ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม- ธันวาคม 2565 Vol 23 No. 2 July– December 2022 ISSN: 0857-2321



ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck Surgeons of Thailand



วารสารหู คอ จมูกและใบหน้า

Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery



https://he02.tci-thaijo.org/index.php/rcotJ Photo from NARIT สถาบันวิจัยดาราศาสตร์แห่งชาติ

https://www.soccerpro.com/product/adidas-world-cup-hilm-pro-official-match-soccer-ball-metallic-gold/

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022



# วารสารหู คอ จมูก และใบหน้า

เจ้าของ

## ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

# **บรรณาธิการ**

ผศ.นพ.ภูริช ประณีตวตกุล<sup>1</sup>

#### **รองบรรณาธิการ** รศ.ดร.นพ.ภาธร ภิรมย์ไชย<sup>2</sup>

### กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.ชัยรัตน์ นิรันตรัตน์<sup>3</sup>
 รศ.พญ.นันทิการ์ สันสุวรรณ<sup>6</sup>
 พ.อ.หญิง อุศนา พรหมโยธิน<sup>9</sup>
 นพ.วิรัช จิตสทธิภากร<sup>12</sup>

รศ.นพ.วิรัช เกียรติศรีสกุล<sup>4</sup> รศ.ดร.นพ.ภาธร ภิรมย์ไชย<sup>7</sup> ผศ.พญ.กังสดาล ตันจรารักษ์<sup>10</sup> น.ท.หญิง พญ.สาธนี งามสง่า<sup>13</sup> รศ.นพ.ไวพจน์ จันทร์วิเมลือง<sup>5</sup> ผศ.นพ.เจษฎา กาญจนอัมพร<sup>8</sup> ผศ.นพ. พลพร อภิวัฒนเสวี<sup>11</sup>

### สำนักงาน

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี 270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400 เบอร์โทร 02-201-1515 , 02-201-1525 โทรสาร 02-354-7293 E-mail address: editorthaientjournal@gmail.com

1 : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

<sup>2</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Khonkaen University

<sup>3</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ / Faculty of Medicine Srinakharinwirot University

<sup>4</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ / Soneklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, Prince of Sonekla University

<sup>5</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Thammasat University

<sup>6</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai university

<sup>7</sup>: ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

<sup>8</sup>ภาควิชาโสด ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Chulalongkom University

<sup>9</sup> : ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า / Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital of the Royal Thai Army

<sup>10</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

<sup>11</sup> : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช / Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

<sup>12</sup>: ศูนย์การแพทย์เฉพาะทาง โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี / Department of Otolaryngology ,Rajavithi Hospital

<sup>13</sup>: กองโสต ศอ นาสิกกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ / Department of Otolaryngology, Bhumibol Adulyadej Hospital



## Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck

Surgeons of Thailand

### Editor in chief

Phurich Praneetvatakul<sup>1</sup>

Associate Editors

Patorn Piromchai<sup>2</sup> Editorial staff

Chairat Neruntarat<sup>3</sup> Nuntigar Sonsuwan<sup>6</sup> Ussana Promyothin<sup>9</sup> Wirach Chitsuthipakorn<sup>12</sup> Virat Kirtsreesakul<sup>4</sup> Patorn Piromchai<sup>7</sup> Kangsadarn Tanjararak<sup>10</sup> Satanee Ngamsanga<sup>13</sup> Waiphot Chanvimalueng<sup>5</sup> Jesada Kanjanaumporn<sup>8</sup> Polporn Apiwattanasawee<sup>11</sup>

### Office

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand Tel. 02-201-1515, 02-201-1525; FAX 02-354-7293 E-mail address: editorthaientjournal@gmail.com

<sup>1</sup> : Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

<sup>2</sup> : Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Khonkaen University

<sup>3</sup> : Faculty of Medicine Srinakharinwirot University

<sup>4</sup> : Songklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

<sup>5</sup> : Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Thammasat University

<sup>6</sup> : Department of Otolaryngology , Faculty of Medicine ,Chiang Mai university

<sup>7</sup> : Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

<sup>8</sup> : Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University

<sup>9</sup> : Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital of the Royal Thai Army

<sup>10</sup> : Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

<sup>11</sup> : Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

<sup>12</sup> : Department of Otolaryngology ,Rajavithi Hospital

<sup>13</sup>: Department of Otolaryngology, Bhumibol Adulyadej Hospital

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

# บทบรรณาธิการ

ขอส่งท้ายปีเก่าและต้อนรับปีใหม่สมาชิกราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกวิทยา ทุกท่าน ในปีที่ผ่าน มามีทั้งเหตุการณ์ที่โลกกำลังฟื้นตัวจากการแพร่ระบาดของโลกโควิด 19 และมีการจัดการแข่งขันฟุตบอลโลกในปีนี้ จากภาพหน้าปกจึงมีการนำเหตุการณ์จันทรคราสเต็มดวงที่เห็นได้ในประเทศไทยในเดือนพฤศจิกายนที่ผ่านมา จากกล้องสังเกตุการณ์ทางดาราศาสตร์ของ สถาบันวิจัยดาราศาสตร์แห่งชาติ (NARIT) ร่วมกับลูกฟุตบอลที่ใช้ใน การแข่งขันรอบสุดท้าย มาเป็นภาพปกของวารสาร โดยเนื้อหาของวารสารมีการนำผลงานวิจัยของแพทย์ประจำ บ้านที่จบการฝึกอบรมไป 2 เรื่องรวมอยู่ด้วย ทางกองบรรณาธิการยังหวังเป็นอย่างยิ่งว่า จะได้ผลงานวิจัยจากท่าน สมาชิกมาลงตีพิมพ์มากยิ่งขึ้นเพื่อให้วารสารพัฒนาอยู่ในระดับสูงยิ่งๆขึ้นไป เพื่อประโยชน์แก่สมาชิกราชวิทยาลัย เองและเป็นแหล่งสืบค้น รวมถึงงานอ้างอิงทางวิชาการที่สำคัญในวงการแพทย์ต่อไป

> ภูริช ประณีตวตกุล บรรณาธิการ

# วารสารหู คอ จมูกและใบหน้า (ไทย) Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery of Thailand

<u>Original Article</u>	หน้า
การหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโควิด Resolution of Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Patients จุฑารัตน์ ฉันทโรจน์, พ.บ.	3
การตรวจสอบแบบประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญ ทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด External Validation of Risk Scores for Clinically Significant Hypocalcemia in Patients Underwent Total Thyroidectomy, A Retrospective Study กฤตยชญ์ พัชนี, พ.บ.	31
การศึกษาค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของผู้สูงอายุในจังหวัดนนทบุรี The Study of Maximum Phonation Time of Elderly in Nonthaburi Province จันทรวรรณ แก้วไสว	50
การเปรียบเทียบวิธีการเย็บปิดคอหอยหลังตัดกล่องเสียงที่สามารถกันการรั่วซึมได้ในสภาวะ แรงดันสูงสุด โดยใช้ลำไส้เล็กสุกร A Comparative Study on the Suture Method after Total Laryngectomy that Provide no Leakage under Highest Tension in Swine Small Intestine ปัทมาวดี ชัยชุมพร, พ.บ.	63
<u>Case Report</u>	
ภาวะเสียงแหบใน Ortner's syndrome ที่เกิดจากการกดทับของหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง (thoracic aortic aneurysm): รายงานผู้ป่วย Ortner's syndrome with left vocal cord paralysis secondary to thoracic aortic aneurysm: A Case Report	82
ชุตมา เพบูลย, พ.บ.	

## การหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโควิด

จุฑารัตน์ ฉันทโรจน์, พบ.<sup>1</sup>, นิลเนตร มหัทธนารักษ์, พบ.<sup>2</sup>, ภูริช ประณีตวตกุล, พบ.<sup>2</sup>

Received: 7 พฤศจิกายน 2565 Revised: 6 ธันวาคม 2565 Accepted: 29 ธันวาคม 22565

### <u>บทคัดย่อ</u>

**บทนำ** ความบกพร่องทางการรับกลิ่นและรส เป็นหนึ่งในอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด อาการนี้อาจ เป็นเพียงชั่วคราวหรือเรื้อรังระยะยาวก็ได้ และมีระดับความรุนแรงแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล ในส่วนอุบัติการณ์ และอัตราการหายขาดจากอาการนั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด อีกทั้งในแง่ของกลไกหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคก็ยังไม่ เป็นที่ประจักษ์ชัดเจน งานวิจัยนี้จึงต้องการมุ่งศึกษาเกี่ยวกับประเด็นเหล่านี้ เพื่อหาความสัมพันธ์ที่อาจนำไปสู่แนว ทางการรักษา ป้องกัน และฟื้นฟูอาการผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยโควิด

**วัตถุประสงค์ในการศึกษา** เพื่อศึกษาอัตราการหายขาดจากอาการผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยที่เคยติด เชื้อโควิด ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรามาธิบดีในช่วงเดือนมีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564 นอกจากนี้ยังมี วัตถุประสงค์รองคือเพื่อศึกษาระยะเวลาของอาการ รวมทั้งปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการหายขาดและผลกระทบที่ เกิดขึ้นต่อผู้ป่วยในแง่มุมต่างๆ

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมทาง โทรศัพท์ เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย โรคร่วม ประวัติการรักษา วัคซีนที่ได้รับ การรับกลิ่นและรสในช่วงที่ติด เชื้อและให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถาม 12 ข้อซึ่งประยุกต์มาจากชุดคำถาม DyNaChron

**ผลการศึกษา** ในกลุ่มประชากรผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 294 ราย อุบัติการณ์ความผิดปกติทางการรับรสและกลิ่นมี จำนวน 156 ราย (ร้อยละ 53.1) วันที่เริ่มมีอาการ (date of illness (DOI)) โดยเฉลี่ยคือ 3 มีอัตราการหายขาด ร้อยละ 95.5 และมีอาการนานโดยเฉลี่ย 7 วัน กลุ่มที่ยังมีอาการคงอยู่เรื้อรังมีจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 4.5) ส่วน ปัจจัยในเรื่องของการรักษาที่ได้รับ ไม่มีข้อใดที่สัมพันธ์กับการหายขาดอย่างมีนัยสำคัญ แต่กลุ่มที่ได้รับยา favipiravir และ systemic steroid ได้รับผลกระทบด้านการรับกลิ่นวัตถุอันตรายและกลิ่นเหม็นน้อยกว่ากลุ่มที่ ไม่ได้รับยา

**บทสรุป** ความบกพร่องทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยโควิดนั้น มีอุบัติการณ์สูง แต่ก็มีอัตราการหายขาดสูงเช่นกัน ในแง่ของเหตุปัจจัยบางส่วนยังมีความคลุมเครือ และยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ โควิด, ความผิดปกติทางการรับรส, ความผิดปกติทางการรับกลิ่น

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> นายแทย์ชำนาญการ, โรงพยาบาลหัวหิน สังกัดกระทรวงสาธารณสุข, jcentrama@gmail.com
<sup>2</sup>ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

### Resolution of Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Patients

Jutarat Chantaroje, M.D<sup>1</sup>., Nilnetre Mahathanaruk, M.D.<sup>1</sup>, Phurich Praneetvatakul, M.D.<sup>1</sup>

Received:7 November 2022Revised:6 December 2022Accepted:29 December 2022

#### <u>Abstract</u>

**Introduction:** Smell and taste dysfunction is one of the most common manifestations in COVID-19 patients. The symptom can be either temporary or persistent, with variation of severity, incidence and resolution rate in each study. Mechanism and factors that affect the recovery of symptom are still unclear. Therefore, this study aims to explore about these issues in order to provide treatment options and symptom prevention.

**Objectives:** Primary objective of this study is to explore the resolution rate of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients who were admitted in Ramathibodi hospital and affiliated hospitels during March – June, 2021. Secondary objectives are the duration and onset, along with the associated factors and effects of the symptom.

**Methods:** This study was designed to be retrospective. The data was derived from medical records and inquired by phone to collect the patient's basic information, comorbidities, history of COVID-19 vaccination before admission, treatment regimens, symptom of olfactory and gustatory dysfunction. The 12-item questionnaire, which was adapted from DyNaChron questionnaire, was also applied to this study.

**Results:** There was 294 participants included in this study. Incidence of smell and taste dysfunction was 156 patients (53.1%) with median of onset of symptom at date of illness (DOI) 3. The resolution rate was 95.5% with median of duration at 7 days. 7 participants (4.5%) had permanent symptom. Medications was not associated with resolution rate, but patient groups who received favipiravir and systemic steroid were less affected by sticky and hazardous substance odors than those who did not receive the medications.

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

**Conclusion:** Smell and taste dysfunction in COVID-19 patients is the symptom with high incidence, but also has high resolution rate. Some associated factors regarding cause and effect relationship are still inconclusive and need further investigation.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 virus, smell dysfunction, taste dysfunction

<sup>1</sup> HUA HIN Hospital, jcentrama@gmail.com

<sup>2</sup>Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

กลุ่มที่ไม่ได้ติดเชื้อ พบว่าค่าความต้าน (resistance) ไม่ต่างกัน <sup>32, 33</sup> หลังจากนั้นก็ได้มีการศึกษาค้นคว้า ความเป็นไปได้อื่นมากมาย และมีการนำเสนอทฤษฎี เรื่องของการติดเชื้อโควิดผ่านขึ้นไปทางปลาย ประสาท จากเยื่อบุรับสัมผัส (Sensory epithelium) ผ่านเซลล์ค้ำจุน (Sustentacular cell) หรือตัวเซลล์ ประสาทเอง และนำไปสู่การติดเชื้อของระบบ ประสาทส่วนกลาง <sup>13, 14, 15, 16, 17, 18</sup> ซึ่งอาจอธิบาย เหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายมีระยะเวลาของอาการ แตกต่างกัน และบางรายอาจมีอาการเรื้อรังได้ แต่ งานวิจัยเหล่านั้นมักเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองเป็น ส่วนใหญ่ ยังมีข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยในมนุษย์

ส่วนในแง่ของความชุกและอุบัติการณ์ของ อาการรับกลิ่นหรือรสที่ผิดปกตินั้น ก็ยังไม่พบข้อสรุป ที่แน่ชัดเช่นกัน จากงานวิจัยที่ผ่านมา ค่าความชุก ของการได้กลิ่นบกพร่องนั้นพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 4.23 <sup>19</sup> ถึงร้อยละ 98.33 <sup>20</sup> และค่าความชุกของการรับรส บกพร่องนั้นพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 3.1 <sup>19</sup> ถึงร้อยละ 82.01 <sup>7</sup> ซึ่งจะเห็นได้ว่าค่าความชุกเหล่านี้มีความ แตกต่างกันอย่างมากในแต่ละงานวิจัย อัน เนื่องมาจากรูปแบบการวิจัย กลุ่มทดลอง และวิธี หรืออุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยแตกต่างกัน <sup>21</sup> รวมทั้ง การศึกษาเกี่ยวกับอัตราการหายขาด (Recovery rate) หรือการคงอยู่อย่างถาวรของอาการ (Persistence of symptom) ก็ยังมีข้อมูลค่อนข้าง น้อย 4, 22, 23, 24 นอกจากนี้ ในเรื่องของปัจจัยต่างๆ รวมถึงระยะเวลา (Recovery time) ที่มีผลต่อการ หายหรือการคงอยู่ของโรค ก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ อีกทั้งการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยต่างๆ ที่ รวบรวบได้ ข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยในประเทศไทยเอง นั้นก็ยังมีค่อนข้างน้อยเช่นกัน <sup>25, 26, 27, 28, 29, 30</sup>

งานวิจัยนี้ จึงจัดทำขึ้น เพื่อศึกษาหาอัตราการ หายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสบกพร่องในผู้ป่วย ติดเชื้อไวรัสโควิดหลังจากที่ได้รับการรักษาที่

บทนำ

การระบาดของเชื้อไวรัสโควิด (SARS-CoV-2 virus) เกิดขึ้นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 2019 ณ มณฑล อู่ฮั่น ประเทศจีน หลังจากนั้นได้มีการแพร่กระจาย ของเชื้อไวรัสนี้จนระบาดไปทั่วโลก (Pandemic) ความเจ็บป่วยจากการติดเชื้อไวรัสนี้ทำให้เกิดความ เสียหายของทางเดินหายใจและอวัยวะระบบอื่นๆ ได้ โดยมีความรุนแรงหลากหลายระดับ <sup>1</sup> ซึ่งผู้ป่วยส่วน ใหญ่มักมาด้วยอาการทางหู คอ จมูก เป็นอาการ เริ่มต้น (Early manifestation) เช่น เจ็บคอ คัดจมูก น้ำมูก ไอ หอบเหนื่อย หรืออาการไข้ ปวดเมื่อยตาม ตัว เป็นต้น <sup>2</sup>

นอกจากนี้ จากหลักฐานทางงานวิจัยต่างๆ ที่ได้ มีการตีพิมพ์ตั้งแต่ปีค.ศ. 2020 เป็นต้นมา พบว่า ความบกพร่องทางการรับกลิ่น ทั้งภาวะไม่ได้กลิ่น (Anosmia) การได้กลิ่นลดลง (Hyposmia, Microsmia) และความบกพร่องทางการรับรส ทั้ง การสูญเสียการรับรสโดยสิ้นเชิง (Ageusia) หรือการ รับรสเปลี่ยนแปลงไป ไม่ตรงกับความเป็นจริง (Dysgeusia) และความสามารถในการรับรสลดลง (Hyposgeusia) และความสามารถในการรับรสลดลง (Hyposgeusia) ล้วนเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย ที่มีการติดเชื้อไวรัสโควิดเช่นกัน โดยอาการนั้นอาจ เป็นเพียงชั่วคราวหรือเรื้อรังระยะยาวก็ได้ <sup>3, 4, 5, 6, 7, 8,</sup> <sup>9, 10, 11, 12</sup> แต่ในแง่ของกลไกและการหายขาดจาก อาการเหล่านั้นก็ยังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัดเจน

จากการทบทวนวรรณกรรม มีงานวิจัยที่นำเสนอ ทฤษฎีต่างๆ เกี่ยวกับสาเหตุที่อาจทำให้เกิดปัญหา olfactory dysfunction ในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโควิด เช่นเกิดจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจในระดับ จมูก (nasal obstruction) อันเนื่องมากจากเยื่อบุ โพรงจมูกอักเสบ (rhinitis) แต่สุดท้ายความเชื่อนี้ก็ ถูกตัดออกไป เนื่องจากต่อมาได้มีงานวิจัยศึกษาวัด nasal air flow ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด และ

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

โรงพยาบาลรามาธิบดี รวมทั้งศึกษาเกี่ยวกับ ระยะเวลา และปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการหายขาด จากอาการเหล่านั้น ส่วนในแง่ของการตรวจวัดการ ดมกลิ่นและการรับรสนั้นก็สามารถทำได้หลายวิธี ท่ามกลางแบบสอบถามและเครื่องมือมากมายที่ได้มี การนำเสนอใช้ในโรคต่างๆ ผู้วิจัยได้พบว่า DyNaChron questionnaire เป็นแบบสอบถามที่มี ความแนบนัย สอดคล้องกับการใช้งานทางวิจัย สามารถวัดผลเชิงปริมาณได้ และสามารถนำมา ประยุกต์ใช้กับโรคอื่นๆ ได้หลากหลาย อีกทั้งยัง สามารถแสดงให้เห็นถึงคุณภาพชีวิต และผลกระทบ ต่อผู้ป่วยทั้งทางด้านกาย จิตใจ สังคม <sup>31</sup> ทางทีมวิจัย จึงได้เลือกนำแบบทดสอบนี้มาใช้ในการศึกษาวิจัย

DyNaChron questionnaire เป็น แบบสอบถามอันประกอบไปด้วยชุดคำถาม 6 หมวดหมู่ที่ครอบคลุมอาการเรื้อรังทางจมูกทั้งหมด (chronic nasal dysfunction) รวมทั้งคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยในด้านต่างๆ (Quality of life) รวมเป็น 78 ข้อ เดิมทีแล้วแบบสอบถามนี้มักใช้ประเมิน อาการทางจมูกในผู้ป่วยไซนัสอักเสบ โดยให้ผู้ตอบ แบบสอบถามประเมินอาการของตนเอง แต่ในแง่ของ การใช้งานนั้น ก็สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับโรค อื่นๆ ได้เช่นกัน ซึ่งทางผู้วิจัยได้ดัดแปลง แบบสอบถามข้อที่ 38 – 49 ซึ่งเป็นคำถามเกี่ยวกับ การรับกลิ่นและรส ออกมาเป็นแบบสอบถาม ภาษาไทยจำนวน 12 ข้อ ดังนี้

Q1. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่น และแยกแยะ กลิ่นต่างๆ หรือไม่

Q2. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นวัตถุอันตราย (เช่นกลิ่นแก๊ส น้ำมันเชื้อเพลิง ควันไฟ กลิ่นเหม็น ไหม้) หรือไม่

Q3. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นอาหาร หรือ กลิ่นขณะเข้าครัวทำอาหาร (เช่นกลิ่นกาแฟ กลิ่น ขนมปังปิ้ง กลิ่นอาหารที่กำลังเคี่ยวหรืออุ่นอยู่) หรือไม่

Q4. ท่านประสบปัญหาในการรับรส และแยกแยะรส ต่างๆ หรือไม่

Q5. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นผลิตภัณฑ์ สุขอนามัย (เช่นกลิ่นสบู่ น้ำหอม น้ำยาทำความ สะอาด) หรือไม่

Q6. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นไม่พึงประสงค์ (เช่นกลิ่นเหม็นของห้องน้ำ ซากสัตว์เน่าเหม็น กลิ่น เหงื่อ) หรือไม่

Q7. การไม่ได้กลิ่นของตัวเอง (เช่นกลิ่นกาย กลิ่น เหงื่อ กลิ่นอุจจาระหรือกลิ่นปัสสาวะ) รบกวนการใช้ ชีวิตของท่านหรือทำให้ท่านไม่สบายใจหรือไม่

Q8. การไม่ได้กลิ่นของผู้อื่น รบกวนการใช้ชีวิตของ ท่านหรือทำให้ท่านไม่สบายใจหรือไม่

Q9. ท่านประสบปัญหาในการรับรสหวาน หรือรส เค็มของอาหารหรือไม่

Q10. การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสที่ผิดปกตินี้ มี
 ผลต่ออารมณ์และสภาพจิตใจของท่านหรือไม่
 Q11. การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสที่ผิดปกตินี้
 ส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ของท่านกับผู้อื่น
 หรือไม่

Q12. การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสที่ผิดปกตินี้ ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันของท่านหรือไม่

โดยคำถามแต่ละข้อนั้น ผู้ป่วยสามารถเลือกให้ คะแนนได้ตั้งแต่ 0 – 10 คะแนน ดังมาตรวัด VAS (Visual Analog Scale) ดังนั้นคำตอบที่ได้จากชุด คำถามนี้จะเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative measurement)



สำหรับใช้ในแบบสอบถามงานวิจัยในผู้ที่มีอาการผิดปกติ ทางการรับกลิ่นและ/หรือรส

## วัตถุประสงค์ในการศึกษา

<u>วัตถุประสงค์หลัก</u> เพื่อศึกษาอัตราการหายขาดจาก การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสผิดปกติ ในผู้ป่วยที่ เคยติดเชื้อไวรัส โควิด และได้รับการรักษาดูแลใน โรงพยาบาลรามาธิบดี จนหายจากการติดเชื้อ และ ได้รับอนุญาตกลับบ้านในช่วงเดือน มีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564

<u>วัตถุประสงค์รอง</u> เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการ หายจากอาการ รวมทั้งศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อ การหายขาด และผลกระทบต่อผู้ป่วยในแง่มุมต่างๆ

## วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

### <u>การออกแบบการวิจัย</u>

แบบแผนการวิจัย (Study design) เป็น การศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective) ที่จัดทำ ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาอาการติดเชื้อไวรัสโค วิดในรูปแบบผู้ป่วยใน (IPD) ภายใต้การดูแลของ โรงพยาบาลรามาธิบดีและ hospitel ในเครือข่าย จนหายจากการติดเชื้อและได้รับอนุญาตกลับบ้าน (Discharge) ในช่วงเดือน มีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564 โดยเริ่มทำการวิจัยหลังจากได้รับการอนุมัติ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

## <u>การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง</u>

คำนวณขนาดตัวอย่างกลุ่มวิจัย (Sample size estimation) โดยใช้สูตรคำนวณและเลือกค่าตัวแปร ดังนี้

 $n = [\text{DEFF*Np(1-p)]} / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2}*(N-1)+p*(1-$ 

