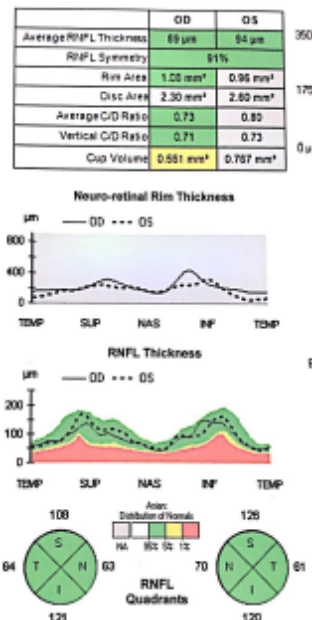
Posterior segment รูปที่ 1



รูปที่ 1 Normal vessel both eye, flat retina both eye

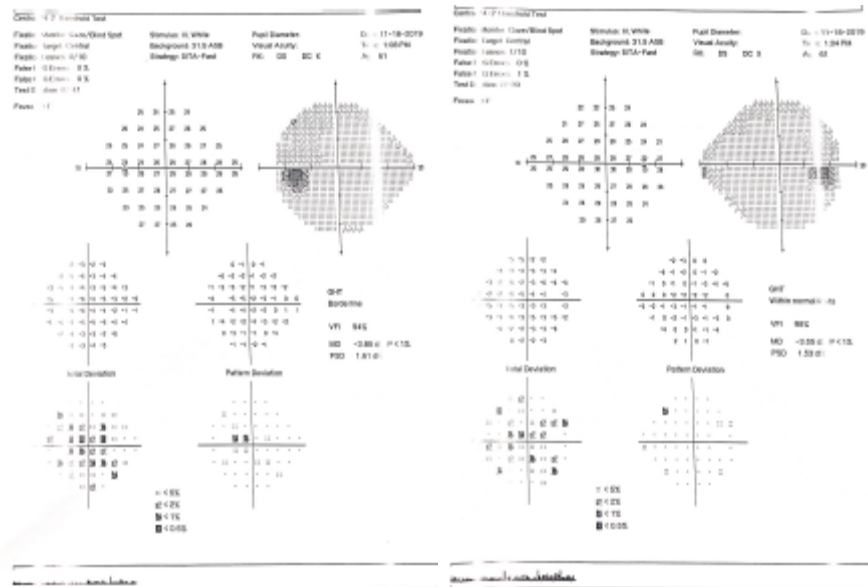
C:D ratio Right eye 0.6 (good rim) Left eye 0.6 (good rim)

เครื่องสแกนวิเคราะห์จอประสาทตาและชั้นประสาทตา (optical coherence tomography) รูปที่ 2



รูปที่ 2 Normal nerve fiber layer thickness both eye

เครื่องตรวจวัดลานสายตา (computerized static perimetry) รูปที่ 3



รูปที่ 3 Normal visual field both eye

อภิปรายผล

ผู้ป่วยรายนี้จัดอยู่ในกลุ่มที่สงสัยภาวะต้อหิน (glaucoma suspect) ปัจจัยเสี่ยงคือมีอายุมากกว่า 40 ปี ความดันโลหิตสูง ขั้วจอประสาทตาโต ตรวจละเอียดด้วยเครื่องสแกนวิเคราะห์ชั้นประสาทตา และตรวจวัดลาน

สายตาผิดปกติ แปลว่าผู้ป่วยรายนี้ยังไม่มีอาการขั้วจอประสาทตา ไม่มีการสูญเสียลานสายตา จากการที่มีความดันโลหิตสูง ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้ ยังไม่มีความจำเป็นต้องเริ่มการรักษาต้อหิน แต่ให้มีการนัดตรวจติดตามอาการ 3-6 เดือน วัดความดันโลหิต ตรวจละเอียด

ไข้ประสาทตา และตรวจวัดลานสายตา เพื่อติดตามภาวะ
ต้อหิน

ประวัติครอบครัวมีพี่ชายเป็นต้อหิน ปฏิเสธประวัติ
อุบัติเหตุทางดวงตา

กรณีศึกษาที่ 2

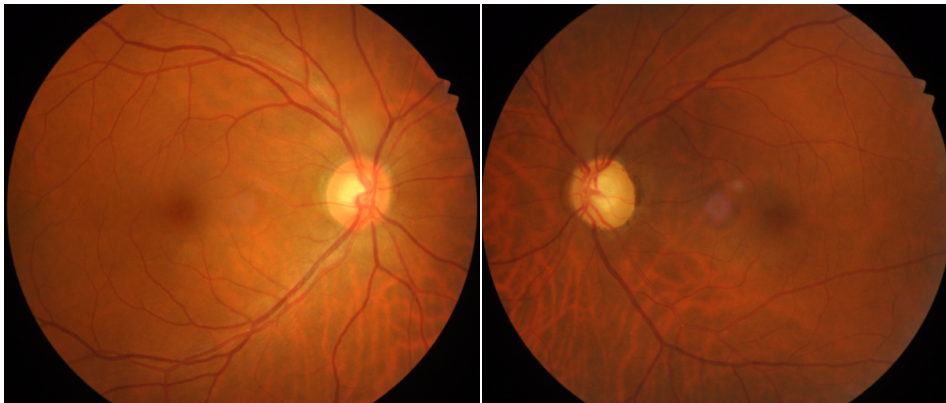
ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 60 ปี มาตรวจตาด้วยอาการ
ตามัวทั้ง 2 ข้าง ข้างซ้ายมัวมากกว่าข้างขวา ไม่ปวดตา
โรคประจำตัว เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือด
สูง