- p)]
- Population size = 1,000,000 เนื่องจาก ใช้แทนจำนวนของกลุ่มประชากรทั้งหมด
- Anticipated % frequency (p) = 80%
   อิงจากงานวิจัยของ H. Rebholz และคณะ
   ในปีค.ศ. 2021 <sup>32</sup>
- Confidence limits as +/- percent of
   100 = 5% เป็นค่าความคลาดเคลื่อนที่
   ยินยอมให้เกิด

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

 Define effect (for complex sample survey – DEFF) = 1

โดยทางทีมวิจัยเลือกค่า confidence limits ที่ 5% ดังนั้น จากสูตรจะคำนวณได้จำนวนผู้เข้าร่วม การวิจัย อย่างต่ำ 264 ราย (confidence level 95%)

### <u>ประชากรที่ศึกษา</u>

กลุ่มประชากรที่ศึกษา คือกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับ การรักษาอาการติดเชื้อไวรัสโควิดในรูปแบบผู้ป่วยใน ภายใต้การดูแลของโรงพยาบาลรามาธิบดี และ hospitel ในเครือข่ายจนหายดีและได้รับอนุญาต กลับบ้านในช่วงเดือนมีนาคมถึงมิถุนายน พ.ศ. 2564 ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 2,211 ราย หลังจากนั้นจะทำ การสุ่มตัวแทนประชากรออกมาเป็นจำนวน 299 ราย โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์

### <u>เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)</u>

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาอาการติดเชื้อไวรัส COVID-19 ในรูปแบบผู้ป่วยในภายใต้การดูแล ของโรงพยาบาลรามาธิบดี และ hospitel ใน เครือข่าย จนหายจากการติดเชื้อและได้รับ อนุญาตกลับบ้าน (Discharge) ในช่วงเดือน มีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564
- 2. อายุ 18 60 ปี

### <u>เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)</u>

 ผู้ป่วยที่เคยมีอาการรับกลิ่นหรือรสผิดปกติมา ก่อนติดเชื้อไวรัสโควิด เช่นผู้ป่วยที่เป็นไซนัส อักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis with or without nasal polyp) หรือผู้ป่วยที่เคยได้รับ การผ่าตัดบริเวณจมูกหรือหูชั้นกลางมาก่อน

- ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือ ในการตอบแบบสอบถามทางโทรศัพท์ได้ เช่น ผู้ป่วยติดเตียง ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางการ สื่อสารหรือสติปัญญา
- ผู้ป่วยที่ติดต่อทางโทรศัพท์ไม่ได้
- 4. ผู้ที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

### <u>วิธีการเก็บข้อมูล ตัวแปร และการวัดผล</u>

งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง โดย อิงข้อมูลจาก

- 1. บันทึกจากเวชระเบียนของผู้ป่วย
- 2. สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมทางโทรศัพท์

ในเบื้องต้น ผู้ป่วยจะได้รับการชี้แจงรายละเอียด การวิจัยและขอความยินยอมทางโทรศัพท์ก่อน หาก ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัยและให้ข้อมูล จะได้รับการ สอบถามรายละเอียดต่างๆ ควบคู่กับการทบทวน ข้อมูลจากเวชระเบียนในระบบฐานข้อมูลของ โรงพยาบาลรามาธิบดี เพื่อเก็บข้อมูลต่างๆ ดังนี้

- ข้อมูลส่วนตัว: เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติ การสูบบุหรี่
- ประวัติการรับกลิ่นหรือรสที่ผิดปกติอยู่เดิมตั้งแต่ ก่อนติดเชื้อไวรัสโควิด
- ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโควิดก่อนที่จะเข้า
   รับการรักษา
- Date of illness (DOI) คือ วันที่เริ่มมีอาการ
   หรือวันที่ตรวจพบเชื้อ (ในกรณีที่ไม่มีอาการ)
- ช่วงเวลาที่นอนรักษาตัวที่โรงพยาบาล หรือ hospitel

- อาการเจ็บป่วยแรกเริ่มเมื่อผู้ป่วยมาเข้ารับการ
   รักษา (chief compliant OPD, CCOPD) โดย ใช้เกณฑ์แบ่งดังนี้
  - <u>ไม่มีอาการ</u> (asymptomatic)
  - <u>มีอาการเล็กน้อย</u> (mild symptom) หมายถึง ผู้ที่มีอาการและอาการแสดงของโควิด เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ โดยไม่มี อาการหายใจติดขัดหรือความผิดปกติของ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก
  - <u>มีอาการปานกลาง</u> (moderate symptom)
     หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของ
     ปอดอักเสบ และมี oxygen saturation ≥
     94% room air
  - <u>มีอาการรุนแรง</u> (severe symptom)
     หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจมากกว่า
     30 ครั้ง/นาที มี oxygen saturation < 94%</li>
     room air, PaO2/FiO2 < 300 มม.ปรอท</li>
     หรือมีความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอก
     มากกว่าร้อยละ 50 ของพื้นที่ปอดทั้งหมด
     หรือมีการหายใจล้มเหลว ระบบอวัยวะอื่นๆ
     ล้มเหลว มีภาวะ septic shock
- ความรุนแรงของการติดเชื้อ (Severity level)
   โดยอิงจากแนวทางการคัดกรองผู้ป่วย COVID 19 กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ฉบับ
   วันที่ 19 เมษายน พ.ศ. 2564 ซึ่งใช้เกณฑ์
   แบ่งเป็นสีเขียว สีเหลือง และสีแดง ดังนี้
  - ผู้ป่วยสีเขียว (level 1) คือ ไม่มีอาการ หรือ มี อาการเล็กน้อย โดยไม่มีอาการหายใจเร็วหรือ หอบเหนื่อย ไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ต่อการเป็นโรครุนแรงหรือโรคร่วมสำคัญ
  - ผู้ป่<u>วยสีเหลือง</u> (level 2) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการ ไม่รุนแรง แต่เริ่มมีอาการหายใจเร็ว หายใจ เหนื่อย หรือ มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค

รุนแรงหรือโรคร่วมสำคัญ ข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้ได้แก่ - อายุ > 60 ปี

- โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic

obstructive pulmonary disease, COPD) หรือโรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ

- โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD)

 โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมโรคหัวใจแต่ กำเนิด

- โรคหลอดเลือดสมอง
- เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
- ภาวะอ้วน (น้ำหนัก > 90 กิโลกรัม)
- ตับแข็ง

- ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และ lymphocyte < 1,000 เซลล์/ลบ.มม.<sup>3</sup>

 ผู้ป่วยสีแดง (level 3) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการ หอบเหนื่อย หายใจลำบาก ปอดอักเสบที่มี hypoxia (resting O2 saturation < 96%) หรือมีภาวะลดลงของ SpO2 ≥ 3% ของค่าที่ วัดได้ครั้งแรกขณะออกแรง (exercise induced hypoxemia) หรือภาพรังสีทรวง อกมีความผิดปกติมากขึ้น

การรักษาที่ได้รับ ในแง่ของ

- <u>ยาที่ได้รับ</u> ได้แก่ Favipiravir, systemic corticosteroid, Andrographolide (ฟ้า ทลายโจร), Baricitinib (JAK inhibitor) และ Tolicizumab (Anti IL-6)
- <u>Oxygen supplement ที่ได้รับ</u> ในรูปแบบ ต่างๆ ได้แก่ cannula, mask, High-Flow Nasal Cannula (*HFNC), เครื่องช่วยหายใจ*

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

- แรงดันบวก ชนิด non-invasive (CPAP/BiPAP) และ standard mode ventilator
- อาการทางการรับกลิ่นและรส
  - มีการรับกลิ่น และ/หรือ รส ที่ผิดปกติ ในช่วง ที่มีการติดเชื้อโควิดหรือไม่
  - วันที่เริ่มมีอาการผิดปกติของการรับกลิ่น และ/หรือ รส (onset of symptom) โดยนับ จาก Date of illness (DOI)
  - ระยะเวลาที่เป็น นับจากวันแรกที่มีอาการ ผิดปกติทางการรับกลิ่นหรือรส จนถึงวันที่ อาการหายขาดดี สามารถกลับมารับกลิ่น และ/หรือ รส ได้ปกติเหมือนเดิม (Duration of symptom / recovery time)
  - ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ประเมินอาการของตนเอง (Self-assessment) อิงตามชุดคำถาม 12 ข้อ ซึ่ง ดัด แ ป ล ง ม า จ า ก แ บ บ ส อ บ ถ า ม DyNaCHRON questionnaire <sup>31</sup> ข้อที่ 38 – 49 ซึ่งเป็นคำถามเกี่ยวกับการรับกลิ่นและรส

โดยการเลือกให้คะแนนได้ 0 – 10 คะแนน ทั้งนี้ หาก มีกลิ่นหรือรสใดในแบบสอบถาม ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้ มีเหตุการณ์ที่ทำให้พบเจอกลิ่นหรือรสนั้นๆ เช่นอยู่ ในช่วงที่ต้องกักตัว ไม่ได้ทำอาหารหรือทำกิจกรรมที่ทำ ให้เผชิญกลิ่นแก๊ส น้ำมันเชื้อเพลิง ควันไฟ หรือกลิ่น เหม็นไหม้ ทางทีมวิจัยจะให้คะแนนในข้อนั้นเป็น 0 คะแนน

เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับผลกระทบของ อาการทางกลิ่นหรือรสนั้น หลังจากนั้นจะมีการส่ง แบบฟอร์มการยินยอมเข้าร่วมวิจัยทางไปรษณีย์ไปให้ ผู้เข้าร่วมวิจัยเซ็นเอกสารอีกครั้ง พร้อมทั้งแนบซอง จดหมายที่จ่าหน้าซองและติดตราไปรษณีย์ไว้แล้ว เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยส่งเอกสารตอบกลับมาโดยไม่ต้อง เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ส่วนข้อมูลที่ได้จะถูกบันทึกไว้ใน แบบบันทึกข้อมูล โดยที่ชื่อ-สกุล และ HN ของผู้ป่วย จะ ถูกตัดออกไปจากแบบฟอร์ม และใช้เป็น Study ID แทน เพื่อรักษาความลับและความปลอดภัยของข้อมูลผู้ป่วย

### <u>วิธีการวิเคราะห์เชิงสถิติ</u>

ข้อมูลที่ได้ จะถูกนำมาวิเคราะห์คำนวณด้วยโปรแกม STATA 17 โดยตั้งเกณฑ์ p-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญ ทางสถิติ ใช้จำนวนร้อยละ (%) ในการเปรียบเทียบสถิติเชิง พรรณา ใช้สถิติ Chi-square test ในการเปรียบเทียบข้อมูล จัดกลุ่ม ใช้สถิติ independent t-test ในการเปรียบเทียบ ข้อมูลต่อเนื่อง และใช้สถิติ ANOVA test เพื่อวิเคราะห์ ความแปรปรวน และทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ ประชากร 2 กลุ่มที่เปรียบเทียบกัน

### ผลการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ มีผู้ยินยอมเข้าร่วมวิจัยและให้ข้อมูล ทั้งหมด 299 ราย และมีกลุ่มคนที่จำต้องคัดออกเป็น จำนวน 5 ราย เนื่องจากมีการรับกลิ่นหรือรสที่ผิดปกติอยู่ เดิม จากโรคประจำตัวต่างๆ ดังนี้

- 1 ราย เป็นมะเร็งเยื่อบุหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal cancer) มีการรับกลิ่น ผิดปกติมานานแล้ว ตั้งแต่ตอนที่รับการรักษา ด้วยยาเคมีบำบัดและการฉายแสง
- 2 ราย เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง ไม่ได้กลิ่นมานาน
   หลายปีก่อนที่จะติดเชื้อโควิด
- 1 ราย เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิด Acute
   myeloid leukemia (AML) ไม่ได้กลิ่นมานาน
   แล้ว ตั้งแต่หลังจากที่ปลูกถ่ายไขกระดูก
- 1 ราย มีการรับรสที่ลดลงมาหลายเดือนก่อนที่ จะติดเชื้อโควิด แต่ยังไม่ได้ไปตรวจรักษาว่าเป็น จากโรคอะไร

โครงการวิจัยนี้ จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 294 ราย ซึ่งแบ่งเป็นเพศชาย 108 ราย (ร้อยละ 36.7) และเพศหญิง 186 ราย (ร้อยละ 63.3) อายุ เฉลี่ยของกลุ่มประชากร 39.15 ± 12.01 ปี โดย ประชากรส่วนใหญ่ 213 ราย (ร้อยละ 72.4) มีอาการ เพียงเล็กน้อยในช่วงแรกเริ่มที่เข้ารับการรักษา 26 ราย (ร้อยละ 8.8) มีอาการปานกลาง และ 10 ราย (ร้อยละ 3.4) มีอาการมาก ส่วนคนที่ไม่มีอาการ มี จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 15) ซึ่งหากจำแนกความ รุนแรงตามระดับสีจะแบ่งได้เป็นสีเขียว มีจำนวนมาก ที่สุด 225 ราย (ร้อยละ 76.5) รองลงมาคือสีเหลือง 55 ราย (ร้อยละ 18.7) และสีแดง มีจำนวนน้อยที่สุด 14 ราย (ร้อยละ 4.8) นอกจากนี้ โรคประจำตัว หรือ โรคร่วมต่างๆ รวมทั้งประวัติการสูบบุหรี่ ได้มีการ แจกแจงรายละเอียดไว้ดังแสดงในตารางที่ 1



จากตารางที่ 2 จะเห็นได้ว่าอุบัติการณ์ของการ เกิดความผิดปกติทางการรับรสหรือกลิ่น มีจำนวน 156 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.1 และค่ากลางของวันที่ เริ่มเกิดอาการ แสดงเป็นค่ามัธยฐานในรูปแบบ date of illness (DOI) ได้เป็น DOI 3 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ 149 ราย สามารถหายจากอาการเหล่านั้นได้ภายใน
ระยะเวลาโดยเฉลี่ย 7 วัน คิดเป็นอัตราการหายขาด
(resolution rate) สูงถึงร้อยละ 95.5 อิงจากตาราง
ที่ 3 ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่หายขาดจากอาการภายใน 7 วัน
มีจำนวน 84 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.38 และกลุ่ม

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

ผู้ป่วยที่ใช้เวลา 8-30 วันในการหายขาดจากอาการ มีจำนวน 59 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.60 หมายความ ว่า ร้อยละ 95.98 ของผู้ที่มีอาการ จะหายขาดจาก อาการนี้ได้ภายใน 1 เดือน

ส่วนกลุ่มที่ยังคงมีอาการหลงเหลืออยู่นาน มากกว่า 3 เดือนขึ้นไป (persistence of symptom) เป็นเพียงแค่ส่วนน้อย มีจำนวนเพียง 7 รายเท่านั้น คิดเป็นร้อยละ 4.5 ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 3

จากตารางที่ 4 พบว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย มี สัดส่วนของผู้ที่มีการรับกลิ่นและรสบกพร่องมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio = 1.9 (1.36, 2.66), pvalue < 0.001) ในขณะที่ปัจจัยที่ส่งผลต่อการ หายขาด หรือการคงอยู่ของอาการ จากตารางที่ 5 นั้น พบข้อสังเกตว่า กลุ่มที่มีอาการแรกเริ่มระดับ ปานกลาง มีสัดส่วนของคนที่มี persistence of symptom มากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio = 4.8 (1.04, 22.18), p-value 0.034)

ในแง่ของปัจจัยต่างๆ ที่ทางทีมวิจัยได้รวบรวม ข้อมูลและนำมาศึกษาในงานวิจัยนี้ ว่ามีปัจจัยใดส่ง ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้านต่างๆ หรือไม่ จาก ตารางที่ 6 สังเกตได้ว่า

- กลุ่มที่มีอาการรุนแรง จะได้รับผลกระทบต่อ จิตใจมากกว่า (Q10, p-value 0.026)

- กลุ่มที่ได้รับยา favipiravir รับกลิ่นวัตถุ อันตราย (Q2, p-value 0.034) และกลิ่นเหม็น (Q6, p-value 0.037) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา favipiravir อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่ ได้รับยา systemic corticosteroid ก็สามารถรับ กลิ่นวัตถุอันตราย (Q2, p-value 0.023) และกลิ่น เหม็น (Q6, p-value 0.029) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ ยา steroid เช่นกัน โดยในกลุ่มที่ได้รับ systemic corticosteroid จำนวน 42 รายนั้น มีผู้ป่วย 2 รายได้รับผลข้างเคียงที่รุนแรงจาก steroid คือเป็น diabetic ketoacidosis (DKA) ซึ่งทั้ง 2 รายนั้นมีโรค ร่วมเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี (poor control type 2 diabetes mellitus) มี ประวัติขาดนัดตรวจติดตาม เคยขาดยามาก่อน และ ในช่วงที่ติดโควิด มีระดับของ HbA1C >14% และ 13.7%

กลุ่มที่ไม่เคยได้รับ vaccine ต้านเชื้อไวรัสโค
 วิด ประสบปัญหาเรื่องการรับรสมากกว่ากลุ่มที่เคย
 ได้ vaccine อย่างมีนัยสำคัญ (Q4, p-value 0.034;
 Q9, p-value 0.012) และกลุ่มที่มีโรคร่วมเป็นโรค
 อ้วน (obesity) ก็ประสบปัญหาในการรับรสมากกว่า
 กลุ่มที่ไม่เป็นโรคอ้วนเช่นกัน (Q4, p-value 0.046;
 Q9, p-value 0.014)

กลุ่มที่มีโรคร่วมเป็นถุงลมโป่งพอง (COPD)
 ประสบปัญหาในการรับกลิ่นอาหาร (Q3, p-value
 0.044) กลิ่นหอม (Q5, p-value 0.026) กลิ่นเหม็น
 (Q6, p-value 0.04) และมีปัญหาในการแยกแยะรส
 ต่างๆ (Q4, p-value 0.044) มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น
 ถุงลมโป่งพอง

ในส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเรื้อรัง (persistent symptom) นั้น มีจำนวนเพียง 7 ราย ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยเกินกว่าจะสามารถนำมาทำการ วิเคราะห์ทางสถิติได้ ทางผู้วิจัยจึงได้จัดทำภาพรวม ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ดังแสดงไว้ในตารางที่ 7 ในผู้ป่วย กลุ่มนี้ มีเพศชายเพียงจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 14.3) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 85.7) อายุเฉลี่ย 31.57 ± 11.69 ปี มีโรคประจำตัวเป็น มะเร็งเต้านม 1 ราย และ dyslipidemia 1 ราย ผู้ป่วยทั้ง 7 รายนี้ล้วนไม่สูบบุหรี่ และไม่เคยได้รับ วัคซีนต้านเชื้อไวรัสโควิดมาก่อน มีผู้ป่วยที่ได้รับยา favipiravir 2 ราย และยากลุ่ม systemic corticosteroid 1 ราย และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมี อาการแรกเริ่มเพียงเล็กน้อย (4 ราย)

## รองลงมาคือมีอาการปานกลาง (2 ราย) ตามด้วยกลุ่ม ที่มีอาการรุนแรง (1 ราย) ซึ่งถึงแม้จะเป็นประชากร

## กลุ่มขนาดเล็กแต่มีลักษณะข้อมูลคล้ายคลึงกับกลุ่ม ประชากรโดยรวม ดังที่แสดงไว้ก่อนหน้าในตารางที่ 1

## <u>ตารางที่ 1</u> ข้อมูลประชากร (Demographic data) (n = 294)

Characteristics	Number (%)	Characteristics	Number (%)
Sex		Comorbidities	
Male	108 (36.7)	Cancer	18 (6.1)
Female	186 (63.3)	COPD	8 (2.7)
Age (year)	39.15 ± 12.01	Cardiovascular disease (CVS)	41 (13.9)
Smoking		Hypertension (HT)	37 (12.6)
Non-smoker	268 (91.2)	Diabetes Mellitus (DM)	19 (6.5)
Current smoker	23 (7.8)	End stage renal disease (ESRD)	5 (1.7)
Ex-smoker	1 (0.3)	Human immunodeficiency virus infection	6 (2)
		(HIV)	
CCOPD		Liver disease	6 (2)
Asymptomatic	44 (15)	Mental disease	8 (2.7)
Mild symptom	213 (72.4)	Obesity	26 (8.8)
Moderate symptom	26 (8.8)	Stroke	4 (1.4)
Severe symptom	10 (3.4)	Pulmonary tuberculosis (TB)	6 (2)
Severity		Dyslipidemia (DLP)	10 (3.4)
level 1 Green	225 (76.5)	Asthma	4 (1.4)
level 2 Yellow	55 (18.7)	Allergic rhinitis (AR)	13 (4.4)
level 3 Red	14 (4.8)	Other underlying diseases	16 (5.4)

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

### <u>ตารางที่ 2</u> อุบัติการณ์ของกวามผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ โกวิด และช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการ โดยนับตาม

Date of illness (Incidence of olfactory and gustatory dysfunction and onset of symptom)

Impairment of smell and/or taste	<b>Number (%)</b> total = 294
No symptom	138 (46.9)
Presence of symptom	156 (53.1)
Symptoms	Onset of symptom
	DOI (day), median (IQR)
Olfactory dysfunction	3 (2, 5)
Gustatory dysfunction	3 (2, 5)

### <u>ตารางที่ 3</u> อัตราการหายขาดของความผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยที่เกยติดเชื้อ โควิด และระยะเวลาของอาการ

(Resolution rate and duration of symptom)

Resolution	Total	Nı	mber of patient	s for each durat	ion of symptom	(%)
of symptom	number (%)	1-7 days	8-30 days	31-60 days	61-90 days	Median (IQR)
Resolved	149 (95.5)	84 (56.38)	59 (39.60)	3 (2.01)	3 (2.01)	7 days (5, 14)
Persistent symptom	7 (4.5)	-	-	-	-	-

### <u>ตารางที่ 4</u> ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ โควิด

Factors	Presence of smell and/or taste dysfunction	No symptom	RR (95%CI)	p-value
	(n=156), Number (%)	(n=138), Number (%)		
ССОРД				
Asymptomatic	8 (5.1)	36 (26.1)	0.31 (0.16, 0.58)	<0.001*
Mild symptom	130 (83.3)	83 (60.1)	1.9 (1.36, 2.66)	< 0.001*
Moderate symptom	12 (7.7)	14 (10.1)	0.86 (0.56, 1.32)	0.460
Severe symptom	5 (3.2)	5 (3.6)	0.94 (0.5, 1.76)	0.844
Severity				
level 1 Green	122 (78.2)	103 (74.6)	1.1 (0.84, 1.44)	0.471
level 2 Yellow	27 (17.3)	28 (20.3)	0.91 (0.68, 1.22)	0.513
level 3 Red	7 (4.5)	7 (5.1)	0.94 (0.55, 1.6)	0.814
Smoking				
Non-smoker	141 (90.4)	127 (92)	0.91 (0.64, 1.29)	0.620
Current smoker	15 (9.6)	8 (5.8)	1.25 (0.91, 1.73)	0.224
Ex-smoker	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.287

### วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

Medications				
Favipiravir	73 (46.8)	69 (50)	0.94 (0.76, 1.17)	0.583
Andrographolide	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.287
Systemic corticosteroid	42 (26.9)	39 (28.3)	0.97 (0.76, 1.24)	0.798
Baricitinib	0 (0)	2 (1.4)	N/A	0.131
Tolicizumab	0 (0)	2 (1.4)	N/A	0.131
Oxygen supplement (most seve	re)			
None	145 (92.9)	120 (87)	1.44 (0.89, 2.33)	0.086
Cannula/mask	6 (3.8)	10 (7.2)	0.7 (0.37, 1.32)	0.200
CPAP/BIPAP	0 (0)	2 (1.4)	N/A	0.131
Standard mode ventilator	5 (3.2)	6 (4.3)	0.85 (0.44, 1.64)	0.606