Visual acuity: Right eye 20/100 pin hole 20/30
Left eye 20/100 pin hole 20/70

Ocular tension: Right eye 20 Left eye 26

Anterior segment: normal cornea and iris,
nuclear cataract 1.0 both eye

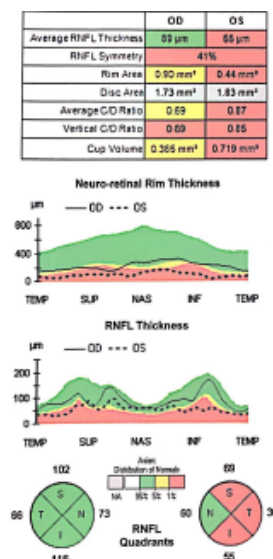
Posterior segment รูปที่ 4



รูปที่ 4 Normal vessel both eye, flat retina both eye

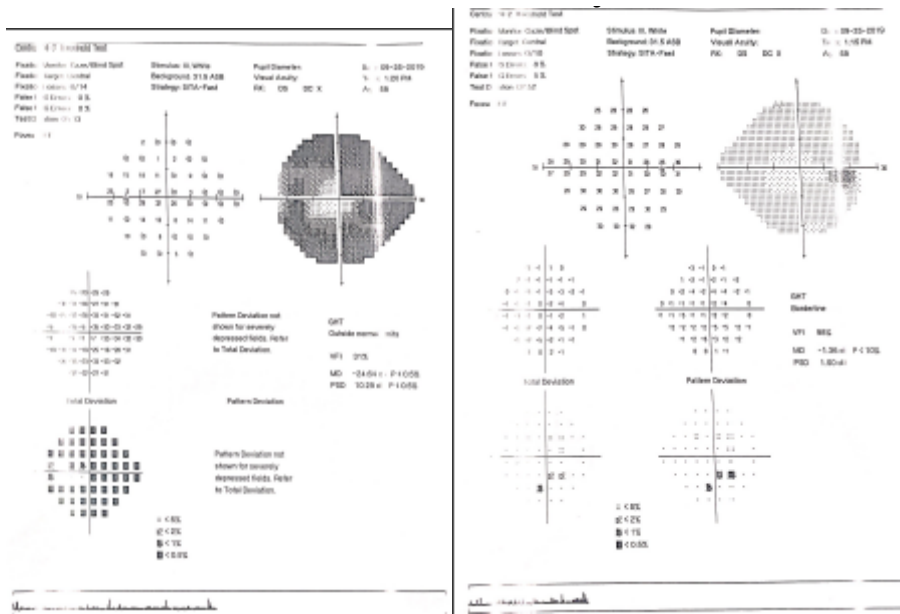
C:D ratio Right eye 0.7 (good rim) Left eye 0.9 (rim thinning)

เครื่องสแกนวิเคราะห์จอประสาทตาและไข้ประสาทตา (optical coherence tomography) รูปที่ 5



รูปที่ 5 Right eye: normal nerve fiber layer thickness, Left eye: severe nerve fiber loss

เครื่องตรวจวัดลานสายตา (computerized static perimetry) รูปที่ 6



รูปที่ 6 Left eye : tunnel vision Right eye : normal visual field

อภิปรายผล

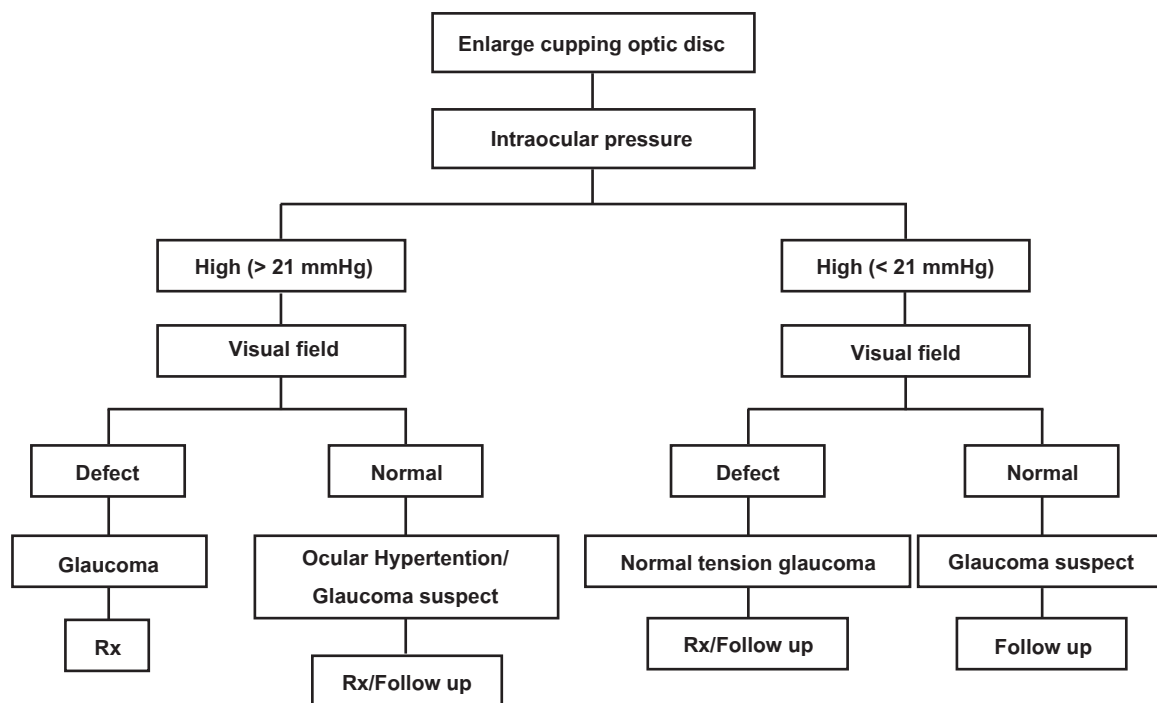
จากการตรวจพบว่าในผู้ป่วยรายนี้ มีปัจจัยเสี่ยงต่อหิน คืออายุมากกว่า 40 ปี และจอประสาทตาโตทั้ง 2 ข้าง

ตาซ้าย พบว่ามีความดันลูกตาสูง ตรวจละเอียดด้วยเครื่องสแกนวิเคราะห์ข้อประสาทตาพบเนื้อเยื่อประสาทตาลดลง ตรวจวัดลานสายตาผลมีการสูญเสียลานสายตารุนแรง (tunnel vision) แปลว่าความดันลูกตาที่สูงมีการทำลายข้อประสาทตา และทำให้เกิดการสูญเสียลานสายตา จึงจัดว่ามีภาวะต้อหิน (glaucoma)

ตาขวา มีความดันลูกตาปกติ ตรวจละเอียดด้วยเครื่องสแกนวิเคราะห์ข้อประสาทตา และตรวจวัดลาน

สายตาผลปกติ แปลว่ายังไม่มีการทำลายข้อประสาทตา ไม่มีการสูญเสียลานสายตา จึงจัดอยู่ในกลุ่มที่สงสัยภาวะต้อหิน (glaucoma suspect)

ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยรายนี้ ตาซ้ายมีภาวะต้อหิน (glaucoma) จะเริ่มการรักษาด้วยการให้ยาหยอดลดความดันลูกตา (anti-glaucoma drug) แล้วนัดติดตามอาการประมาณ 1-2 เดือนก่อนในช่วงแรกเพื่อดูการตอบสนองต่อยาและติดตามความดันลูกตา สำหรับตาขวา ที่สงสัยภาวะต้อหิน (glaucoma suspect) สามารถนัดตรวจติดตามอาการและวัดความดันลูกตา ตรวจละเอียดด้วยประสาทตา และตรวจวัดลานสายตาต่อไปได้



แผนภูมิที่ 1 Intraocular pressure

เอกสารอ้างอิง

1. Anderson DR; Normal Tension Glaucoma Study. Curr Opin Ophthalmol. 2003 ;14(2):86-90.
2. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. Ophthalmology. 1999 ;106(4):653-62.
3. Yih-Chung Tham, Xiang Li Global Prevalence of glaucoma and projections of Glaucoma Burden through 2040 Ophthalmology.2014; 121(11): 2081-90
4. Cioffi GA, Durcan FJ, Girkin CA, Gupta N, Piltz-Seymour JR, Samuelson TW, et al. Basic and Clinical Science Course (Glaucoma). San Francisco:American academy of ophthalmology; 2019-2020.

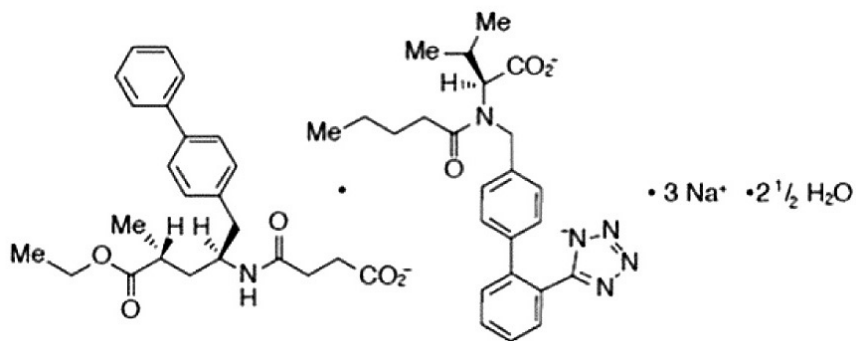
ยานำรู้

Valsartan/sacubitril

พันธุทิพย์ อันอาดมงาม, ภ.บ.

Received: February 24, 2020 Revised: March 10, 2020 Accepted: March 19, 2020

สูตรโครงสร้าง (structural Formula)



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้าง Valsartan/sacubitril

ชื่อสามัญทางยา (generic name) Valsartan/sacubitril

ชื่อการค้า (trade name) Entresto®

รูปแบบของยา (dosage form) Film coated tablet

ประเภทของยา (pharmacologic category) Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)

ข้อบ่งใช้ (use)