Factors	Presence of smell and/or taste dysfunction	No symptom	RR (95%CI)	p-value
	(n=156), Number (%)	(n=138), Number (%)		
COVID-19 vaccination before a	admission			
None	141 (90.4)	128 (92.8)	0.87 (0.62, 1.23)	0.467
1 dose	6 (3.8)	4 (2.9)	1.14 (0.68, 1.91)	0.655
2 doses	9 (5.8)	6 (4.3)	1.14 (0.74, 1.75)	0.580
Comorbidities				
Cancer	8 (5.1)	10 (7.2)	0.83 (0.49, 1.41)	0.450
COPD	4 (2.6)	4 (2.9)	0.94 (0.47, 1.9)	0.860
CVS	21 (13.5)	20 (14.5)	0.96 (0.7, 1.32)	0.799
НТ	16 (10.3)	21 (15.2)	0.79 (0.54, 1.17)	0.201
DM	10 (6.4)	9 (6.5)	0.99 (0.64, 1.54)	0.969
ESRD	3 (1.9)	2 (1.4)	1.13 (0.55, 2.34)	0.754
HIV infection	3 (1.9)	3 (2.2)	0.94 (0.42, 2.11)	0.879
Liver disease	3 (1.9)	3 (2.2)	0.94 (0.42, 2.11)	0.879
Mental disease	4 (2.6)	4 (2.9)	0.94 (0.47, 1.9)	0.860
Obesity	14 (9)	12 (8.7)	1.02 (0.7, 1.48)	0.933
Stroke	1 (0.6)	3 (2.2)	0.47 (0.09, 2.56)	0.258
Pulmonary TB	1 (0.6)	5 (3.6)	0.31 (0.05, 1.86)	0.071
DLP	4 (2.6)	6 (4.3)	0.75 (0.35, 1.61)	0.400
Asthma	1 (0.6)	3 (2.2)	0.47 (0.09, 2.56)	0.258
Allergic rhinitis	6 (3.8)	7 (5.1)	0.86 (0.48, 1.57)	0.610
Other underlying diseases	5 (3.2)	11 (8)	0.58 (0.28, 1.2)	0.072

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

#### Persistent (n=7), Number (%) Resolved (n=149), Number (%) RR (95%CI) Factors p-value CCOPD 0 (0) 8 (5.4) 0.529 Asymptomatic N/A 4 (57.1) 0.27 (0.06, 1.12) Mild symptom 126 (84.6) 0.057 2 (28.6) 10 (6.7) 4.8 (1.04, 22.18) Moderate symptom 0.034 1 (14.3) 4 (2.7) 5.03 (0.74, 34.35) 0.089 Severe symptom Severity 4 (57.1) 0.37 (0.09, 1.58) level 1 Green 118 (79.2) 0.167 level 2 Yellow 2 (28.6) 25 (16.8) 1.91 (0.39, 9.34) 0.420 level 3 Red 1 (14.3) 6 (4) 3.55 (0.49, 25.61) 0.200

Factors	Persistent (n=7), Number (%)	Resolved (n=149), Number (%)	RR (95%CI)	p-value
Smoking				
Non-smoker	7 (100)	134 (89.9)	N/A	0.377
Current smoker	0 (0)	15 (10.1)	N/A	0.377
Ex-smoker	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
Medications				
Favipiravir	2 (28.6)	71 (47.7)	0.45 (0.09, 2.27)	0.323
Andrographolide	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
Systemic corticosteroid	1 (14.3)	41 (27.5)	0.45 (0.06, 3.65)	0.441
Baricitinib	0 (0)	2 (1.3)	N/A	0.758
Tolicizumab	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
Oxygen supplement (most severe)				
None	7 (100)	138 (92.6)	N/A	0.456
Cannula/mask	0 (0)	6 (4)	N/A	0.588
Standard mode ventilator	0 (0)	5 (3.4)	N/A	0.622
COVID-19 Vaccination before admission				
None	7 (100)	134 (89.9)	N/A	0.377
1 dose	0 (0)	6 (4)	N/A	0.588
2 doses	0 (0)	9 (6)	N/A	0.503

## <u>ตารางที่ 5</u> ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อโควิด

## วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

Factors	Persistent (n=7), Number (%)	Resolved (n=149), Number (%)	RR (95%CI)	p-value
Comorbidities	·			
Cancer	1 (14.3)	7 (4.7)	3.08 (0.42, 22.64)	0.261
COPD	0 (0)	4 (2.7)	N/A	0.661
CVS	0 (0)	21 (14.1)	N/A	0.286
HT	0 (0)	16 (10.7)	N/A	0.360
DM	0 (0)	10 (6.7)	N/A	0.479
ESRD	0 (0)	3 (2)	N/A	0.705
HIV infection	0 (0)	3 (2)	N/A	0.705
Liver disease	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
Mental disease	0 (0)	3 (2)	N/A	0.705
Obesity	0 (0)	4 (2.7)	N/A	0.661
Stroke	0 (0)	14 (9.4)	N/A	0.395
Pulmonary TB	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.828
DLP	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.828
Asthma	0 (0)	4 (2.7)	N/A	0.661
Allergic rhinitis	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.828
Other underlying diseases	0 (0)	6 (4)	N/A	0.588
Cancer	1 (14.3)	4 (2.7)	5.03 (0.74, 34.35)	0.089

Factors	n	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
CCOPD													
Asymptomatic													
Yes	8	$6.25\pm2.31$	$5.25\pm3.33$	$6.75 \pm 2.82$	$5.38\pm4.24$	$6.38\pm1.51$	$6.38\pm1.69$	$6.25\pm3.96$	$4.25\pm4.56$	$4.88\pm4.12$	$6 \pm 4.04$	$3 \pm 4.17$	$5.13\pm3.56$
No	148	$6.66 \pm 3.26$	$5.45 \pm 3.97$	$6.45 \pm 3.34$	$6.04\pm3.5$	$6.27 \pm 3.48$	$6.19\pm3.58$	$4.25\pm4.06$	$2.65 \pm 3.66$	$5.6 \pm 3.62$	$4.6\pm4.02$	$1.76 \pm 3.27$	$4.05\pm4.09$
p-value		0.729	0.891	0.806	0.604	0.933	0.884	0.176	0.236	0.584	0.34	0.304	0.469
Mild symptom													
Yes	130	$6.65 \pm 3.29$	$5.56 \pm 3.96$	$6.45\pm3.35$	$5.93\pm3.55$	$6.35\pm3.51$	$6.25\pm3.54$	$4.23\pm4.05$	$2.62 \pm 3.62$	5.57 ± 3.65	$4.45 \pm 3.99$	$1.77 \pm 3.26$	$3.92\pm4.05$
No	26	$6.58 \pm 2.84$	$4.81\pm3.83$	$6.54\pm3.2$	$6.38\pm3.45$	$5.88 \pm 2.85$	$5.96\pm3.38$	$4.96\pm4.18$	$3.27 \pm 4.19$	$5.54 \pm 3.65$	$5.77 \pm 4.08$	$2.08\pm3.67$	$5.04\pm4.04$
p-value		0.92	0.374	0.906	0.551	0.523	0.707	0.404	0.42	0.969	0.128	0.668	0.202
Moderate symptom													
Yes	12	$6.67 \pm 2.87$	$4.92\pm4.03$	$6.5\pm3.5$	$6.33\pm3.23$	$5.58\pm3.37$	$5.83\pm3.79$	$4.25 \pm 3.98$	$2.83 \pm 4.06$	$5.42\pm3.03$	$4.58\pm4.29$	$1.67 \pm 3.31$	$4.08\pm4.36$
No	144	$6.63 \pm 3.25$	$5.48 \pm 3.94$	$6.47\pm3.31$	$5.98\pm3.56$	$6.33\pm3.41$	$6.23\pm3.49$	$4.36\pm4.08$	$2.72 \pm 3.7$	$5.58 \pm 3.69$	$4.68\pm4.01$	$1.83\pm3.33$	$4.11 \pm 4.05$
p-value		0.971	0.636	0.972	0.739	0.465	0.708	0.928	0.921	0.884	0.936	0.868	0.982
Severe symptom													
Yes	5	$8.2 \pm 2.05$	$4.8\pm4.6$	$7.6 \pm 2.07$	$8.6\pm2.19$	$7 \pm 2.12$	$6.8\pm4.09$	$5.6\pm5.18$	$3.4 \pm 4.77$	$8 \pm 3.46$	$8.6\pm3.13$	$2 \pm 4.47$	$7.2\pm4.38$
No	151	$6.58\pm3.23$	$5.46 \pm 3.93$	$6.43 \pm 3.34$	$5.92 \pm 3.53$	$6.25 \pm 3.44$	$6.18\pm3.5$	$4.31 \pm 4.04$	$2.71 \pm 3.69$	$5.48\pm3.63$	$4.54 \pm 3.99$	$1.81 \pm 3.3$	$4.01\pm4.02$
p-value		0.269	0.715	0.439	0.094	0.63	869.0	0.487	0.684	0.129	0.026	0.903	0.083
Smoking													
Non-smoker													
Yes	141	$6.7 \pm 3.2$	$5.34\pm3.98$	$6.46\pm3.3$	$6.01\pm3.54$	$6.3\pm3.42$	$6.2 \pm 3.54$	$4.35\pm4.08$	$2.66\pm3.68$	$5.47 \pm 3.63$	$4.56\pm4.01$	$1.59\pm3.08$	$3.99\pm4.04$
No	15	$6.07\pm3.33$	$6.33 \pm 3.44$	$6.53\pm3.5$	$5.93 \pm 3.47$	$6.07 \pm 3.28$	$6.2 \pm 3.32$	$4.4\pm4.01$	$3.4 \pm 4.07$	$6.47 \pm 3.68$	$5.73 \pm 4.15$	$4 \pm 4.61$	$5.2 \pm 4.2$
p-value		0.473	0.354	0.936	0.933	0.803	666.0	0.962	0.465	0.314	0.284	0.007	0.275
Current smoker													
Yes	15	$6.07 \pm 3.33$	$6.33\pm3.44$	$6.53\pm3.5$	$5.93 \pm 3.47$	$6.07 \pm 3.28$	$6.2\pm3.32$	$4.4\pm4.01$	$3.4 \pm 4.07$	$6.47\pm3.68$	$5.73 \pm 4.15$	$4 \pm 4.61$	$5.2 \pm 4.2$
No	141	$6.7 \pm 3.2$	$5.34 \pm 3.98$	$6.46\pm3.3$	$6.01\pm3.54$	$6.3\pm3.42$	$6.2\pm3.54$	$4.35\pm4.08$	$2.66\pm3.68$	$5.47 \pm 3.63$	$4.56\pm4.01$	$1.59\pm3.08$	$3.99\pm4.04$

<u>ตารางที่ 6</u> ปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ที่มีอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติ โดยอิงจากแบบสอบถาม

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

19

และใบหน้า	
ຈູມູກ	9
PO	
กร หู	
วารธ	י דד:
	9

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

Factors	u	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
p-value		0.473	0.354	0.936	0.933	0.803	666.0	0.962	0.465	0.314	0.284	0.007	0.275
Ex-smoker													
Yes	0		'	,		1	'						
No	156	$6.63 \pm 3.21$	$5.44 \pm 3.93$	$6.47 \pm 3.31$	$6.01\pm3.52$	$6.28\pm3.4$	$6.2\pm3.51$	$4.35\pm4.06$	$2.73 \pm 3.71$	$5.56 \pm 3.64$	$4.67\pm4.02$	$1.82\pm3.32$	$4.11\pm4.06$
p-value			1	,		1	-	-	-	-		-	
Medications													
Favipiravir													
Yes	73	$6.32 \pm 3.43$	$4.73\pm4.19$	$6.01\pm3.37$	$6.52\pm2.84$	$5.73 \pm 3.58$	$5.58 \pm 3.69$	$4.07\pm4.05$	$2.27 \pm 3.54$	$6.12 \pm 2.94$	$4.67\pm4.09$	$1.27 \pm 2.91$	$4.3\pm4.16$
No	83	$6.92 \pm 3$	$6.06\pm3.61$	$6.87\pm3.23$	$5.55 \pm 3.99$	$6.76\pm3.18$	$6.75 \pm 3.26$	$4.6\pm4.08$	$3.13\pm3.83$	$5.07 \pm 4.11$	$4.67 \pm 3.99$	$2.3\pm3.59$	$3.94 \pm 3.98$
p-value		0.245	0.034	0.108	0.088	0.058	0.037	0.415	0.15	0.072	0.996	0.054	0.58
Andrographolide													
Yes	0		'			1	'						
No	156	$6.63 \pm 3.21$	$5.44 \pm 3.93$	$6.47 \pm 3.31$	$6.01\pm3.52$	$6.28\pm3.4$	$6.2\pm3.51$	$4.35\pm4.06$	$2.73 \pm 3.71$	$5.56 \pm 3.64$	$4.67\pm4.02$	$1.82\pm3.32$	$4.11\pm4.06$
p-value		ı	T	1	ı	1	ı	-		I	ı	-	ı
Systemic corticosteroid													
Yes	42	$5.98\pm3.59$	$4.26 \pm 4.38$	$5.74 \pm 3.66$	$6.19\pm2.8$	$5.5 \pm 3.74$	$5.19\pm3.83$	$3.4 \pm 3.75$	$1.55 \pm 3.2$	$5.88 \pm 2.81$	$4.14 \pm 4.14$	$0.98\pm2.53$	$3.76\pm4.14$
No	114	$6.88\pm3.04$	$5.87 \pm 3.68$	$6.74 \pm 3.15$	$5.94 \pm 3.77$	$6.56 \pm 3.24$	$6.57 \pm 3.32$	$4.7 \pm 4.13$	$3.17 \pm 3.81$	$5.45 \pm 3.9$	$4.87 \pm 3.98$	$2.13\pm3.53$	$4.24\pm4.04$
p-value		0.12	0.023	0.095	0.693	0.084	0.029	0.077	0.015	0.511	0.319	0.054	0.518
Baricitinib													
Yes	0	I	I	ı	I	1	ı	1	ı	I	I	I	ı
No	156	$6.63\pm3.21$	$5.44 \pm 3.93$	$6.47 \pm 3.31$	$6.01\pm3.52$	$6.28\pm3.4$	$6.2\pm3.51$	$4.35\pm4.06$	$2.73 \pm 3.71$	$5.56 \pm 3.64$	$4.67\pm4.02$	$1.82\pm3.32$	$4.11 \pm 4.06$
p-value		ı	I	ı	ı	ı	ı		1	I	ı	ı	ı
Tolicizumab													
Yes	0	I	I	ı	ı	1	ı	-		I	I	I	ı
No	156	$6.63\pm3.21$	$5.44 \pm 3.93$	$6.47 \pm 3.31$	$6.01\pm3.52$	$6.28 \pm 3.4$	$6.2\pm3.51$	$4.35\pm4.06$	$2.73 \pm 3.71$	$5.56 \pm 3.64$	$4.67 \pm 4.02$	$1.82\pm3.32$	$4.11 \pm 4.06$
p-value		ı	ı	·	ı	ı	ı	ı	·	ı	I	ı	

Factors	n	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
Oxygen supplement (most s	evere)												
None	145	$6.53\pm3.2$	$5.32\pm3.88$	$6.32 \pm 3.29$	$5.8\pm3.55$	$6.17 \pm 3.39$	$6.11 \pm 3.47$	$4.36\pm4.05$	$2.69\pm3.7$	$5.34 \pm 3.66$	$4.59\pm4.02$	$1.73\pm3.23$	$4.02\pm4.06$
Cannula/mask	9	$7.17 \pm 4.02$	$6.33\pm4.97$	$7.33\pm4.08$	$8.83\pm2.04$	$7 \pm 4$	$7 \pm 4$	$5.33 \pm 4.46$	$5.17 \pm 4.36$	$8.33\pm2.07$	$7.5 \pm 3.89$	$4.33\pm4.97$	$7.5 \pm 2.81$
CPAP/BIPAP	0	,								1			
Standard mode vent.	5	$9 \pm 1.73$	$7.8\pm4.38$	$9.6\pm0.89$	$8.6\pm0.89$	$8.6 \pm 2.61$	$7.8 \pm 4.38$	3 ± 4.47	$1 \pm 2.24$	$8.6 \pm 1.14$	$3.6 \pm 3.51$	$1.4\pm3.13$	$2.6 \pm 3.71$
p-value		0.753	0.960	0.767	0.268	0.873	0.932	0.396	0.057	0.356	0.068	0.070	0.026
COVID-19 Vaccination bef	ore adm	uission											
None	141	$6.6\pm3.23$	$5.58\pm3.9$	$6.5\pm3.3$	$6.21 \pm 3.41$	$6.25 \pm 3.42$	$6.18\pm3.51$	$4.57 \pm 4.07$	$2.74 \pm 3.75$	$5.82 \pm 3.54$	$4.78\pm4.03$	$1.99 \pm 3.44$	$4.3\pm4.11$
1 dose	9	$6.17\pm3.76$	$3.33\pm4.13$	$5 \pm 3.9$	$4 \pm 4.15$	$5.5 \pm 4.32$	$4.83\pm4.26$	$2.33 \pm 3.83$	$2.17 \pm 3.49$	$2.83 \pm 4.07$	$3.67 \pm 4.32$	$0.67\pm1.63$	$2.17 \pm 3.49$
2 doses	6	$7.56 \pm 2.7$	$4.56\pm4.3$	$7 \pm 3.2$	$4.11 \pm 4.26$	$7.22 \pm 2.54$	$7.33 \pm 2.78$	$2.33 \pm 3.54$	$3 \pm 3.64$	$3.33 \pm 3.84$	$3.67 \pm 3.84$	$0\pm 0$	2.44 ± 3
p-value		0.49	0.244	0.97	0.034	0.558	0.575	0.054	0.95	0.012	0.333	0.053	0.098
Comorbidities													
Cancer													
Yes	~	$6.63\pm3.25$	$3.13\pm4.45$	$6.88\pm3.4$	$7.25 \pm 3.2$	$6.88\pm3.64$	$6.38\pm4.24$	$2.13 \pm 3.94$	$1 \pm 2.83$	$6.63\pm3.2$	$3.25\pm3.69$	$0.5 \pm 1.41$	$3.75\pm4.17$
No	148	$6.64\pm3.22$	$\textbf{5.56} \pm \textbf{3.88}$	$6.45\pm3.32$	$5.94 \pm 3.54$	$6.24 \pm 3.4$	$6.19\pm3.48$	$4.47\pm4.05$	$2.82 \pm 3.74$	$5.51 \pm 3.66$	$4.75 \pm 4.04$	$1.89\pm3.38$	$4.13\pm4.06$
p-value		0.993	0.088	0.722	0.307	0.61	0.884	0.112	0.177	0.399	0.306	0.249	0.798
COPD													
Yes	4	$9.5 \pm 1$	$9\pm 2$	$9.75\pm0.5$	$9.5 \pm 1$	$10\pm 0$	$9.75 \pm 0.5$	$4.75 \pm 3.69$	$3.25\pm3.95$	$9 \pm 1.41$	$4.25\pm5.06$	$1 \pm 2$	$4.5\pm3.32$
No	152	$6.56\pm3.22$	$5.34\pm3.93$	$6.38\pm3.31$	$5.91 \pm 3.52$	$6.18\pm3.39$	$6.11\pm3.5$	$4.34\pm4.08$	$2.72 \pm 3.72$	$5.47 \pm 3.64$	$4.68\pm4.01$	$1.84\pm3.35$	$4.1\pm4.08$
p-value		0.07	0.066	0.044	0.044	0.026	0.04	0.844	0.778	0.055	0.832	0.618	0.846
CVS													
Yes	21	$6.24 \pm 3.27$	$3.67\pm4.12$	$6.05\pm3.5$	$5.38 \pm 3.72$	$6.19\pm3.31$	$5.9 \pm 3.56$	$4.43 \pm 4.25$	$2.43 \pm 3.49$	$5.38\pm3.71$	$4 \pm 4.01$	$1.33\pm2.97$	$3.1 \pm 3.73$
No	135	$6.7\pm3.21$	$5.71\pm3.85$	$6.53\pm3.29$	$6.1\pm3.5$	$6.29\pm3.43$	$6.24\pm3.51$	$4.34 \pm 4.05$	$2.78\pm3.76$	$5.59 \pm 3.64$	$4.78\pm4.03$	$1.9\pm3.38$	$4.27 \pm 4.1$
p-value		0.545	0.026	0.534	0.384	0.902	0.681	0.927	0.69	0.805	0.411	0.472	0.219

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

21

**วารสาร หู คอ จมุก และใบหน้า** ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

HT													
Yes	16	$5.81\pm3.73$	$3.75 \pm 4.25$	$5.56\pm3.5$	$5.75 \pm 3.68$	$5.75 \pm 3.61$	$5.81\pm3.58$	$3.56\pm4.03$	$1.69\pm2.85$	$\boldsymbol{5.56 \pm 3.6}$	$3.81 \pm 4$	$1.06\pm2.95$	$2.75 \pm 3.7$
No	140	$6.73\pm3.15$	$5.63\pm3.87$	$6.57\pm3.29$	$6.04\pm3.52$	$6.34\pm3.39$	$6.24\pm3.51$	$4.44\pm4.07$	$2.85\pm3.79$	$5.56 \pm 3.66$	$4.77 \pm 4.03$	$1.91\pm3.36$	$4.26\pm4.08$
p-value		0.281	0.07	0.25	0.76	0.516	0.643	0.413	0.237	0.999	0.368	0.337	0.158
Factors	п	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
DM													
Yes	10	$6.9\pm4.2$	$7 \pm 4.27$	$6.7 \pm 4.3$	$7.2 \pm 3.88$	$6.5\pm4.03$	$6.5\pm4.12$	$4.6\pm4.55$	$2.2 \pm 3.74$	$6.5\pm3.66$	$5 \pm 4.57$	$1.6 \pm 3.5$	$4.3\pm3.8$
No	146	$6.62\pm3.15$	$5.33\pm3.9$	$6.45\pm3.25$	$5.92 \pm 3.5$	$6.26\pm3.37$	$6.18\pm3.48$	$4.34 \pm 4.05$	$2.77 \pm 3.72$	$5.5 \pm 3.64$	$4.65\pm4$	$1.84\pm3.32$	$4.1\pm4.09$
p-value		0.788	0.195	0.82	0.27	0.83	0.78	0.843	0.642	0.402	0.791	0.829	0.878
ESRD													
Yes	3	$8 \pm 3.46$	$8 \pm 3.46$	$8.33\pm2.89$	$6.67 \pm 5.77$	$8 \pm 3.46$	$8.33 \pm 2.89$	$3.67 \pm 3.21$	$1.67\pm2.89$	$6.67\pm5.77$	$2 \pm 3.46$	$0\pm 0$	$2 \pm 3.46$
No	153	$6.61\pm3.21$	$5.39\pm3.94$	$6.43\pm3.32$	$5.99\pm3.5$	$6.24\pm3.4$	$6.16\pm3.51$	$4.37\pm4.09$	$2.75 \pm 3.73$	$5.54 \pm 3.61$	$4.73 \pm 4.02$	$1.86\pm3.34$	$4.15\pm4.07$
p-value		0.459	0.256	0.326	0.744	0.377	0.288	0.769	0.618	0.598	0.246	0.339	0.365
HIV infection													
Yes	3	$6.33\pm5.51$	$5.67 \pm 5.13$	$5.67 \pm 5.13$	$3.67 \pm 4.04$	$6\pm 5.29$	$6\pm 5.29$	$4.67\pm4.51$	$3.67 \pm 3.21$	$4.67 \pm 4.51$	$4.67 \pm 4.16$	$4.67\pm4.04$	$5.33 \pm 4.62$
No	153	$6.64\pm3.18$	$5.43 \pm 3.93$	$6.48\pm3.29$	$6.05\pm3.51$	$6.28\pm3.38$	$6.2 \pm 3.49$	$4.35\pm4.07$	$2.71 \pm 3.73$	$5.58 \pm 3.64$	$4.67\pm4.03$	$1.76\pm3.3$	$4.08\pm4.06$
p-value		0.87	0.919	0.674	0.247	0.888	0.921	0.893	0.661	0.668	966.0	0.134	0.599
Liver disease													
Yes	3	$5 \pm 4.58$	$2.33\pm4.04$	$5 \pm 4.36$	$6 \pm 5.29$	$4 \pm 4$	$2.67\pm4.62$	$3 \pm 5.2$	$2 \pm 3.46$	$6\pm 5.29$	$2 \pm 3.46$	$2.33\pm4.04$	$2.67\pm4.62$
No	153	$6.67\pm3.19$	$5.5 \pm 3.92$	$6.5\pm3.3$	$6.01\pm3.51$	$6.32 \pm 3.39$	$6.27 \pm 3.46$	$4.38\pm4.06$	$2.75 \pm 3.73$	$5.56\pm3.62$	$4.73 \pm 4.02$	$1.81\pm3.32$	$4.14\pm4.06$
p-value		0.375	0.169	0.44	766.0	0.243	0.078	0.562	0.732	0.835	0.246	0.788	0.536
Mental disease													
Yes	4	$5.75\pm4.35$	$1.5 \pm 3$	$6 \pm 4.55$	$6.5\pm1.73$	5 ± 5.77	$4.75 \pm 5.5$	$3.5\pm4.36$	$3.25\pm3.95$	$7.5\pm2.38$	$3 \pm 3.56$	$1 \pm 2$	$3.25\pm3.95$
No	152	$6.66\pm3.19$	$5.54 \pm 3.91$	$6.48\pm3.29$	$5.99\pm3.56$	$6.31\pm3.34$	$6.24\pm3.46$	$4.38\pm4.07$	$2.72 \pm 3.72$	$5.51\pm3.66$	$4.72 \pm 4.03$	$1.84\pm3.35$	$4.13\pm4.07$
p-value		0.578	0.042	0.776	0.778	0.449	0.404	0.672	0.778	0.282	0.401	0.618	0.669
Obesity													
Yes	14	$6.86\pm3.72$	$4.57 \pm 4.45$	$5.71 \pm 3.81$	$4.21 \pm 4.17$	$5.71 \pm 4.05$	$5.5\pm4.24$	$2.79 \pm 3.66$	$3 \pm 3.78$	$3.29\pm4.05$	$3.29\pm4.29$	$0\pm 0$	$2.5 \pm 3.41$

No	142	$6.61\pm3.17$	$5.52 \pm 3.89$	$6.54 \pm 3.27$	$6.18\pm3.42$	$6.33 \pm 3.34$	$6.27 \pm 3.44$	$4.51\pm4.08$	$2.7 \pm 3.72$	$5.79 \pm 3.53$	$4.81\pm3.98$	$2 \pm 3.43$	$4.27\pm4.09$
p-value		0.787	0.39	0.374	0.046	0.519	0.436	0.131	0.777	0.014	0.177	0.031	0.12
Stroke													
Yes	-	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	0	S
No	155	$6.68\pm3.18$	$5.47 \pm 3.92$	$6.51\pm3.28$	$5.99 \pm 3.53$	$6.32 \pm 3.37$	$6.24 \pm 3.48$	$4.38\pm4.06$	$2.75 \pm 3.72$	$5.55 \pm 3.65$	$4.7 \pm 4.02$	$1.83\pm3.33$	$4.1\pm4.07$
p-value				1	1								
Factors	u	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	60	Q10	Q11	Q12
Pulmonary TB													
Yes	-	5	0	5	5	5	0	0	0	2	3	0	9
No	155	$6.65\pm3.22$	$5.47 \pm 3.92$	$6.48\pm3.32$	$6.01\pm3.53$	$6.28\pm3.41$	$6.24 \pm 3.48$	$4.38\pm4.06$	$2.75 \pm 3.72$	$5.59 \pm 3.64$	$4.68\pm4.03$	$1.83\pm3.33$	$4.1\pm4.07$
p-value		0.611	0.166	0.658	0.776	0.708	0.076	0.284	0.463	0.327	0.678	0.584	0.642
DLP													
Yes	4	$5.75 \pm 2.99$	2 ± 2.45	5.75 ± 2.99	$4.5 \pm 3.32$	5.75 ± 2.99	$5.75 \pm 2.99$	$1.25 \pm 2.5$	$1.75 \pm 3.5$	$3.75 \pm 2.5$	$2.5\pm3.32$	$0\pm 0$	$2.25\pm2.63$
No	152	$6.66 \pm 3.22$	$5.53\pm3.93$	$6.49 \pm 3.33$	$6.05\pm3.53$	$6.29\pm3.42$	$6.21 \pm 3.53$	$4.43 \pm 4.07$	$2.76 \pm 3.73$	$5.61\pm3.66$	$4.73\pm4.03$	$1.87\pm3.35$	$4.16\pm4.08$
p-value		0.578	0.077	0.662	0.388	0.755	0.796	0.122	0.594	0.314	0.275	0.268	0.355
Asthma													
Yes	1	8	9	6	8	10	6	6	8	6	7	4	8
No	155	$6.63\pm3.22$	$5.43\pm3.95$	$6.45\pm3.32$	$5.99 \pm 3.53$	$6.25\pm3.4$	$6.18\pm3.51$	$4.32 \pm 4.06$	$2.7 \pm 3.7$	$5.54 \pm 3.64$	$4.66\pm4.03$	$1.81\pm3.33$	$4.08\pm4.06$
p-value					1	1	,	ı			-	ı	,
Allergic rhinitis													
Yes	9	$6.5\pm2.59$	$3.83\pm4.4$	$6 \pm 3.52$	$4.33\pm4.03$	$4.5\pm5.05$	$5 \pm 4.56$	$4 \pm 4.69$	$4.67 \pm 3.78$	$6 \pm 4.52$	$6\pm 3.58$	$0.67\pm1.63$	$5 \pm 4.2$
No	150	$6.64\pm3.24$	$5.5 \pm 3.92$	$6.49\pm3.32$	$6.07\pm3.5$	$6.35\pm3.32$	$6.25\pm3.47$	$4.37 \pm 4.05$	$2.65 \pm 3.7$	$5.55 \pm 3.62$	$4.62\pm4.04$	$1.87\pm3.37$	$4.07\pm4.06$
p-value		0.917	0.31	0.725	0.237	0.193	0.395	0.829	0.194	0.766	0.412	0.387	0.585
Other underlying diseases													
Yes	5	$5.2\pm4.82$	$4.8\pm4.76$	$5.2 \pm 4.82$	$7.8\pm2.05$	$5.4 \pm 4.98$	$4.8\pm4.76$	$3 \pm 4.47$	$1.2\pm2.68$	$7.2 \pm 2.59$	$2 \pm 4.47$	$2 \pm 4.47$	$4.6\pm4.56$
No	151	$6.68\pm3.16$	$5.46 \pm 3.92$	$6.51\pm3.27$	$5.95\pm3.55$	$6.3\pm3.36$	$6.25\pm3.47$	$4.4\pm4.06$	$2.78 \pm 3.74$	$5.51\pm3.66$	$4.76 \pm 3.99$	$1.81 \pm 3.3$	$4.09\pm4.06$
p-value		0.311	0.715	0.386	0.249	0.56	0.366	0.451	0.351	0.308	0.131	0.903	0.784

23

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

Characteristics	Number (n=7), Number (%)
Sex	
Male	1 (14.3)
Female	6 (85.7)
Age (years)	$31.57 \pm 11.69$
Range	22 - 54
Comorbidities	
Cancer	1 (14.3)
DLP	1 (14.3)
Smoking	
Non-smoker	7 (100)
Current smoker	0 (0)
Ex-smoker	0 (0)
ССОРД	
Asymptomatic	0 (0)
Mild symptom	4 (57.1)
Moderate symptom	2 (28.6)
Severe symptom	1 (14.3)
Severity	
level 1 Green	4 (57.1)
level 2 Yellow	2 (28.6)
level 3 Red	1 (14.3)
Medications	
Favipiravir	2 (28.6)
Andrographolide	0 (0)
Systemic corticosteroid	1 (14.3)
Baricitinib	0 (0)
Tolicizumab	0 (0)
COVID-19 Vaccination before admission	
None	7 (100)

<u>ตารางที่ 7</u> ภาพรวมข้อมูลของกลุ่มที่มีอาการเรื้อรัง (persistent symptom) (n = 7 ราย)

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ความบกพร่องทางการรับกลิ่นและรส เป็นหนึ่ง ้ในอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโควิด จากงานวิจัยนี้ พบว่า ถึงแม้อาการนี้จะมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 53.1 แต่ก็มีอัตราการหายขาดสูงเช่นกัน คือร้อยละ 95.5 โดยวันที่เริ่มมีอาการ(DOI) คือวันที่ 3 และใช้ เวลาประมาณ 7 วันโดยเฉลี่ย ก็จะหายจากอาการ โดยผู้ป่วยที่มีอาการส่วนใหญ่ร้อยละ 95.98 จะ สามารถหายขาดจากอาการเหล่านี้ได้ภายใน 30 วัน ซึ่งข้อมูลทางสถิตินี้สอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศ ต่างๆ ที่เคยศึกษามาก่อนหน้า <sup>7, 19, 20, 21, 37</sup> ทำให้เห็น ว่าปัจจัยทางด้านเชื้อชาติไม่น่าจะมีผลต่อ chemosensory dysfunction เพราะไวรัสโควิดทำ ให้เกิดโรคติดเชื้อที่แพร่ระบาดไปหลากหลายพื้นที่ทั่ว โลก มีความชุก การดำเนินโรค อุบัติการณ์ และ ระยะเวลาที่ใช้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพการรับรู้กลิ่น และรสใกล้เคียงกัน

เนื่องจากช่วงเวลาในการเก็บข้อมูล เป็นช่วงที่ผู้ป่วย แต่ละรายมีการติดเชื้อโควิดเป็นครั้งแรก ยังไม่มี ผู้ป่วยที่ได้รับการติดเชื้อซ้ำ ข้อมูลที่ได้ในจึงนับเป็น อุบัติการณ์ ทั้งนี้ ในงานวิจัยนี้มิได้แจกแจงแยก อุบัติการณ์ของความผิดปกติทางการรับกลิ่น (olfactory dysfunction) และความผิดปกติทางการ รับรส (gustatory dysfunction) ว่าแต่ละอาการมี อัตราการเกิดโรคเท่าใด เพราะจากข้อมูลที่ได้ รวบรวม ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดที่มีอาการ มักมีความ ผิดปกติควบคู่กันทั้งรสและกลิ่น อาการนั้นเกิดขึ้น และหายขาดในระยะเวลาพร้อมๆ กัน หรือใกล้เคียง กันมาก ในขณะที่งานวิจัยบางส่วนพบว่าความชุก และอุบัติการณ์ของอาการทั้งสองมีความต่างกันอยู่ บ้างไม่มากก็น้อย แล้วแต่รูปแบบงานวิจัยและกลุ่ม ประชากรที่คัดเข้ามา <sup>7, 19, 20, 21</sup> ซึ่งผลลัพธ์ที่แตกต่าง กันนี้ ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะความคลาดเคลื่อนจาก recall bias อันเนื่องมาจากรูปแบบของงานวิจัย

อีกประเด็นที่อาจส่งผลให้เกิดความคลาด เคลื่อนในงานวิจัยนี้ เนื่องจากจุดมุ่งหมายของ การศึกษาต้องการหาอุบัติการณ์และอัตราการ หายขาดของอาการ ดังนั้นในการเก็บข้อมูลกลิ่นบาง กลิ่นที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้พบเจอในช่วงที่มีการติดเชื้อ เช่นอยู่ในระหว่างการกักตัว ไม่ได้ทำกิจกรรมที่ทำให้ ต้องเผชิญกลิ่นวัตถุอันตราย เช่นกลิ่นแก๊ส น้ำมัน เชื้อเพลิง ควันไฟ หรือกลิ่นเหม็นไหม้ ในกรณีแบบนี้ ทางทีมวิจัยจะให้คะแนนในข้อนั้นเป็น 0 คะแนน ถือ ว่าผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับผลกระทบของอาการทาง กลิ่นหรือรสนั้น ซึ่งจุดนี้ก็อาจเป็น information bias ได้เช่นกัน

สำหรับแบบสอบถามที่ประยุกต์มาจาก DyNaChron Questionnaire นั้น ทางทีมวิจัยได้ แปลคำถามบางส่วนมาเป็นรูปแบบภาษาไทย และได้ มีการติดต่อเจ้าของชุดคำถามโดยตรงเพื่อขออนุญาต น้ำแบบสอบถามมาใช้อย่างถูกต้อง แต่เนื่องด้วย ข้อจำกัดทางด้านระยะเวลาในการศึกษา ทำให้ยัง ไม่ได้มีงานวิจัยรองรับเพื่อตรวจสอบความเที่ยงตรง (validation) และความน่าเชื่อถือ (reliability) มา รองรับชุดคำถามภาษาไทยนี้ จึงกล่าวได้ตามตรงว่า ชุดคำถามภาษาไทยนี้ยังไม่นับว่าเป็นเครื่องมือ มาตรฐาน (standardized tool) แต่เนื่องด้วยข้อเด่น ของแบบสอบถามที่สามารถเก็บข้อมูลย้อนหลังได้ ง่ายเพียงการสื่อสารทางโทรศัพท์ สามารถ ประเมินผลกระทบและคุณภาพชีวิตด้านต่างๆ ของ ผู้ป่วยได้ครอบคลุม และสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับ ผู้ป่วยโควิดได้ ทางทีมวิจัยจึงยังคงเลือกแบบสอบถาม นี้ในการศึกษา และในขั้นตอนการเก็บข้อมูลนั้น ตัว ้ผู้วิจัยได้มีการถามคำถามเหล่านี้เป็นภาษาไทย มีการ ยกตัวอย่างในการสื่อสารเพื่อขยายความให้ผู้เข้าร่วม วิจัยเข้าใจถึงจุดประสงค์ของคำถามแต่ละข้อจริงๆ ก่อนจะให้ตอบคำถาม เพื่อเป็นการลดความคลาด ้เคลื่อนที่อาจเกิดจากข้อจำกัดทางภาษา ทำให้ได้ ข้อมูลที่น่าเชื่อถือมากขึ้น

หอม กลิ่นเหม็น มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นถุงลมโป่งพอง หรือทำไมกลุ่มที่เป็นโรคอ้วน และกลุ่มที่ไม่ได้รับ วัคซีนจึงประสบปัญหาในการรับรสมากกว่า ทางทีม วิจัยได้พยายามทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติม ทั้งในแง่ ของอาการวิทยา ไวรัสวิทยา และภูมิคุ้มกันวิทยา เพื่อวิเคราะห์หาเหตุผล แต่ก็ยังไม่พบหลักฐานที่แน่ ชัด อีกทั้งงานวิจัยเกี่ยวกับกลิ่นหรือรสที่ เฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยโควิดที่มีปัญหาทางการรับ กลิ่นและรสนั้น ก็ยังมีการศึกษาไม่มากนัก <sup>32, 37, 38,</sup> <sup>39, 40, 41, 42, 43</sup> และด้วยข้อจำกัดของรูปแบบงานวิจัย และฐานข้อมูล ทำให้ไม่สามารถแจกแจงสายพันธ์ ของเชื้อไวรัสโควิดได้

ทางทีมวิจัยได้พิจารณาข้อจำกัดต่างๆ ใน งานวิจัยนี้ และเล็งเห็นถึงแนวทางพัฒนาสำหรับ การศึกษาต่อยอดงานวิจัยให้แม่นยำและ เฉพาะเจาะจงมากขึ้นได้ ด้วยการปรับรูปแบบเป็น prospective study เพื่อลดปัญหาของ recall bias และอาจต้องปรับแนวทางการวัดผล เลือกใช้วิธีตรวจ การรับกลิ่นและรสที่มีมาตรฐาน แม่นยำ น่าเชื่อถือ และเป็น objective measurement รวมทั้งควรมี การตรวจติดตามอาการ ควบคู่ไปกับการตรวจ ร่างกายและส่องกล้องดูโครงสร้างภายในจมูกเป็น ระยะ (serial nasal endoscopy) เพื่อตรวจสอบว่า มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจ (anatomical obstruction) หรือไม่ หากทำเช่นนี้ น่าจะช่วยให้ สามารถตอบโจทย์ในการหาเหตุปัจจัยของการ หายขาด หรือการคงอยู่ของโรคได้ชัดเจนมากขึ้น และนำไปสู่แนวทางการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยใน ภายภาคหน้า

ในส่วนของยา systemic corticosteroid ที ถึงแม้ว่าจะไม่ได้เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายขาด ของอาการดังที่คาดการณ์ไว้ (จากตารางที่ 5 ปัจจัยที่ ส่งผลต่อการหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรส ผิดปกติในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อโควิด: systemic corticosteroid มีค่า RR = 0.45 (0.06, 3.65), pvalue 0.441) แต่ก็พบว่าสามารถช่วยลดความ รุนแรงและผลกระทบของอาการได้ ดังจะเห็นได้จาก ตารางที่ 6 ว่ากลุ่มที่ได้รับยา systemic corticosteroid สามารถรับกลิ่นวัตถุอันตรายและ กลิ่นเหม็นได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่ในส่วนของ ึกลิ่นอื่นๆ เช่นกลิ่นอาหาร และกลิ่นหอมต่างๆ ยังถือ ้ว่าไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจุดนี้อาจเป็นประเด็นที่ ต้องศึกษาค้นคว้าต่อไป ว่าเหตุใดจึงมีแค่บางกลิ่นที่ ได้รับผลกระทบจากการได้รับยา favipiravir และ steroid

นอกจากนี้ ในการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียน พบว่า ชนิด ขนาด ความเข้มข้น ระยะเวลาที่ให้ยา และรูปแบบการบริหารยา steroid ในผู้ป่วยแต่ละ รายนั้นมีความแตกต่างกันเป็นอย่างมาก และอาจทำ ให้การแปรผลคลาดเคลื่อนได้ อีกทั้งในแง่การเลือกใช้ ยาก็ยังต้องพิจารณาให้รอบคอบถึงผลข้างเคียง เพราะหากให้ยา systemic corticosteroid ขนาด สูงในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นเบาหวาน อาจจะมีความ เสี่ยงทำให้น้ำตาลในเลือดสูงได้ ดังในงานวิจัยนี้ซึ่ง พบว่ามีผู้ป่วย 2 รายเป็น diabetic ketoacidosis หลังได้ยาฉีด dexamethasone

ถึงแม้การศึกษาวิจัยนี้จะสามารถตอบคำถาม ตามวัตถุประสงค์หลัก เรื่องอัตราการหายขาด รวมทั้งระยะเวลาของอาการได้อย่างสมเหตุสมผล แต่ก็ยังมีปัจจัยอีกมากมายที่ไม่สอดคล้องและยังไม่ สามารถหาสาเหตุหรือกลไกที่เกี่ยวข้องได้ เช่น ทำไม กลุ่มที่เป็นถุงลมโป่งพองถึงประสบปัญหาในการรับ กลิ่นที่เฉพาะเจาะจงบางกลิ่น เช่นกลิ่นอาหาร กลิ่น

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชัย อยู่สวัสดิ์ หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะ แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ผู้อนุญาตให้ทำการวิจัยและนำเสนอ
- อาจารย์แพทย์หญิงนิลเนตร มหัทธนารักษ์ อาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ปรึกษาโครงการ และควบคุมการวิจัย
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีต วตกุล รองหัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิก วิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล รามาธิบดี ที่ปรึกษาโครงการ
- Prof. Roger Jankowski, Dr, MD, PhD Professor of Otolaryngology Department, University of Lorraine, Nancy, France เจ้าของแบบสอบถาม DyNaChron Questionnaire ผู้อนุญาตให้ใช้ประยุกต์ใช้แบบสอบถาม สำหรับงานวิจัยนี้

### บรรณานุกรม

(1) Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395:1054–62.

(2) da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. Wien Klin Wochenschr. 2021;133(7-8):377-382. (3) Lechien JR, Cabaraux P, Chiesa-Estomba CM, et al. Objective olfactory evaluation of self-reported loss of smell in a case series of 86 COVID-19 patients. Head Neck 2020;42(7):1583–90.

(4) Hopkins C, Surda P, Whitehead E, et al. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. J Otolaryngol Head Neck Surg 2020;49(1):26.

(5) Melley LE, Bress E, Polan E. Hypogeusia as the initial presenting symptom of COVID-19. BMJ Case Rep. 2020;13(5).

(6) Rebholz H, Braun RJ, Ladage D, et al.
Loss of olfactory function-early indicator for
Covid-19, other viral infections and
neurodegenerative disorders. Front Neurol
2020;11:569333.

(7) Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, et al. Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. Ann Intern Med 2020,173(8):672-75.

(8) Carignan A, Valiquette L, Grenier C, et al. Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: an agematched casecontrol study. CMAJ 2020;192(26):E702-07.

(9) Vargas-Gandica J, Winter D, Schnippe R, et al. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries. J Neurovirol 2020;26(5):785–9. (10) Joffily L, Ungierowicz A, David AG, et al.The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19. Braz JOtorhinolaryngol 2020;86(5):632–8.

(11) Vaira LA, Salzano G, Petrocelli M, et al. Validation of a self-administered olfactory and gustatory test for the remotely evaluation of COVID-19 patients in home quarantine. Head Neck 2020;42(7):1570–6.

(12) Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, et al.COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. Otolaryngol Head Neck Surg 2020;163(1):132–4.

(13) Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nat Neurosci 2021;24(2):168–75.

(14) Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). J Med Virol 2020;92(7):699–702.

(15) Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, et al.
Pathogenesis of SARSCoV-2 in transgenic mice expressing human angiotensinconverting enzyme 2. Cell 2020;182(1):50–8 [e8].

(16) Sun SH, Chen Q, Gu HJ, et al. A mouse model of SARS-CoV-2 infection and

pathogenesis. Cell Host Microbe 2020;28(1):124–33[e4].

(17) Bryche B, St Albin A, Murri S, et al.
Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. Brain Behav Immun 2020;
89 :579–86.

(18) Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, et al. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age. ACS Chem Neurosci. 2020:11:1555–62.

(19) Lee Y, Min P, Lee S, et al. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. J Korean Med Sci.2020;35(18): e174.

(20) Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. Int Forum Allergy Rhino. 2020;10(8):944-950.

(21) Hannum ME, Ramirez VA, Lipson SJ, et al. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19-positive patients compared to subjective methods: a systematic review and meta-analysis. Chem Senses 2020;45(9):865–74.

(22) Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

specimens of infected patients. N Engl J Med 2020;382(12):1177–9.

(23) Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARSCoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis 2020;71(15):889-90.

(24) Paolo G. Does COVID-19 cause permanent damage to olfactory and gustatory function?. Med Hypotheses. 2020;143:110086.

(25) Parente-Arias P, Barreira-Fernandez P,
Quintana-Sanjuas A, et al. Recovery rate and factors associated with smell and taste disruption in patients with coronavirus disease 2019. Am J Otolaryngol.
2020;42(5):102648.

(26) Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C.Anosmia and dysgeusia in COVID-19: Asystematic review. Wellcome Open Res.2020;5:94. Published 2020 May 13.

(27) Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, et al. Smell and taste alterations in COVID-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. Int Forum Allergy Rhinol.
2020;10(8):955-962.

(28) Salcan I, Karakeçili F, Salcan S, et al. Is taste and smell impairment irreversible in COVID-19 patients?. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(2):411-415.

(29) Chary E, Carsuzaa F, Trijolet J-P, et al. Prevalence and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunctions in Covid-19 Infection: A Prospective Multicenter Study. Am J Rhino Allergy. 2020;34(5):686-693.

(30) Ibekwe TS, Fasunla AJ, Orimadegun AE. Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19. OTO Open. 2020;4(3):2473974X20957975.

(31) Kacha S, Guillemin F, Jankowski R. Development and validity of the DyNaChron questionnaire for chronic nasal dysfunction. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012; 269(1):143– 53.

(32) Rebholz H, Pfaffeneder-Mantai F, Knoll W, et al. Olfactory dysfunction in SARS-CoV-2 infection: Focus on odorant specificity and chronic persistence. Am J Otolaryngol. 2021;42(5):103014.

(33) Beltran-Corbellini A, Chico-Garcia JL, Martinez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case control study. Eur J Neurol 2020;27(9):1738-41.

(34) Xydakis MS, Dehgani-Mobaraki P, Holbrook EH, et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. Lancet Infect Dis 2020;20(9):1015–6.

(35) Genetzaki S, Tsakiropoulou E, NikolaidisV, et al. Postinfectious OlfactoryDysfunction: Oral Steroids and OlfactoryTraining versus Olfactory Training Alone: Is

#### **วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า** ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

There any Benefit from Steroids? ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2021;83(6):387-394.

(36) Yuan F, Huang T, Wei Y, et al. Steroids and Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: A Systematic Review. Front Neurosci 2021; 15 : 708510.

(37) Gupta S, Kumbhat P, Seervi, M. Olfactory and Gustatory Dysfunction in Covid-19: An Observational Study in a Tertiary Care Institute of Western Rajasthan. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2021;1-5.

(38) Maiorano E, Calastri A, Robotti C, et al. Clinical, virological and immunological evolution of the olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19. Am J Otolaryngol. 2022;43(1):103170.

(39) Avci H, Karabulut B, Eken HD, et al.Otolaryngology-Specific Symptoms May BeHighly Observed in Patients With a History of

Covid-19 Infection After Inactivated Coronavirus Vaccination. Ear Nose Throat J. 2021;1455613211028493.

(40) Goodman JR, Dando R. To Detect and Reject, Parallel Roles for Taste and Immunity. Curr Nutr Rep. 2021;10(2):137-145.

(41) Ganji R, Reddy PH. Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases. Front Aging Neurosci. 2021;12:614650.