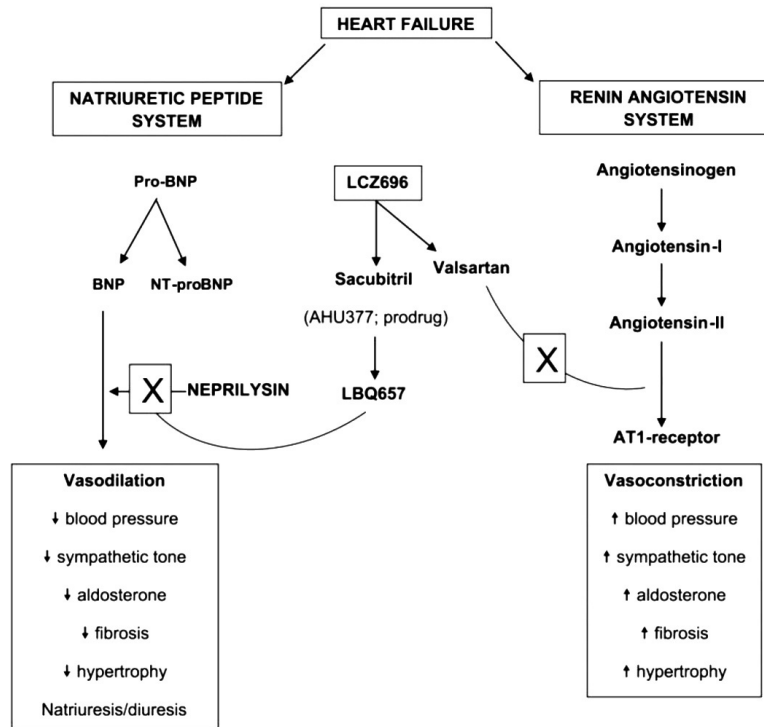
มีข้อบ่งใช้ในการลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และลดการเกิดความผิดปกติที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด Systolic (NYHA class II-IV, LVEF $\leq 40\%$)

ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับยาอื่นๆ (beta-blockers, diuretics, MRA) เพื่อแทนยา กลุ่ม ACEIs/ARBs อื่น

กลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action)

ออกฤทธิ์ยับยั้ง Neprilysin (neutral endopeptidase; NEP) ด้วย LBQ657 ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์ของ Prodrug sacubitril ที่เป็นสารออกฤทธิ์ และยับยั้ง Angiotensin II type-1 (AT1) Receptor ด้วย Valsartan ฤทธิ์ต่อไตที่เกิดจาก LBQ657 เพิ่มความสามารถ

ของ Peptide ที่ถูกสลายโดย Neprilysin เช่น Natriuretic peptides (NPs) และจากการที่ Valsartan ยับยั้งผลกระทบบของ Angiotensin II ไปพร้อมกัน NPs จะกระตุ้น Guanylate cyclase-coupled receptors ที่อยู่บนผนังของเซลล์ ทำให้เกิดการเพิ่มปริมาณของโมเลกุลที่ส่งสัญญาณภายในเซลล์ชนิด Cyclic guanosine monophosphate (cGMP) จึงเพิ่มฤทธิ์ขยายหลอดเลือดเพิ่มการขับโซเดียมออกทางปัสสาวะเพิ่มอัตราการกรองของไต และเพิ่มปริมาณเลือดเข้าสู่ไต ยับยั้งการหลั่งสาร Renin และ Aldosterone ลดการทำงานของระบบประสาทส่วน Sympathetic และฤทธิ์ Anti-hypertrophic และ Anti-fibrotic จากการกระตุ้นอย่างต่อเนื่องของ Renin-angiotensin-aldosterone system ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดหดตัว มีการสะสมของโซเดียมและของเหลวที่ไต กระตุ้นการเจริญเติบโตและการเพิ่มจำนวนของเซลล์ และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดหัวใจที่ไม่พึงประสงค์ Valsartan ยับยั้งผลอันตรายต่อหลอดเลือดหัวใจและไตจาก Angiotensin II โดยยับยั้งอย่างจำเพาะที่ AT I Receptor และยับยั้ง Aldosterone ที่มาจาก Angiotensin II นี้



รูปที่ 2 กลไกการทำงานของ Valsartan/sacubitril

เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)**การดูดซึม (absorption)**

หลังจากให้ยา Entresto® โดยการรับประทาน ยา จะแตกตัวออกเป็น sacubitril ซึ่งจะถูกลำเลียงเป็น LBQ657 และ valsartan

ระยะเวลาในการเข้าสู่ระดับความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา (Tmax)	
Sacubitril	0.5 hrs.
LBQ657 (เมตาบอไลต์ของ sacubitril)	2.0 hrs.
Valsartan	1.5 hrs.

หลังจากให้ยา Entresto® วันละ 2 ครั้ง ระดับของ sacubitril, LBQ657 และ valsartan จะเข้าสู่สภาวะคงที่ในเวลา 3 วัน สามารถบริหารยา ENTRESTO พร้อมหรือไม่พร้อมอาหารก็ได้

การกระจายยา (distribution)

ยา Entresto® สามารถจับตัวกับโปรตีนในพลาสมา ได้ดี ร้อยละ 94 ถึง 97

การเปลี่ยนแปลงยา (biotransformation or metabolism)

Sacubitril อยู่ในสภาพพร้อมที่จะถูกเปลี่ยนเป็น

LBQ657 ด้วยเอนไซม์ Esterases โดย LBQ657 จะถูกเมตาบอไลซ์ต่อไปในปริมาณที่ไม่มากนัก Valsartan จะถูกเมตาบอไลซ์เพียงเล็กน้อย โดยมีเพียงร้อยละ 20 ของขนาดยาต่อครั้งที่ถูกเปลี่ยนกลับเป็นเมตาบอไลต์ เนื่องจากเมตาบอไลต์ที่มีเอนไซม์ CYP450 เป็นตัวกลางของ Sacubitril และ Valsartan มีปริมาณน้อย จึงคาดว่า การบริหารยาที่มีผลต่อเอนไซม์ CYP450 ควบคู่ไปด้วย ไม่มีผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์