(42) Karuppan MKM, Devadoss D, Nair M, et al. SARS-CoV-2 Infection in the Central and Peripheral Nervous System-Associated Morbidities and Their Potential Mechanism. Mol Neurobiol. 2021;58(6):2465-2480.

(43) Manolis TA, Apostolopoulos EJ, Manolis
AA, et al. COVID-19 Infection: A
Neuropsychiatric Perspective. J
Neuropsychiatry Clin Neurosci.
2021;33(4):266-279.

# การตรวจสอบแบบประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมดใน โรงพยาบาลรามาธิบดี

กฤตยชญ์ พัชนี, พบ.<sup>1</sup>, นิลเนตร มหัทธนารักษ์, พ.บ.<sup>1</sup>, ภูริช ประณีตวตกุล, พ.บ.<sup>1</sup>

Received: 4 พฤศจิกายน 2565 Revised: 6 ธันวาคม 2565 Accepted: 29 ธันวาคม 2565

### บทคัดย่อ

### บทนำ

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) เป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด (total thyroidectomy) มีการศึกษาที่แสดงปัจจัยทางคลินิกเพื่อแสดงความสัมพันธ์ และพยากรณ์โอกาสที่เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งสามารถ พยากรณ์โอกาสเกิดภาวะ แคลเซียมในเลือดต่ำ ได้อย่างแม่นยำหรือสามารถประเมินได้ก่อนผ่าตัด จึงมีการสร้าง แบบประเมินความเสี่ยง (risk score) ขึ้น อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีแบบประเมินความเสี่ยง ที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย และไม่มีการประเมินความแม่นยำ (external validation) ของแบบประเมินนั้น การศึกษานี้จึงทำขึ้นเพื่อ ตรวจสอบความแม่นยำของแบบประเมินของ Pradeep<sup>1</sup> และ Papanastasiou (CaReBe'S TiP Score)<sup>2</sup> โดยใช้ ข้อมูลจากผู้ป่วยที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี

## วัตถุประสงค์ในการวิจัย

เพื่อประเมินค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายโรค จุดตัดที่เหมาะสมและความแม่นยำในการประเมินภาวะ แคลเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด โดยใช้แบบประเมินของ Pradeep<sup>1</sup> และ Papanastasiou (CaReBe'S TiP Score)<sup>2</sup>

## วิธีการวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด ในปีพ.ศ. 2560-2564 และนำมาตรวจสอบผ่านแบบประเมินของ Pradeep และ Papanastasiou โดยรายงาน predictive power เป็น sensitivity, specificity, odds ratio

### ผลการวิจัย

CaReBe'S Tip score ที่คะแนนตั้งแต่ 3 ขึ้นไป มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 81.82 และ 63.79 และที่ คะแนนตั้งแต่ 4 ขึ้นไปมีความไวและความจำเพาะร้อยละ 18.18 และ 93.10 โดยค่า area under ROC มีค่า 0.7547 และระดับ parathyroid hormone ที่ต่ำกว่า 14.9 pg/mL มีความสัมพันธ์กับการเกิด 24 hr postoperative hypocalcemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ parathyroid hormone ที่ต่ำกว่า 10 pg/mL มี ความสัมพันธ์กับการเกิด clinically significant hypocalcemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเก็บรักษา ต่อมพาราไทรอยด์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ต่อม สัมพันธ์กับ permanent hypoparathyroidism อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ แต่ไม่สามารถเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวก และค่าการทำนายผลลบของ รายงานของ Pradeep

### บทสรุป

ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังการผ่าตัด (Post-operative iPTH) ที่น้อยกว่า 14.9 pg/mL สัมพันธ์กับภาวะ แคลเซียมในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด

คำสำคัญ: total thyroidectomy, hypocalcemia, risk score

1 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

# External Validation of Risk Scores for Clinically Significant Hypocalcemia in Patients Underwent Total Thyroidectomy in Ramathibodi Hospital, A Retrospective Study

Krittayot Patchanee, MD.<sup>1</sup>, Nilnetre Mahathanarak, MD.<sup>1</sup>, Phurich Praneetvatakul, MD.<sup>1</sup>

Received:4 November 2022Revised:6 December 2022Accepted:29 December 2022

#### Abstract

#### Introduction

Hypocalcemia is among the most common post-operative total thyroidectomy complications. There are established risk factors predicting risk of hypocalcemia in patients underwent total thyroidectomy. However, there is no single factor with high predictive power for post-operative hypocalcemia or factors which predict hypocalcemia before surgery. There are several risk scores published but not widely acceptable and there is no study externally validate those scores. Risk scores by Pradeep<sup>1</sup> and Papanastasiou (CaReBe'S TiP Score)<sup>2</sup> were externally validated using database of Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital.

#### Objective

To externally validate risk scores by Pradeep<sup>1</sup> and Papanastasiou<sup>2</sup> and find their predictive powers

#### Study design

A retrospective database of patients underwent total thyroidectomy during 2017-2021 were obtained. Sensitivity, specificity, odds ratio were calculated from 2 risk scores.
#### **Results:**

CaReBe's Tip score from 3 and above has sensitivity and specificity 81.21% and 63.79%. For the score 4 and above, sensitivity and specificity is 18.18 and 93.10. Area under ROC is 0.754. Post-operative PTH level is the only factor that associated with 24-hr post-operative hypocalcemia and clinically significant hypocalcemia for both scores. Due to limitation of data, predictive power of Pradeep's score cannot be calculated. Number of preserved parathyroid gland of less than and equal to 2 glands significantly predicts permanent hypoparathyroidism.

### Conclusion:

Post-operative PTH level below 14.9 pg/mL is a strong predictor for post-operative hypocalcemia.

Keywords: total thyroidectomy, hypocalcemia, risk score

<sup>1</sup> From The Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospiral, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

## บทนำ

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์มีภาวะแทรกซ้อน ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ (hypoparathyroidism, hypoPT) แคลเซียมใน เลือดต่ำ (hypocalcemia) ภาวะอัมพาตของสาย เสียง (vocal cord palsy) และภาวะเลือดออกหลัง การผ่าตัด<sup>3-5</sup>

ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ (hypoparathyroidism, hypoPT) เป็น ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดในการผ่าตัด ต่อม ใทรอยด์ทั้งสองข้าง (bilateral thyroid operation) <sup>6-8</sup> ซึ่งรวมถึงการผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งหมด (total thyroidectomy) การผ่าตัดไทรอยด์ออกเกือบ ทั้งหมด (subtotal thyroidectomy) หรือการผ่าตัด ซ้ำ (re-operative thyroid operation) ภาวะ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำมีผลทำให้ระดับแคลเซียม ในเลือดต่ำ ซึ่งจะทำให้เซลล์ประสาทและกล้ามเนื้อ มี depolarizing threshold ต่ำลง ทำให้ผู้ป่วยมี อาการ และอาการแสดงเช่น ชา ปวดเกร็งกล้ามเนื้อ อาการทางจิตประสาท เช่น สับสน กระสับกระส่าย เครียด โกรธ และอาการทางระบบประสาทเช่น ชัก และคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ เช่น prolongation of OT interval. Torsade de Pointes<sup>9</sup>

ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ อาจแบ่ง ตามระยะเวลาการเกิดเป็นแบบชั่วคราว (Temporary hypoparathyroidism) หรือถาวร (Permanent hypoparathyroidism) โดยมี อุบัติการณ์ร้อยละ 19 - 38 และ ร้อยละ 0 - 4 ตามลำดับ<sup>7</sup> ซึ่งการตรวจทั่วไปรวมทั้งในโรงพยาบาล รามาธิบดีจะใช้การตรวจค่า intact PTH (iPTH, PTH) ในเลือดโดยวิธี chemiluminescence เพื่อ แสดงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ มีรายงานปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะฮอร์โมน พาราไทรอยด์ต่ำ ในหลายรายงาน<sup>10-14</sup> แต่พบว่าไม่มี ปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งสามารถทำนายโอกาสการเกิด ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ได้อย่างแม่นยำ หรือ สามารถพยากรณ์โอกาสเกิดภาวะแคลเซียมในเลือด ต่ำก่อนการผ่าตัด ดังนั้น การสร้างเครื่องมือเช่นแบบ ประเมินความเสี่ยง (risk score) ที่ใช้ประเมินความ เสี่ยงโดยใช้ปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยน่าจะทำให้ ประเมินได้แม่นยำมากขึ้น

การใช้แบบประเมินความเสี่ยง ทำให้คาดการณ์ การเกิดระดับแคลเซียมในเลือดต่ำชั่วคราว และ ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำถาวรได้แม่นยำกว่าการใช้ ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (serum PTH) หรือ ระดับแคลเซียมในเลือด (serum calcium) อย่างใด อย่างหนึ่งแยกกัน<sup>1, 2, 15, 16</sup> อย่างไรก็ตาม แบบ ประเมินความเสี่ยงที่มีจะสามารถใช้ได้ง่าย จดจำง่าย และได้รวบรวมปัจจัยทางคลินิกทั้งก่อนผ่าตัด และ หลังผ่าตัด เช่นของ Pradeep และ Papanastasiou นั้นยังไม่แพร่หลาย มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาก และมีเพียงหนึ่งรายงานเท่านั้น<sup>17</sup> ที่ตรวจสอบแบบ ประเมินของ Papanastasiou

เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการทำนายการเกิด ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และ ฮอร์โมนพารา ไทรอยด์ต่ำ หรืออาจะช่วยให้สามารถประเมินความ เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้ก่อน ผ่าตัด จึงการใช้หลายปัจจัยมารวมกันเพื่อสร้างเป็น แบบประเมินความเสี่ยง จากการทบทวนวรรณกรรม ผู้วัยพบว่ามีแบบประเมินความเสี่ยงที่มีลักษณะ ดังกล่าวในการศึกษาของ Papanastasiou และ Pradeep ในรายงานของ Papanastasiou ได้แสดงความ ไวและความจำเพาะในการประเมินภาวะแคลเซียมใน เลือดต่ำที่ 48 ชั่วโมงหลังโดยหากได้ตั้งแต่ 3 คะแนน ขึ้นไปมีความไวร้อยละ 100 และมีความจำเพาะ ร้อย ละ 79.16 และตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไปมีความไวร้อย ละ 83.3 และความจำเพาะร้อยละ 95.83

ในรายงานของ Pradeep มี predictive power ต่อการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอย่างมี นัยสำคัญทางคลินิกโดยหากมีคะแนนตั้งแต่ 3 ขึ้นไป มีความไวร้อยละ 91 และความจำเพาะร้อยละ 84 และรายงานของ Sakar<sup>15</sup> ซึ่งใช้แบบประเมินเหมือน Pradeep มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 86.8 และ 82.8 ตามลำดับ เมื่อมีคะแนนตั้งแต่ 4 คะแนน ขึ้นไป

# วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนาย ผลบวม ค่าการทำนายผลลบ จุดตัดที่เหมาะสมและ ความแม่นยำในการประเมินภาวะแคลเซียมในเลือด ต่ำในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด โดยใช้แบบประเมินของ Pradeep<sup>1</sup> และ Papanastasiou (CaReBe'S TiP Score)<sup>2</sup>

## วิธีการศึกษา

# ประชากรณ์ที่ศึกษา

## เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด ในโรงพยาบาลรามาธิบดีตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

# เกณฑ์การคัดเลือดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดไทรอยด์ซ้ำ (revision thyroid surgery) หรือเคยรับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์
 หรือผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองรอบคอออก (neck dissection) มาก่อน

ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่อาจมีผลต่อระดับแคลเซียมใน เลือด
 ได้แก่ Calcium supplementation, vitamin D,
 bisphosphonates, thiazides, Denosumab,
 bicarbonate, Lithium, vitamin A, calcitonin,
 furosemide, glucocorticoids, estrogens, cinacalcet,
 proton pump inhibitors ภายใน 1 เดือนก่อนรับการ
 ผ่าตัด

- ผู้ป่วยที่ไม่มีการรายงานจำนวนของต่อมพารา ไทรอยด์ที่สามารถรักษาได้ใน operative note หรือ ใน pathological report THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

# 2. การเก็บข้อมูล

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี โดยเป็นการศึกษาแบบ ย้อนหลัง (retrospective study) โดยรวบรวม ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ของโครงการวิจัยในฐานข้อมูล ที่ได้รับการผ่าตัดต่อม ไทรอยด์ออกทั้งหมดตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2564

ผู้วิจัยได้กำหนดข้อมูลที่ต้องการใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ
- 2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่
  - a. Preoperative calcium level
  - b. Preoperative vitamin D level
  - c. Preoperative thyroid function test ได้แก่ TSH, Free T3, Free T4 level
  - d. Postoperative PTH level at 6, 8 hr after operation
  - e. Postoperative PTH level at 12 hr after operation
- ผลการตรวจทางรังสีวิทยาได้แก่ ขนาด ของก้อนเนื้อของต่อมไทรอยด์, และ การมีต่อไทรอยด์อยู่หลังกระดูก sternum
- ผลตรวจทางเซลล์วิทยาที่ได้จากการ เจาะชิ้นเนื้อต่อมไทรอยด์ก่อนผ่าตัด เป็น Bethesda system

 จำนวนของ parathyroid gland ที่ สามารถเก็บไว้ได้จากการผ่าตัด

โดยได้สืบค้นจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลผ่านงาน สารสนเทศเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลทางสุขภาพฝ่าย สารสนเทศคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยใช้ ICD9 06.4 Complete Thyroidectomy เป็นข้อกำหนดในการสืบค้น โดย ไม่กำหนดแพทย์และแผนกผู้ผ่าตัด และได้รับข้อมูล มาเป็นแฟ้มข้อมูล Microsoft Excel หลังจากนั้น ผู้วิจัยจะตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของ ข้อมูลอีกครั้งผ่านเวชระเบียนอิเล็กโทรนิกส์ (Electronic Medical Record, EMR) เป็นรายๆไป เช่นกำหนดให้การผ่าตัดเป็นการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ ออกทั้งหมด (total thyroidectomy) เท่านั้น ตรวจสอบความถูกต้องของวันและเวลาผ่าตัด วัน และเวลาที่ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจ ทางพยาธิวิทยาจากที่ได้รับมาในแฟ้มข้อมูล Microsoft Excel หากมีข้อมูลไม่ครบจะใช้เพียง ข้อมูลที่มีมาวิเคราะห์ทางสถิติ

# 3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย กรณีที่ตัวแปรเป็น ข้อมูลแบบกลุ่มวิเคราะห์และนำเสนอข้อมูลโดยใช้ค่า การแจกแจงความถี่ (จำนวน) และค่าร้อยละ ส่วนข้อมูลเป็นแบบต่อเนื่อง วิเคราะห์และรายงาน ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สำหรับการวิเคราะห์ค่าความไว (Sensitivity) ค่า ความจำเพาะ (Specificity) ค่าการทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) ค่าการทำนาย ผลลบ (Negative predictive value; NPV) ค่า Likelihood ratio (LR) และค่าความแม่นยำของการตรวจ (Accuracy) นอกจากนี้ใช้การวิเคราะห์ Receiver-Operating Characteristic (ROC) พิจารณาร่วมกับพื้นที่ใต้ กราฟ (area under curve : AUC) โดยใช้โปรแกรม วิเคราะห์ข้อมูล STATA Version 17.0 (Stata Corp, College Station, TX)

 4. นิยามศัพท์เฉพาะ (Definition term) ข้อมูลที่ผู้วิจัยได้รับจากงานสารสนเทศเพื่อการ วิเคราะห์ข้อมูลทางสุขภาพฝ่ายสารสนเทศคณะ แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยค่าแคลเซียมในเลือด (Serum calcium) ที่เวลาใดๆหมายถึง corrected Calcium = (4 – albumin (g/dL)) x 0.8 + calcium Retrosternal goiter หมายถึง การมี เนื้อ เยื่อต่อมไทรอยด์ยื่นเข้าไปในช่องอกจากการตรวจ ทางรังสีวิทยา หรือการตรวจร่างกาย หรือพบในห้อง ผ่าตัด ขนาดของต่อมไทรอยด์ใช้ขนาดอ้างอิงตาม Mohebati<sup>18</sup> หมายถึง ต่อมไทรอยด์ข้างใดข้างหนึ่งที่ ขนาดสูงกว่า 4 ซม. กว้างกว่า 1.5 – 2 ซม.และหนา กว่า 2.9 – 3.9 ซม. และ ขนาดของก้อนในต่อม

ไทรอยด์ จะวัดจากการตรวจทางรังสีวิทยา ค่า ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (serum iPTH) ที่ 8 ชั่วโมง ในการศึกษานี้จะใช้ค่าหลังผ่าตัดที่ใกล้เคียงกับ 8 ชั่วโมงมากที่สุด แต่ไม่เกิน 12 ชั่วโมง ค่าระดับ วิตามินดีในเลือดก่อนผ่าตัด (Pre-operative vitamin D) คือค่า 25-OH total vitamin D 12 hr ค่าระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด (postoperative calcium) ในการศึกษานี้จะใช้ข้อมูล calcium level ที่ ใกล้เคียงกับ 24 ชั่วโมงมากที่สุด แต่ไม่เกิน 30 ชั่วโมงเป็น end point แทน calcium level ที่ 48 ชั่วโมง เนื่องจากข้อมูลที่ 48 ชั่วโมงไม่ เพียงพอ Clinically significant hypocalcemia (CSH) หมายถึง การมี corrected serum calcium ต่ำกว่า 7.5 mg/dL ร่วมกับมีอาการ เช่น ชารอบปาก ปลายมือปลายเท้า ชักเกร็ง หรือตรวจร่างกายพบ Chvostek sign positive หรือ Trousseau sign positive หรือ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับแคลเซียมทาง เส้นเลือด (intravenous calcium supplement)

## ผลการศึกษา

Variable		
Sex, n(%)	male	53 (17.67)
	female	247 (82.33)
Mean age (SD)	total	54.68 (14.53)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

#### THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

	male	52.52 (15.47)
	female	55.14 (14.31)
Large Nodule size >= 4 cm, n(%)	yes	70 (29.17)
	no	170 (70.83)
Large Thyroid gland size, n(%)	yes	163 (96.45)
	no	6 (3.55)
Retrosternal goiter, n(%)	yes	9 (3)
	no	291 (97)
Pre-operative TSH, n(%)	high	3 (1.04)
	normal	248 (86.11)
	low	37 (12.85)
Pre-operative vitamin D, n(%)	< 20	6 (75)
Pre-operative vitamin D, n(%)	< 20 >=20	6 (75) 18 (25)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%)	< 20 >=20 < 9	6 (75) 18 (25) 16 (10.88)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%) Bethesda, n(%)	< 20 >=20 < 9	6 (75) 18 (25) 16 (10.88) 11 (4.1)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%) Bethesda, n(%)	< 20 >=20 < 9 I II	6 (75) 18 (25) 16 (10.88) 11 (4.1) 66 (24.63)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%) Bethesda, n(%)	< 20 >=20 < 9 I II III	6 (75) 18 (25) 16 (10.88) 11 (4.1) 66 (24.63) 60 (22.39)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%) Bethesda, n(%)	< 20 >=20 < 9 I II III IV	6 (75) 18 (25) 16 (10.88) 11 (4.1) 66 (24.63) 60 (22.39) 9 (3.36)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%) Bethesda, n(%)	< 20 >=20 < 9 I II III IV V	6 (75) 18 (25) 16 (10.88) 11 (4.1) 66 (24.63) 60 (22.39) 9 (3.36) 52 (19.40)
Pre-operative vitamin D, n(%) Pre-operative Calcium, n(%) Bethesda, n(%)	< 20 >=20 < 9 I II III IV V V	6 (75) 18 (25) 16 (10.88) 11 (4.1) 66 (24.63) 60 (22.39) 9 (3.36) 52 (19.40) 70 (26.12)

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

0	1 (0.33)
1	2 (0.67)
2	11 (3.67)
3	91 (30.33)
4	195 (65)
cancer	214 (71.33)
non-cancer	86 (28.67)
yes	15 (5)
	0 1 2 3 4 cancer non-cancer

มีผู้ป่วยในฐานข้อมูลตามการค้นหาด้วย ICD9 06.4 complete thyroidectomy ทั้งหมด 1,491 ราย หลังจากคัดออกด้วยเกณฑ์คัดออกโดยการค้นหา (search item) จากฐานข้อมูล จะเหลือผู้ป่วย 407 ราย หลังจากตรวจสอบเวชระเบียนอิเล็กโทรนิกส์ โดยผู้วิจัยจะเหลือผู้ป่วย 300 ราย สาเหตุที่คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยเคยรับการผ่าตัด lobectomy มาแล้ว มี การทำ neck dissection มีการผ่าตัดต่อมพารา ไทรอยด์ร่วมด้วย และ รหัส ICD9 ผิดพลาด โดย ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่างแสดงใน **ตารางที่ 1** 

## ข้อมูลตามตารางที่ 2

มีเพียง Post-operative PTH < 14.9 pg/mL (OR 13 (95%CI 4.42-38.28)) เท่านั้น ที่สัมพันธ์กับการ เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ และไม่มีปัจจัยใดเลยที่สัมพันธ์กับภาวะ permanent hypoparathyroidism อย่างมีนัย สำคัญทางสถิต

### THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

ตารางที่ 2 Odds ratio ต่อการเกิด 24 hr post-operative hypocalcemia และ permanent

hypoparathyroidism ของปัจจัยตาม CaReBe'S TiP score

	Subjects		Risk of 24 hr post-	Risk of permanent
	Judjects	subjects with	operative	hypoparathyroidism
Factors	with	score 1,	hypocalcemia	
	data	n(%)	Univariate OR	Univariate OR (95% CI)
data			(95% CI)	
Pre-op Ca < 9	147	16 (10.88)	1.55 (0.39 - 6.09)	N/A
mg/dl#				
Retrosternal	300	9 (3.00)	0.90 (0.11 - 7.54)	N/A
goiter <sup>#</sup>				
Bethesda ≥ IV	268	131 (48.88)	1.63 (0.75 - 3.52)	0.89 (0.29 - 2.73)
Large thyroid	169	163 (96.45)	N/A	N/A
gland <sup>\$, #</sup>				
Abnormal TSH	300	40 (13.33)	1.72 (0.69 - 4.28)	1.68 (0.45 - 6.22)
Post-op PTH	270	123 (45.56)	13.00 (4.42 - 38.28)	N/A
< 14.9 pg/mL				

\$: Number of subjects with large thyroid gland and 24-hr hypocalcemia = 0

#: Number of subjects with pre-op Ca < 9 and permanent hypoPT = 0, retrosternal goiter and permanent hypoPT = 0, non-large thyroid gland and permanent hypoPT = 0, non-post-op PTH <14.9 and permanent hypoPT = 0

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

Cutpoint	Sensitivity	Specificity	Correctly classified	LR+	LR-
(≥0)	100.00%	0.00%	0.00% 15.94%		
(≥1)	100.00%	1.72%	17.39%	1.0175	0
(≥2)	100.00%	25.86%	37.68%	1.3488	0
(≥3)	81.82%	63.79%	66.67%	2.2597	0.285
(≥4)	18.18%	93.10%	81.16%	2.6364	0.8788
(≥5)	0.00%	98.28%	82.61%	0	1.0175
(>5)	0.00%	100.00%	84.06%	0	1

**ตารางที่ 3** Predictive power ต่อการเกิด 24 hr post-operative hypocalcemia ของปัจจัยตาม CaReBe's TiP Score

ROC = 0.7547, Observation 69

## ภาพที่ 1



ตารางที่ 3 และภาพที่ 1แสดง predictive power ของ CaReBe'S TiP score ต่อการเกิด 24 hr postoperative hypocalcemia ในกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลครบทั้ง 6 ปัจจัย จำนวน 69 ราย พบว่ามี sensitivity, specificiry, LR+, LR- ดังแสดง และ ROC area ของ score นี้เท่ากับ 0.7547