การกำจัดยาออกจากร่างกาย (elimination)

หลังจากให้ยาโดยการรับประทาน ประมาณ ร้อยละ 52 - 68 ของ Sacubitril และร้อยละ 13 ของ Valsartan และเมตาบอไลต์จะถูกกำจัดออกทางปัสสาวะ นอกจากนั้นร้อยละ 37 - 48 ของ Sacubitril และประมาณ ร้อยละ 86 ของ Valsartan จะถูกกำจัดออกทางอุจจาระ

Sacubitril, LBQ657 และ Valsartan จะถูกกำจัดออกจากพลาสมาด้วยค่าเฉลี่ยของค่าครึ่งชีวิตในการขจัดยา (T_{1/2}) ที่ประมาณ 1.4 ชั่วโมง, 11.5 ชั่วโมง และ 9.9 ชั่วโมง ตามลำดับ

ขนาดยา (dose)

- ขนาดยาแนะนำในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป คือ

ครั้งละ 200 mg วันละ 2 ครั้ง

- ขนาดยาเริ่มต้นของยา คือ 100 mg วันละ 2 ครั้ง กรณีผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษา ACEIs/ARBs มาก่อน แนะนำเริ่มยาในขนาดต่ำ คือ 50 mg วันละ 2 ครั้ง
- ควรปรับขนาดยาเพิ่มเป็น 2 เท่าทุก ๆ 2 - 4 สัปดาห์จนถึงขนาดยาที่แนะนำ ซึ่งผู้ป่วยสามารถทนได้
- ไม่ควรใช้ยาร่วมกับ ACEIs/ ARBs อื่นๆ
- หากผู้ป่วยเริ่มทนต่อยาไม่ได้ (ความดันเลือดต่ำ โพแทสเซียมสูง ไตทำงานผิดปกติ) ให้ปรับลดขนาดยาลงชั่วคราว

ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

- ผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องรุนแรง (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²) ขนาดยาที่แนะนำ คือ 50 mg วันละ 2 ครั้ง
- ผู้ป่วยที่ตับทำงานบกพร่องปานกลาง (Child-Pugh กลุ่ม B) ขนาดแนะนำ คือ 50 mg วันละ 2 ครั้ง แต่หากมีความบกพร่องอย่างรุนแรงไม่แนะนำให้ใช้
- ผู้ป่วยที่ไตหรือตับบกพร่องเล็กน้อยไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

ข้อห้ามใช้ (contraindications)

- ห้ามใช้กับผู้ที่ภูมิไวเกินต่อตัวยาสาคัญ Sacubitril, Valsartan หรือส่วนประกอบอื่นๆ ในตำรับ
- ห้ามใช้ร่วมกับยากลุ่ม ACE inhibitor จะต้องไม่เริ่มใช้ยา จนกว่าจะครบ 36 ชั่วโมง หลังจากหยุด การรักษาด้วยยากลุ่ม ACE inhibitor เนื่องจากอาจเพิ่มความ เสี่ยงในการเกิด Angioedema ในทำนองเดียวกันห้ามเริ่ม

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษา PARADIGM-HF, ข้อมูลความปลอดภัย

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	Entresto® 200 มก. วันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ)	ENALAPRIL 10 มก. วันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ)	ความถี่
ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม และโภชนาการ			
ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง	11.61	14.00	บ่อยมาก
ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	3.31	2.53	บ่อย
ความผิดปกติทางระบบประสาท			
เวียนศีรษะ	6.33	4.87	บ่อย
เวียนศีรษะจากการเปลี่ยนท่า	0.57	0.28	ไม่บ่อย
ปวดศีรษะ	2.45	2.51	บ่อย
ความผิดปกติของหูและ labyrinth			
เวียนศีรษะบ้านหมุน	1.45	1.40	บ่อย

การรักษาด้วยยากลุ่ม ACE inhibitor จนกว่าจะครบ 36 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับยา Entresto โดสสุดท้าย

- ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะ angioedema ที่เกี่ยวข้องจากการใช้ยากลุ่ม ACE inhibitor หรือยากลุ่ม ARBs
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่กำลังได้รับการรักษาด้วย aliskiren
- ห้ามใช้กับสตรีมีครรภ์

ข้อควรระวัง (warnings/precautions)

- ภาวะความดันเลือดต่ำ
- การให้ยาในผู้ป่วยภาวะไตทำงานบกพร่อง
- ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงขึ้น แนะนำเฝ้าระวังระดับโปแตสเซียมในซีรัม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น มีภาวะไตทำงานบกพร่องอย่างรุนแรง เป็นโรคเบาหวาน มีภาวะฮอร์โมน aldosterone ต่ำ หรือได้รับอาหารที่มีโปแตสเซียมสูง

- ภาวะ Angioedema
- การให้ยาในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงที่ไตตีบ (Renal artery stenosis)

อาการข้างเคียง (adverse reactions)

พบมากกว่าร้อยละ 10 : Hyperkalemia (ร้อยละ 12), Hypotension (ร้อยละ 18)

ร้อยละ 1 - 10 : ไอ มีนงง ความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า เป็นลม

และน้อยกว่าร้อยละ 1 : Angioedema

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	Entresto® 200 มก. วันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ)	ENALAPRIL 10 มก. วันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ)	ความถี่
ความผิดปกติของหลอดเลือด			
ความดันเลือดต่ำ	17.61	11.97	บ่อยมาก
เป็นลม	2.24	2.70	บ่อย
ความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น	1.52	0.80	บ่อย
ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ทรวงอก และ mediastinal ไอ	8.78	12.60	บ่อย
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร			
ท้องร่วง	4.62	4.47	บ่อย
คลื่นไส้	2.09	2.36	บ่อย
ความผิดปกติทางผิวหนัง และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			
angioedema	0.45	0.24	ไม่บ่อย
ความผิดปกติของไต และทางเดินปัสสาวะ			
ภาวะไตทำงานบกพร่อง	10.14	11.52	บ่อยมาก
ภาวะไตวาย (ไตวาย และไตวายเฉียบพลัน)	4.76	5.30	บ่อย
ความผิดปกติทั่วไป และสภาวะบริเวณที่ได้รับยา			
อ่อนเพลีย	2.97	3.05	บ่อย
อาการหมดแรง	2.09	1.84	บ่อย

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (drug Interactions)

- เมื่อใช้ร่วมกับ NSAIDs อาจทำให้ความสามารถในการทำงานของไตลดลง ดังนั้นจึงแนะนำให้เฝ้าระวังการทำงานของไต เมื่อเริ่มต้นหรือมีการปรับเปลี่ยนการรักษาในผู้ป่วยที่ใช้ยา Entresto® ร่วมกับ NSAIDs

- เมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Potassium sparing diuretic เพราะอาจทำให้เกิด Hyperkalemia หากมีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน แนะนำให้เฝ้าระวังระดับโพแทสเซียมในซีรัมอย่างใกล้ชิด

- เมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Statin มีการศึกษาพบว่า เมื่อให้ยา Entresto® ร่วมกับยา Atorvastatin มีผลเพิ่ม Cmax และ AUC ของ Atorvastatin หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรใช้อย่างระมัดระวัง

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (storage and stability)

- ห้ามเก็บที่อุณหภูมิเกินกว่า 30 องศาเซลเซียส ป้องกันความชื้น และเก็บในบรรจุภัณฑ์เดิม

- เก็บยาให้พ้นมือและสายตาเด็ก

อายุของยา (shelf-life) 24 เดือน

การศึกษาทางคลินิก (clinical trial)

PARADIGM-HF

ปี 2014 New England Journal of Medicine ได้

ตีพิมพ์การศึกษาชื่อ PARADIGM-HF เปรียบเทียบผลการรักษายาใหม่คือ LCZ 696 (Valsartan/Sacubitril) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Angiotensin Receptor Blocker/Neprilysin Inhibitor (ARNI) กับการรักษามาตรฐานโดยใช้ยา Enalapril พบว่า LCZ 696 สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจล้มเหลวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาทางคลินิก (PARADIGM-HF) 3 Study protocol PARADIGM-HF ประกอบด้วย 3 ช่วงการศึกษา คือ Screening period , Active run-in period และ Randomization trial โดยเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออกจาก Run in period ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับยา Enalapril 10 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ จากนั้นจะได้รับยา Valsartan/Sacubitril 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่สามารถทนอาการข้างเคียงจากยาได้จะถูกสุ่มใน อัตราส่วน 1:1 เพื่อรับการรักษาต่อไป Patient population ผู้ป่วย 10,521 ราย ผ่านการคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออกของการศึกษา แต่มีผู้ป่วยจำนวน 2,122 ราย ที่ต้องออกจากการศึกษาเนื่องจากด้วยสาเหตุต่างๆ จึงเหลือผู้ป่วยในการศึกษาจริง แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา Valsartan/Sacubitril และยา

Enalapril ในการศึกษาเพียง 4,187 และ 4,212 ราย ตามลำดับ โดยทั้ง 2 กลุ่มลักษณะใกล้เคียงกัน

Efficacy outcome ผู้ป่วยที่ได้รับยา Valsartan/Sacubitril มีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลงร้อยละ 20 ($p < 0.001$) และการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากภาวะหัวใจล้มเหลวลดลงร้อยละ 21 ($p < 0.001$) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา Enalapril

Safety outcome ระหว่างการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยา Valsartan/Sacubitril และยา Enalapril จำเป็นต้องหยุดยาร้อยละ 17.8 และ 19.8 ตามลำดับ ($p = 0.02$) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยา Valsartan/sacubitril เกิดอาการข้างเคียงจากยา น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Enalapril อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) เช่น Creatinine มากกว่า 2.5 mg/dl (ร้อยละ 3.3 และ 4.5, $p = 0.007$), Potassium มากกว่า 6 mmol/L (ร้อยละ 4.3 และ 5.6, $p = 0.007$) อาการไอ (ร้อยละ 11.3 และ 14.3, $p = 0.13$)