# ตารางที่ 4 Odds ratio ต่อการเกิด Clinically significant hypocalcemia (CSH) และ Permanent

hypoparathyroidism ของปัจจัยตาม score ของ Pradeep

	Subjects	Subject with	Risk of CSH	Risk of permanent
Factors	with	score 1		hypoparathyroidism
	available	p(04)	Univariate OR	Univariate OR (95%
	data	11(70)	(95% CI)	CI)
Men > 60 yr	300	219 (73.00)	1.19 (0.24 -5.87)	0.30 (0.11 - 0.86)
or post-menopausal				
women				
TSH < normal <sup>\$</sup>	288	37 (12.85)	N/A	1.93 (0.52 - 7.25)
Pre-op Ca < 8 mg/dL <sup>#</sup>	147	0 (0.00)	N/A	N/A
Pre-op vit D < 20	24	6 (25.00)	N/A	1.6 (0.12 - 21.59)
ng/mL <sup>\$</sup>				
Post-op PTH < 10	270	109 (40.37)	13.84 (1.70-	N/A
pg/mL⁺			112.50)	
Post-op Calcium < 7.5	272	13 (4.78)	N/A	3.74 (0.74 - 18.8)
mg/dL <sup>\$</sup>				
Preserved PTG ≤ 2	300	15 (5.00)	2.23 (0.26-	9.06 (2.48 -33.02)
			19.11)	
Nodule > 4 cm	240	70 (29.17)	0.96 (0.18- 5.07)	0.72 (0.19 - 2.69)

vit D: Vitamin D, PTG: parathyroid gland,  $\stackrel{s}{:}$  number of subjects with TSH < normal and CSH = 0, any value of pre-op Vit D and CSH = 0, non-post-op Calcium < 7.5 and CSH = 0,  $\stackrel{\#}{:}$  number of subjects with pre-op Ca < 8 = 0

<sup>+</sup>: number of subjects with non-post-op PTH < 10 and permanent hypoPT = 0

**ข้อมูลตามตารางที่ 4** มีเพียงระดับฮอร์ไมนพารา ไทรอยด์ต่ำกว่า 10 pg/mL เท่านั้นที่สัมพันธ์กับ clinically significant hypocalcemia อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (OR 13.84 (95%CI 1.70-112.50)) ไม่สามารถสร้าง ROC curve ได้ด้วยการ ใช้ score ของ Pradeep เนื่องจากจำนวนข้อมูล Pre-operative vitamin D level ไม่มากพอ จำนวน ของต่อมพาราไทรอยด์ที่สามารถเก็บได้ที่น้อยกว่า หรือเท่ากับ 2 ต่อม เป็นปัจจัยเดียวใน score ของ Pradeep ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะฮอร์โมนพารา ไทรอยด์ต่ำถาวรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 15 (95%CI 2.48 - 33.02)) ผู้ชายที่อายุมากกว่า 60 ปี และผู้หญิงที่หมดประจำเดือนมีโอกาสเกิดภาวะ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำถาวรน้อยลงอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.30 (95%CI 0.11 – 0.8))

## บทวิจารณ์

เมื่อนำข้อมูลจากการศึกษานี้ประเมินตามรายงาน ของ Papanastasiou ผู้วิจัยไม่สามารถแสดง ความสัมพันธ์ต่อการเกิด ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ที่ 48 ชั่วโมง หลังผ่าตัด แต่จะรายงานที่การเกิด ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ที่ 24 ชั่วโมงแทน เนื่องจากข้อมูลระดับแคลเซียม ที่ 48 ชั่วโมง หลัง ผ่าตัดจำนวนไม่มากพอเพื่อใช้วิเคราะห์ สาเหตุอาจ เกิดจาก หากไม่พบว่ามีระดับ serum calcium อา จะไม่ได้ติดตามระดับแคลเซียม ในเลือดภายใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ในการศึกษานี้พบว่ามี ความสามารถในการพยากรณ์ ต่ำกว่ารายงานของ Papanastasiou คือที่คะแนน ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 81.82 และ 63.79 เทียบกับร้อยละ 100 และ 79.16 ในรายงานต้นฉบับ และที่คะแนนตั้งแต่ 4 ขึ้นไปมี ความไวและความจำเพาะร้อยละ18.18 และ 93.10

เทียบกับร้อยละ 83.3 และ 95.83 ในรายงานต้นฉบับ ซึ่งยังต่ำกว่าหลายๆปัจจัยเดี่ยวที่รายงานก่อนหน้า นี้<sup>12, 13, 19</sup> อย่างไรก็ตาม เมื่อนำข้อมูลที่มีจำนวน 69 ราย มาสร้าง ROC curve พบว่ามี area under ROC = 0.7547 อยู่ในระดับยอมรับได้ Odds ratio (OR) ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ แคลเซียมในเลือดต่ำของงานวิจัยนี้ น้อยกว่าอย่าง มาก เมื่อเทียบกับงานวิจัยต้นแบบ สาเหตุอาจะเกิด จากเกณฑ์คัดเลือกออกในงานวิจัยต้นแบบ ได้คัด ้ออกผู้ร่วมวิจัยที่มีต่อมพาราไทรอยด์ในชิ้นเนื้อที่ส่ง ตรวจทางพยาธิวิทยา, พบมะเร็งไทรอยด์ชนิดพาพิล ลารี่ (papillary thyroid carcinoma) ขนาดมากกว่า 1 ซม. เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การกำหนดเกณฑ์การ ้คัดเลือกเข้าและคัดเลือกออกตามงานวิจัยนี้น่าจะใช้ กับลักษณะของผู้ป่วยที่หลากหลายมากกว่างานวิจัย ต้นแบบ

ปัจจัยตามรายงานของ Papanastasiou ไม่สามารถ ใช้พยากรณ์โอกาสฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำถาวร ได้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะดังกล่าวมีจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถคำนวณทางสถิติได้ และบางปัจจัยที่ สามารถคำนวณทางสถิติได้ไม่มีความสัมพันธ์กับ ภาวะนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยที่อาจทำให้ผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับ การศึกษาต้นฉบับได้แก่ 1. ไม่มีข้อมูลของตัวแปร บางอย่าง ได้แก่ ขนาดของต่อมไทรอยด์ และก้อนที่ ต่อมไทรอยด์เป็นซม., ระดับแคลเซียมในเลือดก่อน ผ่าตัด, ระดับแคลเซียมในเลือดหลังผ่าตัด 2. ใน การศึกษาต้นแบบโดย Papanastasiou ได้ใช้ระดับ แคลเซียม ในเลือดที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด แต่ เนื่องจากไม่มีข้อมูลที่มากพอ ผู้วิจัยจึงใช้ระดับ แคลเซียม ที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดเพื่อแสดงแนวโน้ม แทน จึงทำให้ข้อมูลอาจะไม่แม่นยำ และไม่ได้ตรง วัตถุประสงค์การวิจัยของการศึกษาต้นแบบที่ Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

้ต้องการพยากรณ์โอกาสที่จะเกิดภาวะ แคลเซียมใน เลือดต่ำหลังจากผู้ป่วยกลับบ้าน 3. ในการศึกษา ต้นแบบ ใช้ค่าอ้างอิงของขนาด thyroid lobe ตาม Mohebati<sup>18</sup> ที่ใช้ความสูงน้อยกว่า 4 ซม. เป็นค่า ้อ้างอิง ซึ่งเล็กกว่าค่าปกติที่รายงานในการศึกษาจาก ultrasonography<sup>20, 21</sup> ทำให้ปัจจัยเรื่องขนาดของ thyroid lobe อาจไม่สามารถจำแนกผู้ป่วย แคลเซียมในเลือดต่ำ ได้ 4. จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยใน การศึกษาต้นฉบับมีเพียง 36 รายซึ่งน้อยกว่า การศึกษานี้ เมื่อใช้ข้อมลจากการศึกษานี้ประเมิน ตามรายงานของ Pradeep พบว่ามีเพียงระดับ ้ฮอร์โมนพาราไทรอยต่ำกว่า 10 pg/mL เท่านั้นที่ สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอย่างมี นัยสำคัญทางคลินิก (CSH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากมีข้อมูลปัจจัยเสี่ยงบางปัจจัยจำกัดจึงไม่ สามารถสร้าง ROC curve ได้ การเก็บรักษาต่อม พาราไทรอยด์ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ต่อมเป็น ปัจจัยเดียวเท่านั้นใน score ของ Pradeep ที่ สัมพันธ์กับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำถาวรอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อน หน้านี้<sup>7, 22, 23</sup>ที่พบว่าการเก็บรักษาต่อมพาราไทรอยด์ ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ต่อมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำถาวร และจำนวน ต่อมพาราไทรอยด์ที่รักษาได้มีความสัมพันธ์ผกผันกับ ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำถาวร อย่างไรก็ตามมี การศึกษาอื่น<sup>24-27</sup>รายงานปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ระดับ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์และระดับแคลเซียมในเลือด หลังการผ่าตัด 1 วัน อายุ เพศการผ่าตัดที่มี parathyroid autotransplantation สถาบันที่มี การผ่าตัดต่อมไทรอยด์จำนวนน้อย มะเร็งต่อม ไทรอยด์ ตำแหน่งของก้อน การผ่าตัดเลาะต่อม น้ำเหลืองที่คอส่วนกลาง (central neck dissection) ยังมีความแตกต่างกันอยู่ในแต่ละการศึกษา

ปัจจัยที่อาจส่งทำให้ผลการศึกษาแตกต่างกับ การศึกษาต้นฉบับได้แก่ 1. มีจำนวนข้อมูลของตัว แปรบางอย่าง ได้แก่ pre-operative vitamin D level น้อยมาก ทางปฏิบัติอาจไม่ได้ตรวจทุกราย ก่อนผ่าตัด หากไม่มีความเสี่ยงต่อการมี vitamin D ในเลือดต่ำ 2. จำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป ทำให้ ไม่สามารถใช้ logistic regression ได้ในบางปัจจัย จึงไม่สามารถแสดงความไว ความจำเพาะ และค่า การทำนายผลบวกและผลลบได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ 1. เป็น การศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลหลายอย่างมี อย่างจำกัด และข้อมูลบางอย่างไม่ได้มีการเก็บข้อมูล ในเวชปฏิบัติทั่วไป 2. อาจมีความคลาดเคลื่อนเรื่อง เวลาของการเก็บข้อมูล เช่น ในระบบมีการรายงาน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางเคมี แต่ไม่ได้ระบุ เวลาที่เก็บตัวอย่างเลือด 3. มีข้อมูลบางอย่างดังได้ ชี้แจงแล้วซึ่งไม่ได้มีเกณฑ์ตรงกับงานวิจัยต้นฉบับ ทั้งหมด ซึ่งข้อจำกัดทั้งสามข้อนี้อาจแก้ได้ด้วยการ กำหนดการวิจัยเป็น การศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) โดยเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วม วิจัยให้ครบถ้วน

ในอนาคต แนวคิดนี้อาจต่อยอดเพื่อให้เกิด แบบประเมินความเสี่ยงที่มีความสามารถดังต่อไปนี้ เพื่อประยุกต์ให้ใช้ในทางเวชปฏิบัติได้เป็นจริงมากขึ้น โดยจะเห็นว่าการศึกษานี้ทำในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัด ต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด เท่านั้น ไม่นับรวมถึง ผู้ป่วยที่รับการผ่าตัด completion thyroidectomy ผู้วิจัยพบว่าการศึกษายังมีความหลากหลายของ เกณฑ์การคัดเข้า อยู่มากแต่ปัจจัยที่สอดคล้องกัน ส่วนใหญ่คือระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังการ ผ่าตัด การศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลย้อนหลังมาหลาย ปัจจัย ในการศึกษาอื่นอาจสร้างแบบประเมินที่มี ความสามารถในการพยากรณ์เหนือกว่าปัจจัยเดี่ยว หรือแบบประเมินเดิม และมีความเป็นไปได้ที่ สามารถนำข้อมูลย้อนหลังมาใช้สร้างแบบจำลองที่ สามารถแสดงความเสี่ยงต่อการเกิด ภาวะแคลเซียม ในเลือดต่ำ ที่ระยะเวลาต่างๆ โดยระบุความเสี่ยงได้ แม่นยำกว่าเดิม โดยพบว่า odds ratio ของปัจจัยแต่ ละปัจจัยต่อการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลัง การผ่าตัดไม่เท่ากัน ดังนั้นการให้คะแนนแต่ละปัจจัย เท่ากันอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของปัจจัยดังกล่าวที่ดีพอ หากมีข้อมูลที่มากเพียงพออาจสร้างเป็นประเมินที่ สามารถแสดงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแคลเซียม ในเลือดต่ำได้แม่นยำกว่านี้

## บทสรุป

CaReBe'S Tip score มี predictive power ต่อการเกิด 24 hr post-operative hypocalcemia ต่ำกว่าการศึกษาต้นฉบับ โดย คะแนนตั้งแต่ 3 ขึ้นไป มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 81.82 และ 63.79 และที่คะแนนตั้งแต่ 4 ขึ้น ไปมีความไวและความจำเพาะร้อยละ 18.18 และ 93.10 โดยค่า area under ROC อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ ได้ โดยระดับ parathyroid hormone ที่ต่ำกว่า 14.9 pg/mL มีความสัมพันธ์กับการเกิด 24 hr post-operative hypocalcemia อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

ไม่สามารถเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวก และค่าการทำนายผลลบของ รายงานของ Pradeep ได้เนื่องจากข้อจำกัดของ ข้อมูล อย่างไรก็ตาม พบว่าระดับ parathyroid hormone ที่ต่ำกว่า 10 pg/mL มีความสัมพันธ์กับ การเกิด clinically significant hypocalcemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการเก็บรักษา ต่อม พาราไทรอยด์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ต่อม สัมพันธ์ กับ permanent hypoparathyroidism อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ

## กิตติกรรมประกาศ

## ผู้วิจัยขอขอบคุณ

 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชัย อยู่สวัสดิ์ หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะ แพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล อนุญาตให้ทำการวิจัย และ นำเสนอ

 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภูริช ประณีตวตกุล อาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิก วิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ปรึกษาโครงการและควบคุม การวิจัย

 อาจารย์แพทย์หญิง นิลเนตร มหัทธนารักษ์ อาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ปรึกษาโครงการและควบคุม การวิจัย

 ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ปวิน นำธวัช ภาควิชาระบาดวิทยาคลินิกและชีวสถิติ ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับสถิติการวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

 Pradeep PV, Ramalingam K,
 Jayashree B. Post total thyroidectomy hypocalcemia: A novel multi-factorial scoring system to enable its prediction to facilitate an early discharge. J Postgrad Med. 2013;59(1):4-8.

Papanastasiou A, Sapalidis K,
 Mantalobas S, Atmatzidis S, Michalopoulos
 N, Surlin V, et al. Design of a predictive
 score to assess the risk of developing
 hypocalcemia after total thyroidectomy. A
 retrospective study. Int J Gen Med.
 2019;12:187-92.

3. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. Laryngoscope. 2009;119(6):1135-9.

4. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De
Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al.
Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients
operated on in Italy over 5 years. World J
Surg. 2004;28(3):271-6.

 Bergamaschi R, Becouarn G,
 Ronceray J, Arnaud J-P. Morbidity of thyroid surgery. The American Journal of Surgery.
 1998;176(1):71-5. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ,
 Fahey TJ, 3rd, Shaha AR, Shindo ML, et al.
 American Thyroid Association Statement on
 Postoperative Hypoparathyroidism:
 Diagnosis, Prevention, and Management in
 Adults. Thyroid. 2018;28(7):830-41.

 Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley
 L, Balasubramanian SP. Systematic review
 and meta-analysis of predictors of postthyroidectomy hypocalcaemia. Br J Surg.
 2014;101(4):307-20.

Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG,
 Dempster D, Dralle H, Khan AA, et al.
 Presentation of Hypoparathyroidism:
 Etiologies and Clinical Features. J Clin
 Endocrinol Metab. 2016;101(6):2300-12.

9. Caulley L, Johnson-Obaseki S, Luo L, Javidnia H. Risk factors for postoperative complications in total thyroidectomy: A retrospective, risk-adjusted analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. Medicine (Baltimore). 2017;96(5):e5752.

Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K,
 Black M. Predicting calcium status post
 thyroidectomy with early calcium levels.
 Otolaryngol Head Neck Surg.
 2002;127(4):289-93.

 Luu Q, Andersen PE, Adams J, Wax
 MK, Cohen JI. The predictive value of perioperative calcium levels after thyroid/parathyroid surgery. Head Neck. 2002;24(1):63-7.

12. Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, Cohen SM, McLeod IK, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. J Am Coll Surg. 2007;205(6):748-54.

Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P,
 Santini S, Boscherini M, De Crea C, et al.
 Early prediction of postthyroidectomy
 hypocalcemia by one single iPTH
 measurement. Surgery. 2004;136(6):1236-41.

14. Pattou F, Combemale F, Fabre S,Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, et al.Hypocalcemia following thyroid surgery:incidence and prediction of outcome. WorldJ Surg. 1998;22(7):718-24.

15. Sarkar A, Jana S, Basak B, Gayen G, Sit S, Sarkar A. EVALUATION OF CLINICALLY SIGNIFICANT HYPOCALCEMIA AFTER TOTAL THYROIDECTOMY: A PROSPECTIVE STUDY. International journal of current research and review. 2014;6:05-8.

16. Ali S, Yu C, Palmer FL, Ganly I, ShahaA, Shah JP, et al. Nomogram to AidSelection of Patients for Short-StayThyroidectomy Based on Risk ofPostoperative Hypocalcemia. Archives of

Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2011;137(11):1154-60.

17. Çelik H, Özden S, Erdoğan A, Tez M. External validation of MSKCC postoperative hypocalcaemia nomogram in Turkish papillary thyroid cancer patients. Wiener klinische Wochenschrift. 2016;128(11):458-9.

 Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. Clin Anat.
 2012;25(1):19-31.

 Suwannasarn M, Jongjaroenprasert
 W, Chayangsu P, Suvikapakornkul R,
 Sriphrapradang C. Single measurement of intact parathyroid hormone after
 thyroidectomy can predict transient and permanent hypoparathyroidism: a
 prospective study. Asian J Surg.
 2017;40(5):350-6.

20. Becker KL. Principles and practice of endocrinology and metabolism.Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.

Hertzberg BS, Middleton WD.
 Ultrasound: The Requisites. Philadelphia,
 Pennsylvania: Elsevier 2015.

22. Diez JJ, Anda E, Sastre J, Perez CorralB, Alvarez-Escola C, Manjon L, et al.Prevalence and risk factors forhypoparathyroidism following total

## THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. Endocrine. 2019;66(2):405-15.

 Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S,
 Sitges-Serra A. Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. Br J Surg.
 2015;102(4):359-67.

24. Annebäck M, Hedberg J, Almquist M,
Stålberg P, Norlén O. Risk of Permanent
Hypoparathyroidism After Total
Thyroidectomy for Benign Disease: A
Nationwide Population-based Cohort Study
From Sweden. Annals of Surgery.
2021;274(6):e1202-e8.

25. Qin Y, Sun W, Wang Z, Dong W, He L,
Zhang T, et al. A Meta-Analysis of Risk
Factors for Transient and Permanent
Hypocalcemia After Total Thyroidectomy.
Front Oncol. 2020;10:614089.

26. Su A, Wang B, Gong Y, Gong R, Li Z, Zhu J. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy with central lymph node dissection. Medicine (Baltimore). 2017;96(39):e8162.

27. Falch C, Hornig J, Senne M, Braun M, Konigsrainer A, Kirschniak A, et al. Factors predicting hypocalcemia after total thyroidectomy - A retrospective cohort analysis. Int J Surg. 2018;55:46-50.

# การศึกษาค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของผู้สูงอายุในจังหวัดนนทบุรี (The Study of Maximum Phonation Time of Elderly in Nonthaburi Province)

จันทรวรรณ แก้วไสว<sup>1</sup>, นิชา กฤปานันท์<sup>2</sup> , สมจิต รวมสุข<sup>3</sup>

Received: 16 มิถุนายน 2565 Revised: 6 ธันวาคม 2565 Accepted: 29 ธันวาคม 2565

## บทคัดย่อ (Abstract)

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่าเกณฑ์ปกติของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในผู้สูงอายุไทยที่อาศัยอยู่ใน จังหวัดนนทบุรี จำนวน 140 คน โดยแบ่งออกเป็น 3 ช่วงอายุ ได้แก่ อายุ 60-69 ปี 84 คน, 70-79 ปี 42 คน และ 80-89 ปี 14 คน การหาค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ทำโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสูดลมหายใจเข้าให้ลึก หลังจากนั้นออก เสียง "อา", "อู" และ "อี" ให้นานที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยใช้ความดังปกติทั้งหมด 9 ครั้ง ทำซ้ำทั้งหมดเสียงละ 3 ครั้ง ทำการจับเวลาและบันทึกเสียง เริ่มตั้งแต่ออกเสียงจนกระทั่งไม่ได้ยินเสียง แล้วนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ยในแต่ ละเสียง ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของทุกช่วงอายุเท่ากับ 14.98, 17.25, 17.42 วินาที (เสียง อา อู และอีตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในแต่ละช่วงอายุแล้ว

The purpose of this study was to obtain normative data of maximum phonation time in 140 Thai elderly living in Nonthaburi province. The subject was divided into three age groups: 60-69 years: 84 subjects, 70-79 years: 42 subjects and 80-89 years: 14 subjects. The subject was instructed to take a deep breath and to sustain the vowel /a:/, /u:/, /i:/ as long as possible at a normal volume for nine trails, three trials each for /a:/, /u:/, /ii/ The maximum phonation time was evaluated by using a stopwatch and recorder, starting from the pronunciation until the sound is not heard. Then take the obtained value to find the mean for each sound. The results of this study showed that the means of maximum phonation time in all age groups were 14.98, 17.25, 17.42 seconds /a:/, /u:/, /ii/, respectively). There was a non-significant difference in maximum phonation time between all age groups of subjects (p>0.05).