Blood Pressure and Outcome ยา Valsartan/sacubitril สามารถลดความดันโลหิตได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับยา Enalapril ในขณะที่การลดความดันโลหิตจากยากลุ่ม CCBs หรือ Alpha blockers ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ แสดงให้เห็นว่าปัจจัยทาง Neurohormonal อาจเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ดังที่แสดง ให้เห็นจากการศึกษาของ PARADIGM-HF พบว่า Dual neurohormonal modulation ซึ่งให้ยา Valsartan/ sacubitril จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการให้ยา Enalapril เพียงอย่างเดียว

Tolerability ผลการศึกษา PARADIGM-HF พบว่า การเกิด Angioedema ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Valsartan/Sacubitril มีมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Enalapril (ร้อยละ 19 และ 10, $p = 0.13$) แม้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังคงต้องติดตามอาการข้างเคียงภายหลังจากยาออกวางจำหน่าย อีกทั้งควรเฝ้าระวังการใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น African-American หรือผู้ที่มีประวัติ Idiopathic angioedema นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาต้องออกจากการศึกษาก่อนการ Randomization สาเหตุหนึ่งเกิดจากการไม่สามารถทนอาการข้างเคียงจากยาได้ตั้งนั้นหากมี

ความจำเป็นต้องใช้ยา Valsartan/sacubitril ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยามาก่อนอาจจำเป็นต้องเฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากยาอย่างใกล้ชิด

นอกจากนี้ PARADIGM-HF ยังแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Valsartan/sacubitril มีอัตราการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหรือความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 mmHg ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Enalapril โดยความดันซิสโตลิกเฉลี่ยที่ระยะเวลา 8 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Valsartan/sacubitril มีระดับต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Enalapril ประมาณ 3 mmHg ดังนั้นภาวะความดันโลหิตต่ำจึงเป็นปัจจัยสำคัญประการหนึ่งที่ต้องพิจารณา ก่อนเลือกให้ยา Valsartan/sacubitril

PARAMOUNT

PARAMOUNT เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปิดสอง ด้านในผู้ป่วยที่มีการบิบัติตัวของหัวใจมากกว่าร้อยละ 45 โดยเปรียบเทียบยา Entresto® ขนาด 200 มิลลิกรัม ($n = 149$) กับยา Valsartan ขนาด 160 มิลลิกรัม ($n = 152$) วันละ 2 ครั้ง จากการศึกษาพบว่า NT pro-BNP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.005$) จาก Baseline ถึงสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มที่ได้รับยา Entresto® ค่า NT pro-BNP ที่ลดลงจาก Baseline ในสัปดาห์ที่ 12 และ 36 จะคล้ายคลึงกัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา valsartan ค่า NT pro-BNP จะลดลงจากสัปดาห์ที่ 12 ถึงสัปดาห์ที่ 36 พบว่าขนาดของหัวใจห้องบนซ้ายหดตัวลงอย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง Left atrial volume index ($p = 0.007$) และ Left atrial dimension ($p = 0.03$) ในสัปดาห์ที่ 36 และระดับ NYHA ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 36 ($p = 0.05$)

เอกสารอ้างอิง

1. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987;316:1429-35.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation [Internet]. 2013[cited 2019 Aug 12];128(16):e240-e327.

- Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>
3. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
 4. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111:2837-49.
 5. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, TristaniFE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
 6. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Felix T, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbidedinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:303-10.
 7. Braunwald E. The path to an angiotensin receptor antagonist-neprilysin inhibitor in the treatment of heart failure. *J Am CollCardiol* 2015;65:1029-41.
 8. McDowell G, Nicholls DP. The therapeutic potential of candoxatril, a neutral endopeptidase inhibitor, in humans. *Cardiovasc Drug Rev* 2000;18:259-70.
 9. Packer M, Califf RM, Konstam MA, Krum H, McMurray JJ, Rouleau JL, et al. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE). *Circulation* 2002;106:920-26.
 10. Kostis JB, Packer M, Black HR, Schmieder R, Henry D, Levy E. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs. Enalapril (OCTAVE) trial. *Am J Hypertens* 2004;17: 103-11.

คลินิกปริศนา

พลอย เพ็งชะตา, พ.บ.

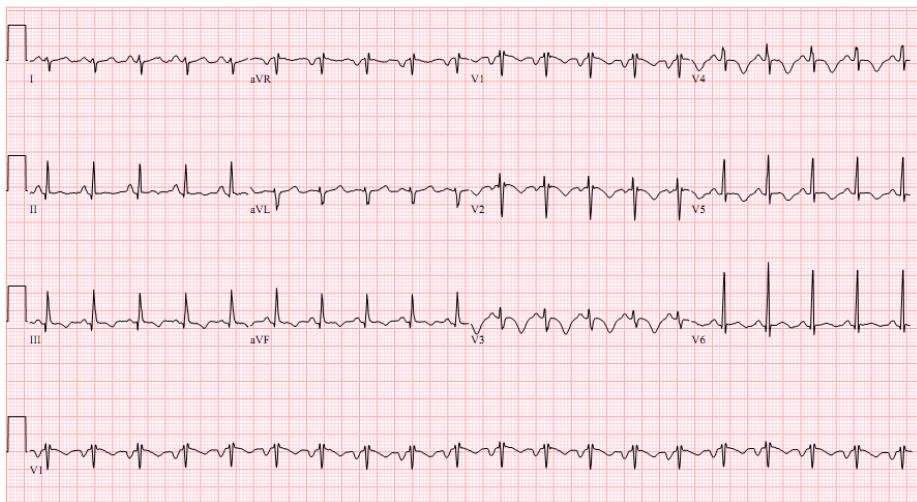
กลุ่มงานอายุกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า