## คำสำคัญ (Key words) Maximum phonation time, Elderly

<sup>1</sup>นักเวชศาสตร์การสื่อความหมาย,หน่วยงานแก้ไขการพูด กลุ่มงานเวชศาสตร์พื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการพื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, bell kaewsawai@hotmail.com

<sup>2</sup>นักเวชศาสตร์การสื่อความหมายปฏิบัติการ, กลุ่มงานเวชศาสตร์พื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการพื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

<sup>3</sup>นักเวชศาสตร์การสื่อความหมายชำนาญการพิเศษ, กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

# เนื้อเรื่อง (Text)

**บทนำ** การสื่อสารเป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับ การรับรู้และเข้าใจข้อความที่แสดงออกโดยผู้อื่น รวมถึงความสามารถในการวางแผนและสร้างข้อมูล ของตัวเอง องค์ประกอบของการสื่อสาร ได้แก่ ภาษา และการพูด การสื่อสารเป็นส่วนหนึ่งใน ชีวิตประจำวันของทุกคน หากมีความผิดปกติของ การสื่อสารแล้วนั้น ย่อมทำให้เกิดความลำบากในการ ใช้ชีวิต และส่งผลต่อคุณภาพชีวิต<sup>(1)</sup>

การพูดเกิดจากการทำงานร่วมกันของระบบ การหายใจ ระบบการออกเสียง ความก้องกำทอน ของเสียงและอวัยวะที่ใช้ในการพูด โดยร่างกายจะ อาศัยลมจากปอดเพื่อทำให้เกิดการสั่นและการเปิด ปิดของเส้นเสียง และอาศัยช่องปาก-ช่องจมูกในการ เกิดความก้องกำทอนของเสียง เสียงเปล่งออกมาจะ กลายเป็นเสียงสระหรือพยัญชนะที่แตกต่างกันได้นั้น จะอาศัยการขยับของอวัยวะที่ใช้ในการพูด ซึ่ง ทั้งหมดถูกควบคุมโดยการทำงานของสมอง หากมี ระบบใดเกิดความผิดปกติ อาจะส่งผลให้คุณภาพ เสียงเปลี่ยนไปหรือเกิดความยากลำบากในการพูด<sup>(2)</sup>

โดยในวัยผู้สูงอายุจะมีการเปลี่ยนแปลงของ โครงสร้างและอวัยวะที่เสื่อมลงตามวัย การเสื่อมลงนี้ ส่งผลต่อระบบต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการพูด เช่น ระบบหายใจ ในผู้สูงอายุความจุปอดจะมีปริมาตร ลดลง<sup>(3)</sup> ระบบการออกเสียง ผู้สูงอายุมีแนวโน้มที่ ความไวของการเปิดปิดกล่องเสียงจะลดลง<sup>(4)</sup> และใน ผู้สูงอายุยังมีความเสี่ยงต่อการเป็นหลอดเลือดสมอง <sup>(5)</sup> ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดปัญหาด้านการสื่อสารหรือ การพูดหากสมองส่วนที่เกิดพยาธิสภาพส่งผลกระทบ ต่อกล้ามเนื้อบนใบหน้า ลิ้น และคอ โดยโรคหลอด เลือดสมองจะส่งผลต่อการสื่อสารในรูปแบบต่างๆ ปัญหาหลักๆที่อาจเกิดขึ้นหลังเป็นโรคหลอดเลือดใน สมอง ได้แก่ ภาวะเสียการสื่อความ(aphasia) ภาวะ พูดไม่เป็นความ(dysarthria) ภาวะเสียการรู้ปฏิบัติ ของการพูด (apraxia of speech)<sup>(5,6)</sup>

การประเมินค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ (Maximum phonation time) เป็นวิธีการประเมิน เพื่อดู ความผิดปกติของเสียงและความสามารถใน การหายใจที่นักแก้ไขการสามารถใช้ในการประเมิน ความบกพร่องในการใช้ลมหายใจเพื่อการออกเสียงที่ อาจจะพบได้ในผู้ที่มีภาวะพูดไม่เป็นความ (dysarthria)<sup>(2,7)</sup> เนื่องจากวิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายและ สะดวก ใช้เวลาไม่นาน ไม่รุกล้ำเข้าไปในร่างกาย หรือไม่ทำให้เจ็บ (non-invasive) ไม่ต้องใช้เครื่องมือ หรืออุปกรณ์ที่มีราคาแพง เพราะเครื่องมือที่ใช้มีเพียง นาฬิกาจับเวลา และใช้ความร่วมมือจากผู้ถูกประเมิน เล็กน้อย ในการประเมินค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ ผู้รับการประเมินจะต้องนั่งในท่าที่สบาย หลังจากนั้น ออกเสียงสระให้นานที่สุดในช่วงหนึ่งลมหายใจ ส่วนมากนิยมทำซ้ำ 3 ครั้งแล้วนำค่าที่ได้มาหา ค่าเอลี่ย<sup>(2,8-10)</sup>

ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ (Maximum phonation time) ที่ประเมินได้สามารถนำมาใช้เพื่อ ประเมินการทำงานของระบบการหายใจและระบบ การออกเสียง เนื่องจากจะเปล่งเสียงให้มีคุณภาพนั้น จะต้องอาศัยการทำงานของระบบหายใจ(ใช้กระแส ลมในการเปล่งเสียง) และการทำงานของกล่องเสียง (การปิดกันของเส้นเสียงจะส่งผลต่อการออกเสียง)<sup>(9)</sup> โดยสามารถบอกสถานะของเส้นเสียงได้อย่างคร่าวๆ กรณีที่มีความผิดปกติของเสียงหรือมีพยาธิสภาพที่ เส้นเสียงหรือกล่องเสียง ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์จะ มีค่าลดลง<sup>(11)</sup> ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์สามารถ นำมาใช้ในการประเมินดูคุณภาพของเสียงขณะ ประเมิน โดยคุณภาพของเสียงที่เปลี่ยนไปหรือ ผิดปกติมักจะพบในช่วงท้ายของการออกเสียง

ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป เพื่อสามารถนำไปประเมิน วินิจฉัย และ วางแผนในการฟื้นฟูผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมต่อไป

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในกลุ่ม วิธีการศึกษา ้ตัวอย่างผู้สูงอายุไทยที่อาศัยอยู่ในจังหวัดนนทบุรี ที่ ใช้ภาษาไทยกลางในการสื่อสารเป็นหลัก โดย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างอย่างเจาะจง คือคนไทยปกติ จำนวน 140 คน เพศหญิงจำนวน 104 คน และเพศ ชายจำนวน 36 คน ผู้วิจัยได้ทำการแบ่งกลุ่มอายุที่ ต้องการศึกษาออกเป็น 3 ช่วงอายุ ได้แก่ อายุ 60-69 ปี 84 คน (ร้อยละ 60) เพศหญิง 64 คน และเพศ ชาย 20 คน ช่วงอายุ 70-79 ปี 42 คน (ร้อยละ 30) เพศหญิง 34 คน และเพศชาย 8 คน และช่วงอายุ 80-89 ปี 14 คน (ร้อยละ 10) เพศหญิง 6 คน และ เพศชาย 8 คน ซึ่งอาจเป็นญาติเจ้าหน้าที่หรือญาติ ผู้ป่วยที่มาเข้ารับบริการที่งานแก้ไขการพูด สถาบัน สิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์ แห่งชาติ และผู้สูงอายุที่ศูนย์พัฒนาคุณภาพชีวิต ผู้สูงอายุเทศบาลนครนนทบุรี จ.นนทบุรี โดยมีเกณฑ์ คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก ดังนี้

ระหว่างการประเมิน(เมื่อลมหายใจลดลง) ความ ผิดปกติของเสียงจะสามารถได้ยินได้ชัดเจนขึ้น จาก การไหลของอากาศและความกดอากาศที่ลดลง เช่น เสียงเค้น เสียงสั่น เป็นต้น<sup>(12)</sup> และค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ยังสามารถใช้เปรียบเทียบประสิทธิภาพ การรักษาอย่างเป็นรูปธรรม<sup>(13)</sup> นอกจากนี้ค่าแม็ก ซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ยังเป็นการประเมินที่น่าเชื่อถือ แม้ ทำการประเมินในผู้สูงอายุที่มีความสามารถในการ เข้าใจคำสั่งน้อย เช่น มีภาวะสมองเสื่อม/ภาวะเสีย การสื่อความ<sup>(14)</sup>

ปัจจุบันประเทศไทยกำลังเข้าสู่สังคม ผู้สูงอายุ ประชาชนกลุ่มผู้สูงอายุมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น มีผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด <sup>(15)</sup> ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีค่าเกณฑ์ปกติของค่า แม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในผู้สูงอายุ จากการทบทวน วรรณกรรมค่าเกณฑ์ปกติของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์ในผู้สูงอายุส่วนใหญ่เป็นของต่างประเทศ ซึ่งไม่ สามารถนำมาใช้ประเมินค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ ของคนไทยได้ เนื่องจากขนาดร่างกายและความจุ ปอดของคนไทยมีความแตกต่างกับของคน ต่างประเทศ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษา

	เกณฑ์คัดเข้า		เกณฑ์คัดออก
1.	คนไทยปกติที่มีอายุตั้งแต่ 60-89 ปี	1.	คะแนนจากแบบทดสอบสภาพสมองไทย (Thai
2.	ใช้ภาษาไทยเป็นภาษาหลักในการสื่อสาร		Mental Statement Examination: TMSE)
3.	ไม่มีประวัติเป็นโรคสมองและโรคทางระบบ		น้อยกว่าหรือเท่ากับ 23 จาก 30 คะแนน
	ประสาทที่ส่งผลกระทบต่อภาษาและการพูด	2.	คุณภาพเสียงผิดปกติจากการทดสอบโดยนัก
4.	ไม่มีปัญหาการมองเห็นหรือการได้ยินที่เป็น		แก้ไขการพูด
	อุปสรรคต่อการประเมิน		
5.	ไม่มีโรคระบบทางเดินหายใจตอนบน		

ทำการเก็บข้อมูลโดยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการ

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ด้วย สถิติเชิงพรรณนาในการหาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในส่วนข้อมูลทั่วไปของกลุ่ม ตัวอย่าง, วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการ ทดสอบของกลุ่มตัวอย่าง 3 ช่วงอายุ ด้วยความ แปรปรวนแบบทางเดียว (One-way ANOVA) และ วิเคราะห์ความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน (inter-rater reliability) โดยการหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ภายในชั้น (intraclass correlation coefficient: ICC)

การวิเคราะห์ได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient; ICC) ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1 สามารถแปลผลได้ ดังนี้ ค่าที่น้อยกว่า 0.5 หมายความว่าความเที่ยงของ ผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับต่ำ ค่าที่อยู่ ระหว่าง 0.5 - 0.75 หมายความว่าความเที่ยงของผู้ ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับปานกลาง ค่าที่ อยู่ระหว่าง 0.75 - 0.9 หมายความว่าความเที่ยงของ ผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับปานกลาง ค่าที่ มากกว่า 0.9 หมายความว่าความเที่ยงของผู้ประเมิน มีความสอดคล้องกันในระดับดีมาก<sup>(16)</sup>

สำหรับการศึกษานี้กำหนดค่าสัมประสิทธิ์ สหสัมพันธ์ภายในชั้นที่ยอมรับได้อยู่ที่ 0.75 - 1 หมายความว่า ค่าเกณฑ์ปกติของค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ในผู้สูงอายุในการศึกษานี้ มีความเที่ยง ของผู้ประเมินที่มีความสอดคล้องกันในระดับดี - ดี มาก หากไม่เป็นไปตามค่าเป้าหมาย คือค่า สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นมีค่าน้อยกว่า 0.75 ผู้วิจัยจะหาสาเหตุที่ทำให้มีความสอดคล้องกัน ระหว่างผู้ประเมินในระดับปานกลาง – ต่ำ และขอให้ ผู้ประเมินวิเคราะห์ข้อมูลซ้ำอีกครั้งในหัวข้อการ ประเมินที่พบความแตกต่าง หรือให้ผู้ประเมินทั้งสอง คนหาข้อตกลงร่วมกันในการให้คะแนน จากนั้นนำ

ซักประวัติข้อมูลพื้นฐานและทำการทดสอบ ความสามารถต่าง ๆ ในเบื้องต้น ได้แก่ การทดสอบ การมองเห็นเบื้องต้น การทดสอบการได้ยินเบื้องต้น การทดสอบโดยใช้แบบทดสอบสภาพสมองไทย ทดสอบคุณภาพเสียงโดยฟังเสียงในการออกเสียง ้ลักษณะต่าง ๆ คือ ออกเสียง "อา" ให้ยาวที่สุด ในช่วงการหายใจ 1 ช่วง และนับเลข 1-30 ตามลำดับ เมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยผ่านการทดสอบตามเกณฑ์คัด เข้าที่กำหนดแล้ว ผู้เข้าร่วมการวิจัยถูกทำการ ทดสอบค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ โดยผู้วิจัยอธิบาย วิธีการทดสอบแก่ผู้ร่วมวิจัยให้เข้าใจและทำเป็นแบบ ให้ดู 1 ครั้ง แล้วให้ผู้ร่วมวิจัยทดลองทำคนละ 1 ครั้ง ก่อนทำการทดสอบจริง จากนั้นทำการทดสอบในท่า นั่ง ทดสอบทั้งหมด 3 เสียง ได้แก่ เสียง "อา" "อู" และ "อี" เสียงละ 3 ครั้ง รวมเป็น 9 ครั้ง มีการสุ่ม ้ลำดับการทำกิจกรรมสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคน และผู้ร่วมวิจัยพักครั้งละ 1 นาที หลังจากการทดสอบ แต่ละครั้ง โดยผู้วิจัยใช้คำสั่งดังนี้ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย หายใจเข้าให้ลึกที่สุด หลังจากนั้นออกเสียง "อา" ให้ ยาวที่สุดโดยใช้ความดังปกติ ทำการจับเวลาและ บันทึกเสียง โดยเริ่มตั้งแต่ออกเสียงจนกระทั่งไม่ได้ ้ยินเสียง<sup>(2)</sup> จากนั้นบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกผล นักแก้ไขการพูดผู้วิจัยคนที่ 1 จะทำการบันทึกเสียง และมีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างโดยผู้วิจัยคนที่ 2 (ที่ไม่ใช่ผู้ เก็บข้อมูลและผู้ให้คะแนน) จำนวนร้อยละ 10 จาก กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ให้นักแก้ไขการพูดผู้เชี่ยวชาญ อีกท่าน (ผู้วิจัยคนที่3) ฟังเสียงกลุ่มตัวอย่างจากไฟล์ ที่ทำการบันทึกไว้และทำการบันทึกข้อมูล จากนั้น ผู้วิจัยคนที่ 2 จะเป็นผู้ทำการเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้ จากผู้วิจัยคนที่ 1 และ 3 หากมีข้อมูลใดที่ไม่ตรงกัน จะทำการหาข้อตกลงร่วมกันจนกว่าจะได้ข้อสรุปที่ เป็นเอกฉันท์

คะแนนที่ได้มาวิเคราะห์หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ใหม่อีกครั้ง

การตรวจสอบความเที่ยงของการออกเสียง ซ้ำโดยให้กลุ่มตัวอย่างออกเสียงที่กำหนด 3 ครั้ง โดย กลุ่มตัวอย่างแต่ละคนจะได้รับการสุ่มลำดับเสียงที่ให้ ออกเสียงเป็นเสียงแรก เพื่อป้องกันอคติจากการ เลือกลำดับเสียงให้กลุ่มตัวอย่าง หากไม่สุ่มลำดับการ ออกเสียง แต่กำหนดลำดับการออกเสียงที่ตายตัว เสียงที่กลุ่มตัวอย่างทำเป็นเสียงสุดท้ายอาจได้ค่าที่ น้อยกว่าเสียงที่ออกเป็นเสียงแรก เนื่องจากความล้า จากการทดสอบ ในการศึกษานี้ หากกลุ่มตัวอย่าง ออกเสียงได้แตกต่างกันมากเกิน 5 วินาที จากการ ออกเสียงทั้งหมด 9 ครั้ง หรือ ผู้วิจัยสังเกตว่าผลการ ทดสอบที่ได้อาจเป็นมาจากความเข้าใจที่ คลาดเคลื่อนของกลุ่มตัวอย่างในการออกเสียง ผู้วิจัย จะให้กลุ่มตัวอย่างพัก 1 นาทีแล้วทำการทดสอบใหม่ เฉพาะครั้งที่ได้แตกต่างกันมากจนผิดปกติ

กำหนดเกณฑ์การแปลผลการวิเคราะห์ค่า สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient; ICC) ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1 ดังนี้ ค่าที่น้อยกว่า 0.5 หมายความว่าความ เที่ยงของการออกเสียงมีความสอดคล้องกันในระดับ ต่ำ ค่าที่อยู่ระหว่าง 0.5 - 0.75 หมายความว่าความ เที่ยงของการออกเสียงมีความสอดคล้องกันในระดับ ปานกลาง ค่าที่อยู่ระหว่าง 0.75 - 0.9 หมายความว่า ความเที่ยงของการออกเสียงมีความสอดคล้องกันใน ระดับดี และค่าที่มากกว่า 0.9 หมายความว่าความ เที่ยงของการออกเสียงมีความสอดคล้องกันในระดับ ดีมาก<sup>(16)</sup>

ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของค่า ผลการศึกษา แม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในการออกเสียงอา อูและอี ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 14.98 (SD=5.25), 17.25 (SD=6.38), 17.42 (SD=6.55) วินาที (โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 6.85-33.18, 7.90-39.47, 8.08-42.06 วินาที) ตามลำดับ หากแบ่งตาม ช่วงอายุ ค่าเฉลี่ยในการออกเสียงอา อูและอี ช่วงอายุ 60-69 ปีค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์มีค่าเท่ากับ 15.38 (SD=5.16), 17.95 (SD=6.60), 18.20 (SD=6.53) วินาที (โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 6.85-31.96, 8.15-36.30, 8.24-42.06 วินาที) ช่วงอายุ 70-79 ปี ค่า แม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์มีค่าเท่ากับ 14.54 (SD=5.50), 16.41 (SD=6.22), 16.70 (SD=6.83) วินาที (โดยมี ค่าอยู่ระหว่าง 7.45-33.18, 7.90-39.47, 8.08-41.88 วินาที) และช่วงอายุ 80-89 ปีค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์มีค่าเท่ากับ 13.96 (SD=5.17), 15.63 (SD=5.11), 14.87 (SD=5.15) วินาที (โดยมีค่าอยู่ ระหว่าง 7.17-27.25, 8.17-26.17, 8.26-27.42 วินาที) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

	ค่าเฉลี่ย (SD)								
	୧	าา		ୄ			้อ		
	Mean(SD)	min	max	mean(SD)	min	max	mean(SD)	min	max
60-69 ปี			21.07		0.1	26.2	10.00 (7.52)	0.04	10.07
(n=84)	15.38 (5.16)	0.85	51.96	17.95 (6.60)	8.15	36.3	18.20 (6.55)	8.24	42.06
70-79 ปี		7 4 5	22.10	1( 11 (( 22)	7.0	20.47	1(70((02)	0.00	41.00
(n=42)	14.54 (5.50)	7.45	35.18	16.41 (6.22)	7.9	39.47	16.70 (6.83)	8.08	41.88
80-89 ਹੈ		7 1 7	07.05		0.17	06.17		0.00	07 40
(n=14)	13.96 (5.17)	(.1(	21.25	15.63 (5.11)	8.17	26.17	14.87 (5.15)	8.26	27.42
ทั้งหมด	14.00 (5.25)	6.05	22.10	17.05 (( 20)	7.00	20.47		0.00	12.07
(n=140)	14.98 (5.25)	0.85	35.18	17.25 (6.38)	1.90	39.47	17.42 (6.55)	δ.08	42.06

# ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุดต่ำสุดของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ (แยกตามเสียง สระที่ออก) ในแต่ละช่วงอายุ

# ตารางที่ 2 แสดงผลการทดสอบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย 3 ช่วงอายุ จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
	Between Groups	36.306	2	18.153	.656	.521
อา	Within Groups	3793.230	137	27.688		
	Total	3829.535	139			
	Between Groups	107.609	2	53.804	1.329	.268
ୄୄ	Within Groups	5545.254	137	40.476		
	Total	5652.863	139			
	Between Groups	163.966	2	81.983	1.936	.148
ไอ	Within Groups	5802.176	137	42.352		
	Total	5966.142	139			
	Between Groups	4728.802	2	2364.401	325.171	.000
อายุ	Within Groups	996.162	137	7.271		
	Total	5724.964	139			

### วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

Devendent			Mean	Ctal		95% Confid	lence Interval
Veriable	(I) Gr	(J) Gr	Difference	Sta.	Sig.	Lower	Upper
vanable			(I-J)	EIIOI		Bound	Bound
	60-69 ปี	70-79 ปี	0.843	0.994	1	-1.567	3.253
อา	60-69 ปี	80-89 ปี	1.422	1.519	1	-2.259	5.104
	70-79 ปี	80-89 ปี	0.579	1.624	1	-3.356	4.515
	60-69 ปี	70-79 ปี	1.540	1.202	0.607	-1.374	4.454
ູ	60-69 ปี	80-89 ปี	2.322	1.837	0.625	-2.130	6.773
	70-79 ปี	80-89 ปี	0.782	1.963	1	-3.977	5.540
	60-69 ปี	70-79 ปี	1.500	1.230	0.674	-1.481	4.481
อี	60-69 ปี	80-89 ปี	3.331	1.879	0.235	-1.222	7.884
	70-79 ปี	80-89 ปี	1.831	2.008	1	-3.037	6.699
	60-69 ปี	70-79 ปี	-8.42262*	0.510	0	-9.658	-7.188
อายุ	60-69 ปี	80-89 ปี	-17.56071*	0.778	0	-19.447	-15.674
	70-79 ปี	80-89 ปี	-9.13810*	0.832	0	-11.155	-7.121

ตารางที่ 3 แสดงผลจากการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ 3 ช่วงอายุ (Post Hoc Tests)

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ในแต่ละกลุ่มช่วงอายุแล้ว พบว่า ค่าเฉลี่ยของค่า แม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ที่ได้ในแต่ละ กลุ่มช่วงอายุมีความใกล้เคียงกันและไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) ทั้งในการออก เสียงอา อู และอี ดังแสดงในตารางที่ 3

# ตารางที่ 4 แสดงผลการเปรียบเทียบระหว่างเพศใน 3 กลุ่มอายุ

กลุ่ม	เพศ	ค่า	เฉลี่ยการออกเสียงเป็นวิน	าที (SD)
110,64 01111		อา	ୄ	อ
อายุ 60-69 ปี	ชาย (n=20)	17.66 (5.92)	20.31 (6.81)	21.15 (8.49)
(n=84)	หญิง (n-64)	14.67 (4.72)	17.21 (6.41)	17.28 (5.56)
	ชาย (n=8)	13.12 (4.05)	12.57 (3.27)	12.72 (2.68)

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

อายุ 70-79 ปี (n=42)	หญิง (n=34)	14.87 (5.78)	17.31 (6.43)	17.64 (7.19)
อายุ 80-89 ปี	ชาย (n=8)	13.93 (6.73)	15.04 (5.49)	14.49 (6.33)
(n=14)	หญิง (n=6)	13.99 (2.47)	16.41 (4.95)	15.38 (3.51)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ระหว่างเพศชายและเพศหญิงในแต่ละ กลุ่มอายุในการศึกษานี้ พบว่าในช่วงอายุ 60-69 ปี เพศชายมีค่าเฉลี่ยการออกเสียงที่มากกว่าเพศหญิง แต่ในช่วงอายุ 70-79 ปี เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยการออก

เสียงมากกว่าเพศชาย และในช่วงอายุ 80-89 ปี เพศ หญิงและเพศชายมีค่าเฉลี่ยการออกเสียงที่ใกล้เคียง กัน ดังแสดงในตารางที่ 4

	Intraclass	95% Confidence Interval		
	Correlation <sup>b</sup>	Lower Bound	Upper Bound	
อา ครั้งที่ 1	.998	0.995	0.999	
อา ครั้งที่ 2	.997	0.989	0.999	
อา ครั้งที่ 3	.996	0.987	0.999	
อู ครั้งที่ 1	.998	0.994	0.999	
อู ครั้งที่ 2	.998	0.994	0.999	
อู ครั้งที่ 3	.999	0.996	1	
อี ครั้งที่ 1	.998	0.995	0.999	
อี ครั้งที่ 2	.996	0.987	0.999	
อี ครั้งที่ 3	.998	0.995	0.999	

ตารางที่ 5 ผลการตรวจสอบความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน

Two-way random effects model where both people effects and measures effects are random. b. Type A intraclass correlation coefficients using an absolute agreement definition.

เนื่องจากการเก็บข้อมูลค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์ในการศึกษานี้ทำโดยผู้วิจัยซึ่งเป็นนักแก้ไขการ พูดเพียงคนเดียว โดยไม่ได้ใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ใน การเก็บข้อมูล แต่ใช้การบันทึกเสียงและการจับเวลา โดยใช้โทรศัพท์มือถือ ดังนั้นเพื่อให้ผลการวิจัยเป็นที่ น่าเชื่อถือ จึงทำการตรวจสอบความเที่ยงของการ ออกเสียงซ้ำโดยให้กลุ่มตัวอย่างออกเสียงที่กำหนด 3 ครั้ง

โฟเนชั่นไทม์เสร็จแล้วจะส่งผลให้ผู้วิเคราะห์ข้อมูล จากนั้นผู้วิเคราะห์ข้อมูลจะนำค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์ของผู้ประเมินทั้ง 2 คนมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วย ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient; ICC) ในขอบเขตความ เชื่อมั่น 95%

ผลการตรวจสอบความเที่ยงระหว่างผู้ ประเมิน พบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) อยู่ระหว่าง 0.996 – 0.999 ซึ่งหมายความว่า ความเที่ยงระหว่างผู้ประเมินอยู่ในระดับดีมาก ผู้ ประเมินคนที่มีประสบการณ์น้อยให้คะแนนในการ ประเมินสอดคล้องกับผู้ประเมินที่มีประสบการณ์มาก ผลการประเมินค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในการศึกษา นี้มีความน่าเชื่อถือ ดังแสดงในตารางที่ 5

และทำการตรวจสอบความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน 2 คน โดยมีการปกปิดผลการประเมิน ไม่ให้ผู้ประเมิน ทั้ง 2 ฝ่ายทราบผลการประเมินของอีกฝ่าย และมี เพียงผู้วิเคราะห์ข้อมูลเท่านั้นที่ทราบผลการประเมิน ของผู้ประเมินทั้ง 2 คน ผู้ประเมินคนที่ 1 เป็นนัก แก้ไขการพูดที่มีประสบการณ์ทางคลินิกประมาณ 3 ปี เป็นผู้เก็บข้อมูลและให้คะแนน แล้วทำการสุ่มกลุ่ม ตัวอย่างจำนวน 14 คน (คิดเป็นร้อยละ 10 ของกลุ่ม ตัวอย่างทั้งหมด) จากนั้นให้ผู้ประเมินคนที่ 1 ส่งต่อ ไฟล์เสียงที่บันทึกไว้ให้ผู้ประเมินคนที่ 2 ซึ่งเป็นนัก แก้ไขการพูดที่มีความชำนาญและมีประสบการณ์ทาง คลินิกประมาณ 18 ปี เป็นผู้ฟังและให้บันทึกค่าแม็ก ซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ โดยผู้ประเมินคนที่ 2 จะไม่ทราบ ผลการบันทึกค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของผู้ประเมิน คนที่ 1 เมื่อผู้ประเมินคนที่ 2 บันทึกค่าแม็กซิมั่ม

a		a	a
ตารางท	6	ผลการตรวจสอบความเทยงของการออก	เสยง
	-		

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% Confidence Interval		
		Lower Bound	Upper Bound	
อา	.857 <sup>a</sup>	.817	.891	
ୄୄ	.877 <sup>a</sup>	.841	.907	
ไอ	.898ª	.868	.923	

Two-way random effects model where both people effects and measures effects are random. a. The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.