Received: February 11, 2020 Revised: February 19, 2020 Accepted: February 21, 2020

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 35 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว เดิมแข็งแรงออกกำลังกายเป็นประจำ มาตรวจที่โรงพยาบาลเนื่องจาก เจ็บหน้าแน่นอกตรงกลาง 5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ร่วมกับหน้ามืดวูบล้มลงประมาณ 2 นาที ระหว่างนั้นไม่มีเกร็งกระตุก ไม่มีปัสสาวะอุจจาระราด ตื่นมาพูดคุยรู้เรื่องไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่มีใจสั่น รู้สึกเหนื่อยหอบ ไม่มีไข้ ไม่ไอ ไม่ได้รับอุบัติเหตุมาก่อน ไม่เคยมีชาบวม ไม่เคยเป็นแบบนี้มาก่อน ไม่ได้ใช้ยาใดเป็นประจำ

ผลการตรวจร่างกาย

- ความดันโลหิต 86/60 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 108 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 30 ครั้งต่อนาที ค่าความอิ่มตัวของระดับออกซิเจน (SpO2) ร้อยละ 85
- ตรวจระบบหัวใจพบ JVP 6 cm above sternal angle, PMI at 5th ICS, Left MCL, No heaving, No thrill, Normal S1, S2, No murmur
- ตรวจระบบการหายใจพบ Trachea in midline, Normal in percussion, Normal breath sound, No adventitious sound
- ระบบประสาท Well cooperative, Good consciousness, Cranial nerve intact, Motor power grade V all extremities, Normal cerebellar signs, Stiff neck negative คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ได้ผลดังภาพ



รูปที่ 1 คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

อภิปรายผล

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการแน่นหน้าอก เป็นลม ตรวจพบความดันโลหิตต่ำ และภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน ซึ่งมีภาวะที่อาจทำให้มีอาการดังกล่าว ได้แก่ Acute pulmonary embolism, Acute myocardial infarction และ Acute aortic dissection

เมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่ามี Sinus tachycardia rate 108 ครั้งต่อนาที Right axis deviation และ S1Q3T3 (deep S wave in lead I, Q wave in lead III, T wave inversion in lead III หรือเรียกว่า Mc Ginn-white sign) ซึ่งบ่งบอกถึงการมีภาวะ Acute cor pulmonale ซึ่งจะพบในภาวะที่มีการเพิ่มความดันภาวะในหัวใจห้องขวา

เช่น Massive pulmonary embolism, COPD with acute exacerbation, ARDS, Pneumothorax, Upper airway obstruction แต่อย่างไรก็ดี Sign นี้พบได้เพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่เป็น Acute pulmonary embolism และมี Positive predictive value เพียงร้อยละ 23-69 การตรวจพบ T wave inversion in right precordial lead with poor R wave progression ก็อาจเป็นผลจากที่มีความดันในหัวใจห้องขวาสูง แต่อย่างไรก็ดีเนื่องจากความผิดปกติที่ตรวจพบจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจยังไม่จำเพาะต่อการวินิจฉัยโรค จึงควรส่งการส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยผู้ป่วยได้ตรวจ



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

CXR: Normal CT ratio, No infiltration, No pleural effusion

High-sensitivity troponin: 30 ng/L (ค่าปกติน้อยกว่า 14 ng/L) ซึ่งอาจพบค่าเพิ่มสูงขึ้นได้ทั้งใน Acute myocardial infarction และ Acute pulmonary embolism

Bedside echocardiography: Right ventricle dilatation and impair contraction, LV good contraction and no regional wall motion abnormality, Mild TR,

RVSP 40 mmHg, IVC dilate, Not seen filling defect in main pulmonary artery, Aorta not dilate, No flap in aortic root.

จากข้อมูลที่ได้มาในขณะนี้ทำให้เกิดว่าอาการของผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นจาก Acute pulmonary embolism คิด Well score ได้ 4.5 คะแนนจึงได้ให้ Heparin, NSS 500 ml และ Norepinephrine สามารถ Maintain blood pressure ได้จึงรีบส่งตรวจ CTA pulmonary artery



รูปที่ 3 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เส้นเลือดแดงปัลโมนารี

CT angiogram pulmonary artery พบ Filling defect in right and left main pulmonary artery ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น Massive pulmonary embolism และได้ให้การรักษาด้วย Fibrinolytic drug

นอกจากนี้ปัจจัยที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันที่เส้นเลือดปอดมี 3 อย่าง (virchow's triad) ได้แก่ ภาวะที่ร่างกายไม่เคลื่อนไหว ภาวะที่การแข็งตัวของเลือดเกิดง่ายกว่าปกติ ภาวะผนังหลอดเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยรายนี้ควรต้องมีการตรวจหาภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (hypercoagulable stage) เนื่องจากหากพบว่าการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่ปอดเป็นจากภาวะที่จำเพาะบางอย่าง เช่น Antiphospholipid syndrome ควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดตลอดชีวิต

เอกสารอ้างอิง

1. Goldberger AL, Goldberger ZD, Shvilkin A. Goldberger's clinical electrocardiography: a simplified approach. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. 352 p.
2. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. 2040 p.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020;41:543-603.