ผลการตรวจสอบความเที่ยงของการออก เสียง พบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) อยู่ระหว่าง 0.857 – 0.898 ซึ่งหมายความว่า ความเที่ยงของการออกเสียงทั้ง 3 ครั้ง สอดคล้องกัน ในระดับดี ผลการประเมินค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ ในการศึกษานี้มีความน่าเชื่อถือ ดังแสดงในตารางที่ 6ฃ จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าค่า

บทวิจารณ์

จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า แม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ระหว่างเพศชายและเพศหญิง ในแต่ละช่วงอายุ ในการศึกษานี้พบว่าช่วงอายุ 60-69 ปี (เพศชาย 20 คน เพศหญิง 64 คน) เพศชายมี ้ค่าแม็กซิมั่ม-โฟเนชั่นไทม์มากกว่าเพศหญิง ในช่วง อายุ 70-79 ปี (เพศชาย 8 คน เพศหญิง 34 คน) เพศ ชายมีค่าแม็กซิมั่ม-โฟเนชั่นไทม์น้อยกว่าเพศหญิง ในช่วงอายุ 80-89 ปี (เพศชาย 8 คน เพศหญิง 6 คน) ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของเพศชายและเพศ หญิงมีค่าใกล้เคียงกัน ค่าแม็กซิมั่ม-โฟเนชั่นไทม์ ในช่วงอายุ 70-79 ปีของงานวิจัยนี้ไม่สอดคล้องกับ หลายงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ส่วนใหญ่พบว่าค่า แม็ก ซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของเพศชายจะมีค่ามากกว่าของ เพศหญิง เช่น ในงานวิจัยของJonathan<sup>(9)</sup> ได้ ทำการศึกษาหาค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในผู้สูงอายุที่ มีอายุ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 69 คน แบ่งเป็นเพศชาย 34 คน เพศหญิง 35 คน โดยได้ทำการแบ่งช่วงอายุ เหมือนกับในการศึกษานี้ ได้แก่ ช่วงอายุ 60-69 ปี, 70-79 ปี, 80-89 ปี พบว่าในทุกช่วงอายุ เพศชายมี ้ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์มากกว่าเพศหญิง ซึ่งค่าแม็ก ซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของเพศชายที่มากกว่าเพศหญิงนั้น เป็นผลมาจากโครงสร้างทางสรีระและความจุปอดที่ มากกว่าส่งผลให้กายวิภาคและการทำงานของกล่อง เสียงแตกต่างกันไปตามเพศ<sup>(7)</sup> ส่วนในงานวิจัยของL. O. Alves<sup>(10)</sup> ได้ทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์กับเพศ,อายุ,ลักษณะการใช้ ชีวิตในผู้สูงอายุที่สุขภาพดี จำนวน 55 คน ปี (เพศ ชาย 11 คน เพศหญิง 44 คน) พบว่าค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ไม่แตกต่างกันในทั้งเพศชายและเพศ หญิงในผู้สูงอายุแต่จะพบความแตกต่างในวัยผู้ใหญ่ และในการศึกษานี้เพศชายยังมีค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์น้อยกว่าเพศหญิง โดยในงานวิจัยให้เหตุผลว่าใน ผู้สูงอายุเพศชายความหนาและความโค้งของเส้น

แม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ในแต่ละช่วงอายุไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Simone<sup>(17)</sup> ที่ศึกษาหาค่าอ้างอิงของค่า ความสามารถสูงสุดของกลไกการพูด (maximum performance tests) ในชาวดัชท์ที่มีสุขภาพดีอายุ ้ตั้งแต่ 18-80 ปี ได้ค่าเฉลี่ยของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์ของคนในช่วงอายุ 60-69 ปีเท่ากับ 21.8 วินาที และคนในช่วงอายุ 70-79 ปี เท่ากับ 18.0 วินาที ซึ่ง ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของทั้งสองช่วงอายุนั้นไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจาก ผลการศึกษาพบว่าเมื่อมีอายุ 60 ปีขึ้นไป ความสามารถสูงสุดของกลไกการพูด (maximum performance tests) ต่าง ๆ จะลดลงตามอายุ ยกเว้นค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ที่ในช่วงอายุ 60 ปีขึ้น ไปนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และแสดงให้เห็นว่าในงานวิจัยที่ศึกษาหาค่าแม็กซิมั่ม ้โฟเนชั่นไทม์ในผู้สูงอายุ ส่วนใหญ่ค่าเฉลี่ยที่ได้จะ ใกล้เคียงกัน

เปรียบเทียบค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของ ผู้สูงอายุจากงานวิจัยนี้กับค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ใน คนปกติอายุ 20-40 ปี ของนวภรณ์<sup>(18)</sup> ผลการศึกษา พบว่าค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของเพศชายมีค่าเฉลี่ย 20.43 วินาที และเพศหญิงมีค่าเฉลี่ย 13.76 วินาที จะเห็นว่าค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์จากการศึกษา ของนวภรณ์เมื่อเปรียบเทียบกับค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์ของงานวิจัยนี้ ค่าที่ได้มีความใกล้เคียงกัน เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุในงานวิจัยนี้เป็น ผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดี ซึ่งหากผู้สูงอายุนั้นมีสุขภาพที่ดี ไม่มีโรคประจำตัวและไม่มีประวัติสูบบุหรี่ ผู้สูงอายุ สามารถมีค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ได้ใกล้เคียงกับ วัยรุ่น/วัยกลางคน<sup>(9)</sup> เสียงจะลดลงจากการฝ่อของกล้ามเนื้อ เป็นผลทำให้ ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ลดลง แต่ในผู้สูงอายุเพศ หญิงจะมีการเปลี่ยนแปลงของค่าMPTไปตามอายุ เพียงเล็กน้อยอาจะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของ เสียงในช่วงวัยหมดประจำเดือนที่จะเกิดความหนา ของคอลลาเจนและกล้ามเนื้อมากขึ้นทำให้ค่าแม็ก ซิมั่มโฟเนชั่นไทม์มีค่าใกล้เคียงกับในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งจะ สอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่ช่วงอายุ 70-79 เพศชายมี ค่าแม็กซิมั่ม-โฟเนชั่นไทม์น้อยกว่าเพศหญิง นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 70-79 ปี โดย งานวิจัยนี้กลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 70-79 ปี โดย มีจำนวนน้อยกว่าเพศหญิงอย่างมาก อาจทำให้ค่าที่ ได้ยังไม่สามารถเป็นตัวแทนของเพศชายในช่วงอายุ ดังกล่าวได้

## สรุป

ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของกลุ่มผู้สูงอายุในจังหวัด นนทบุรี ได้แก่ 14.98, 17.25, 17.42 วินาที (ในการ ้ออกเสียง อา อู และอีตามลำดับ) โดยค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ของแต่ละช่วงอายุไม่แตกต่างกัน และ เมื่อเปรียบเทียบค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ระหว่างเพศ ชายและเพศหญิงในแต่ละช่วงอายุ ในการศึกษานี้ พบว่าช่วงอายุ 60-69 ปีเพศชายมีค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์มากกว่าเพศหญิง ในช่วงอายุ 70-79 ปี เพศชายมีค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์น้อยกว่าเพศหญิง ในช่วงอายุ 80-89 ปีค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของ เพศชายและเพศหญิงมีค่าใกล้เคียงกัน ทำให้ทราบถึง ค่าเกณฑ์ปกติของค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ใน ผู้สูงอายุจังหวัดนนทบุรี เพื่อสามารถนำไป เปรียบเทียบกับค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่นไทม์ของผู้ป่วย ที่มารับบริการในจังหวัดนนทบุรีได้ ซึ่งเป็นประโยชน์ ในการวางแผนการให้บริการด้านการฝึกพูด รวมถึง เป็นข้อมูลเพื่อการศึกษาวิจัยในอนาคตต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถดำเนินการจนประสบ ความสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับความ อนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างดีจากหัวหน้างาน แก้ไขการพูด เจ้าหน้าที่หน่วยงานแก้ไขการพูด ที่ได้ ให้คำปรึกษาและแนะนำตลอดจนตรวจทานแก้ไข ข้อบกพร่องต่างๆจนงานวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอขอบคุณเจ้าของเอกสารและงานวิจัยทุกท่านที่ ผู้วิจัยได้นำมาศึกษา อ้างอิงในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณสถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ ทางการแพทย์แห่งชาติและศูนย์พัฒนาคุณภาพชีวิต ผู้สูงอายุเทศบาลนครนนทบุรีที่ให้ความอนุเคราะห์ สถานที่ในการเก็บข้อมูลการทำวิจัย

## เอกสารอ้างอิง (Reference)

- McLeod S, McCormack J. What are speech, language, and literacy? In McLeod S, McCormack J, editors, Introduction to speech, language and literacy. Melbourne, Australia: Oxford University Press. 2015. p. 3-39.
- Daniel RB, Stephen CM, Shelley L.
   VB, Richard IZ. The Voice and Voice Therapy. 9th ed. Pearson Education; 2014.
- เมธี จินะโกฏิ, การันต์ พงษ์พานิช. การ เปลี่ยนแปลงของระบบหายใจในผู้สูงอายุ. เวชสารแพทย์ทหารบก 2561;4:279-283.
- วิไลวรรณ ทองเจริญ..[และคนอื่นๆ].
   (2533) การเปลี่ยนแปลงทางด้านร่างกายใน วัยสูงอายุ. คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดละกรุงเทพฯ. DOI :

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

https://doi.nrct.go.th/ListDoi/listDetai l?Resolve\_DOI=10.14457/MU.the.199 0.25.

- กานต์ธิชา กำแพงแก้ว, วิไลพรรณ สมบุญ ตนนท์, วีนัส ลีฬหกุล. ความสัมพันธ์ ระหว่างการรับรู้ปัจจัยเสี่ยง การรับรู้อาการ เตือนและพฤติกรรมการดูแลตนเองเพื่อ ป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุกลุ่ม เสี่ยง. NJPH (วารสาร พ.ส.) [Internet].
   2015 Aug. 31 [cited 2022 Dec.
   1];25(2):40-56. Available from: https://he02.tcithaijo.org/index.php/tnaph/article/vi ew/3949.
- อลิสรา เตชะไพฑูรย์, วิษณุ กัมทรทิพย์, อร ฉัตร โตษยานนท์. สมรรถภาพสมองของ ผู้ป่วยอัมพาตจากโรคหลอดเลือดสมอง. J Thai rehabil 2543; 9(3):120-124.
- Duffy JR. Motor speech disorders substrates, differential diagnosis, and management. 2th ed. USA: Elsevier Mosby; 2005.
- Goy H, Fernandes DN, Pichora-Fuller MK, Lieshout PV. Normative Voice Data for Younger and Older Adults. Journal of Voice 2013; 27:545-555.
- Maslan J, Leng X, Rees C, Blalock D, Butler SG. Maximum Phonation Time in Healthy Older Adults. Journal of Voice. 2011 Nov; 25(6): 709–713.
- Alves ELO, Coelho CS, Ribeiro VV, Leite APD, Santos R. Maximum phonation time and its relation to gender, age and lifestyle in healthy

elderly. Disturbios comun. 2015; 27(3): 530–539.

- Dar NH, Ahmad M, Lone ZA, Patigaroo SA. Aerodynamic measurement-Maximum Phonation Time in young patients with benign vocal fold lesions and with normal voice. International Journal of Research in Medical Sciences. 2019; 7:2727.
- 12. Baken RJ, Orlikoff RF. Clinical measurement of speech and voice.2nd ed. San Diego: Singular Thomson Learning; 2000.
- Speyer R, Bogaardt HCA, Passos VL, Roodenburg N, Zumach A, Heijnen MAM, et al. Maximum Phonation Time: Variability and Reliability. Journal of Voice. 2008 ;24(3):281-284.
- 14. SAWAYA Y, SATO M, ISHIZAKA M,
  SHIBA T, KUBO A, URANO T.
  Maximum Phonation Time is a
  Useful Assessment for Older Adults
  Requiring Long-term Care/support.
  Physical Therapy Reserch 2022;
  25(1): 35–40.
- 15. กลุ่มข้อมูลข่าวสารสุขภาพ. หนังสือสถิติ สาธารณสุข พ.ศ.2559. นนทบุรี: กอง ยุทธศาสตร์และแผนงาน; 2559.
- 16. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. Journal of chiropractic medicine 2016; 15(2):155-163.\

**วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า** ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

- Knuijt S, Kalf J, Engelen BV, Geurts A, Swart BD. Reference values of maximum performance tests of speech production. International Journal of Speech-Language Pathology. 2019; 21(1): 56-64.
- 18. นวภรณ์ ลิ้มประเสริฐ. ค่าแม็กซิมั่มโฟเนชั่น ไทม์ และความจุไวตัลในคนปกติอายุ 20-40 ปี และความสัมพันธ์ระหว่างค่าแม็กซิมั่ม โฟเนชั่นไทม์ กับความจุไวตัล วิทยานิพนธ์ ศิลปศาสตรมหาบัณฑิต. นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2540.

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

# การเปรียบเทียบวิธีการเย็บปิดคอหอยหลังตัดกล่องเสียงที่สามารถกันการรั่วซึมได้ ในสภาวะแรงดันสูงสุดโดยใช้ลำไส้เล็กสุกร

ปัทมาวดี ชัยชุมพร พ.บ.<sup>1</sup>, ศริญญา อุราธรรมกุล พ.บ.<sup>2</sup>

Received: 7 พฤศจิกายน 2565 Revised: 6 ธันวาคม 2565 Accepted: 29 ธันวาคม 2565

## บทคัดย่อ

ที่มาและเหตุผล : ในปัจจุบันการรักษามะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างใช้การผ่าตัดเป็นหลัก แต่มักเกิด ภาวะแทรกซ้อน คือ pharyngocutaneous fistula ส่งผลให้แผลหายช้า เพิ่มระยะเวลาที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาล ต้องเลื่อนการฉายแสง/เคมีบำบัด และอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้ วิธีการเย็บปิดคอหอยหลังการผ่าตัดกล่องเสียงเป็น ปัจจัยสำคัญหนึ่งที่สามารถควบคุมได้เพื่อป้องกันการรั่วของคอหอย

**วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาวิธีการเย็บคอหอยที่สามารถป้องกันการรั่วได้ดีที่สุดหลังผ่ากล่องเสียง โดยเปรียบเทียบ ระหว่างวิธีเย็บแบบ Connell, interrupted Lembert, continuous Lembert และ simple interrupted

รูปแบบและวิธีการศึกษา : การศึกษานี้เป็น Experimental study ที่ใช้ลำไส้เล็กสุกรแทนคอหอยมนุษย์ โดยทำ การเย็บลำไส้แบบ Connell, interrupted Lembert, continuous Lembert และsimple interrupted กลุ่มละ 30 ตัวอย่าง รวมเป็น 120 ตัวอย่าง บันทึกเวลาที่ใช้ในการเย็บของแต่ละวิธี หลังจากนั้นทำการอัดลมเข้าไปในโพรง ลำไส้ และวัด burst pressure เก็บข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ย(mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน(SD) วิเคราะห์ข้อมูล ทางสถิติโดยใช้ One-way analysis (ANOVA), Multiple comparison test, Fisher's exact test (Pvalue<0.05)

**ผลการศึกษา** : พบว่าวิธีเย็บแบบ Connell(155.87 ± 44.45 mmHg) ทนต่อแรง burst pressureได้มากที่สุด โดยมากกว่าวิธี interrupted Lembert(122.90 ± 42.57 mmHg) และsimple interrupted(79.97 ± 39.28 mmHg) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และใช้เวลาในการเย็บที่น้อยกว่าวิธีอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย

สรุปผลการศึกษา : จากการทดลองเปรียบเทียบวิธีการเย็บคอหอยหลังตัดกล่องเสียง 4 วิธี คือ Connell, interrupted Lembert, continuous Lembert และsimple interrupted ด้วยลำไส้เล็กสุกร วิธีเย็บแบบ Connell ได้เปรียบในเรื่องของเวลาในการเย็บที่น้อยกว่าวิธีอื่น และยังทนต่อแรง burst pressure ได้สูงสุดอีกด้วย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ครอบคลุมถึงความทนต่อแรงตึง การตีบของคอหอยหลังเย็บ และปริมาณเลือดที่มา เลี้ยงรอยต่อ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การศึกษาในผู้ป่วยจริงต่อไป

คำสำคัญ : pharyngocutaneous fistula, burst pressure, suture technique

<sup>1</sup> แผนกโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลพุทธโสธร ฉะเชิงเทรา, pattamavadee\_ump@hotmail.com

<sup>2</sup> ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

<sup>\*</sup>Corresponding Author: ศริญญา อุราธรรมกุล พ.บ.ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

# A Comparative Study on the Suture Method after Total Laryngectomy that Provide no Leakage under Highest Tension in Swine Small Intestine

Pattamavadee Chaichumporn M.D.<sup>1</sup>, Sarinya Urathamakul M.D.<sup>2</sup>

Received: 7 November 2022 Revised: 6 December 2022 Accepted: 29 December 2022

## ABSTRACT

**Background**: Pharyngocutaneous fistula is one of the most catastrophic complications after surgical treatment for neoplasm of larynx or lower pharynx. It may result in poor wound healing, prolonged hospitalization, and delayed radiotherapy/chemotherapy, or eventually death. Suture technique in constructing a neopharynx is a main controllable factor in decreasing the incidence of pharyngocutaneous fistula.

**Objectives:** To compare four commonly used suture techniques after total laryngectomy (Connell, interrupted Lembert, continuous Lembert, and simple interrupted) that provides highest burst pressure.

**Methodology:** This is an experimental study. Cadaveric swine intestines were recruited (30 per group). Each suture technique was performed in each group. The time spent for sutures were recorded. The burst pressure was measured using air leak test. All data were presented as mean and standard deviation (SD) and analysed using One-way analysis (ANOVA), Multiple comparison test, and Fisher's exact test. The P-value <0.05 was considered statistical significance.

**Results:** The statistically significantly (P < 0.05) highest burst pressure was achieved using the Connell technique (155.87 ± 44.45 mmHg) compared tointerrupted Lembert (122.90 ± 42.57 mmHg), and simple interrupted (79.97 ± 39.28 mmHg) In addition, the mean time spent for completing the sutures were also significantly shortest (P < 0.05) for the Connell technique (287.77 s)

**Conclusion**: The Connell technique provided the highest leak pressure and lowest time spent for constructing the neopharynx. However, our study did not study the effects of each suture

#### THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

technique on luminal stenosis, tensile strength and blood supply. Further study should be conducted *in vivo*.

Keywords: pharyngocutaneous fistula, burst pressure, suture technique, laryngectomy

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Otolaryngology Department, Bhudasothon Hospital, pattamavadee\_ump@hotmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Otolaryngology Department, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj

<sup>\*</sup>Corresponding Author: Sarinya Urathamakul M.D., Otolaryngology Department, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj

### INTRODUCTION

Laryngeal cancer is common, as the 13th most common cancer in men and the 2nd most common head and neck cancer worldwide,<sup>1</sup>. In Thailand, the incidence of laryngeal and pharyngeal cancers has been increasing, particularly owing to the high percentage of smokers which is about 19% of all adults,<sup>2</sup>. The incidences of laryngeal and hypopharyngeal cancer were 0.94% and 0.44%,<sup>3</sup>, respectively. Current treatments include laryngeal surgery, radiotherapy, chemotherapy การรักษามี systemic therapy??and surgery combined treatment,<sup>4</sup>.

The main complication after laryngeal surgery is pharyngocutaneous fistula, causing saliva leakage through the pharyngeal junction ( neopharynx). Leakage usually occurs after swallowing saliva and food, when the pressure in the neopharynx is highest. It occurs in 8%-22% of cases 5.20 reference Consequently, the surgical wounds heal slowly. The incidence of wound infection is also high, potentially resulting in

a long period of antibiotic use. ขอ reference หรือตรวจสอบว่า การเกิด malnutrition เป็นสาเหตุ หรือ เป็นผลตามมา Furthermore, patients may need a long duration of nasogastric intubation and longer hospital stays, resulting in poor quality of life. Moreover, chemotherapy may have to be postponed, resulting in a higher incidence of cancer recurrence after surgery. All of these collectively increase the cost of treatment,<sup>6</sup>, and death may occur as a consequence of complications such as the rupture of the carotid arteries,<sup>7</sup>

Treatments for pharyngocutaneous fistulae include supportive therapy and surgery. Currently, supportive therapy is commonly recommended and includes pressure dressing, tube feeding, wound drainage, and antibiotics for suspected or confirmed infection until the fistula spontaneously closes. Half of the pharyngocutaneous fistulae close within 14 days, and 75% close within 4 weeks. In cases that pharyngocutaneous fistulae do not close within one month, surgery is recommended,<sup>8</sup>. Effort should be made to prevent pharyngocutaneous fistula. Risk factors include hypopharyngeal diseases, suture techniques, chemotherapy, radiation, cancer stage, malnutrition, hypothyroidism, positive surgical margins and type of pharyngeal closure,<sup>8-10</sup>.

In practice, nasogastric tube feeding is given for 7-14 days to prevent increased pressure in the pharynx during the lag phase of anastomosis healing (the phase that the wound has the lowest level of accumulated collagen and minimal strength),<sup>11</sup>.

However, using nasogastric tubes for a long period could be uncomfortable and cause gastroesophageal reflux. One study found that removing nasogastric tubes and resuming normal eating early (<7 days after surgery) was not associated with the occurrence of pharyngocutaneous fistula,<sup>12</sup>.

Hence, selecting suturing techniques that can effectively prevent leakages may help physicians allow patients to begin normal eating earlier. Appropriate suture techniques must be easy, fast, and watertight (have adequate tensile strength) and ensure good blood circulation around the wound,<sup>13</sup>.

Currently, four suture techniques are commonly used to repair the neopharynx after laryngectomy, i.e., Connell (picture1), Simple interrupted (picture2), Interrupted Lembert (picture 3) and Continuous Lembert techniques (picture 4). Lembert, a commonly use technique in repair neopharynx, is an inverting suture technique that the stitches includesubmucosal layer. ขอ check อีกครั้งใน รูป It may be interrupted or continuous. Connell is an inverting continuous technique that the stitches include all layers. Another difference between Connell and continuous Lembert is that the Connell anchors the stitches longitudinally while Lembert does transversely,<sup>14</sup>.

There have been few studies on suture techniques after laryngectomy aiming to reduce leakage. Moreover, these studies have been inconclusive and there are no studies examining the burst pressure achieved by the Connell suture technique compared to other techniques. Hence, this study was conducted in order to find the suture technique that can provide maximum wound strength, comparing among four suture techniques by measuring the burst pressure in a swine small intestine model. The result may be applicable for laryngeal surgery

## วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565



(The figure was drawn by author)
Picture1 Connell
Connell was continuous inverted suture
by passing the needle from the serosa through
all layer into lumen. The needle then was directing
from inside through into outside of the same side.
The other site was done as same technique



(The figure was drawn by author) Picture2 Simple interrupted Simple interrupted was interrupted suture by passing the needle from outside through all layer then passing the needle from other side into outside.



(The figure was drawn by author) Picture3 Interrupted Lembert



(The figure was drawn by author) Picture4 Continuous Lembert

Lembert was continuous or interrupted suture by passing the needle from outside through submucosal layer then passing to outside of same side. The other site was done as same technique then silk was tied or continuous.

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

#### METHODS

This study was approved by ethic committee, Navamindradhiraj University ( exempt: COE 29/2019 and was funded by Navamindradhiraj University Research Fund (วจ. สนธ. 07/2563).

#### Outcome

Primary outcome was burst pressure achieved from each of the four suture techniques measured by air leak test in vitro,<sup>15</sup>. The secondary outcome was the time spent to complete the suture procedure.

#### Experimental tissues

We obtained cadaveric swine small intestine within 24 hours after being slaughtered that had a thickness of 0.8–1.2 mm. The damaged or abnormal intestines such as rough or otherwise abnormal intestinal walls were not used. The intestines were randomly divided into four groups to compare the Connell, interrupted Lembert, continuous Lembert, and simple interrupted suture techniques.

#### Sample size

Because there are no available previous relevant studies from which we could infer appropriate sample sizes for comparing burst pressure achieved from various suture techniques, the sample size in this study was estimated with G Power software v.3.1.9.4, which estimates the sample size needed for testing with one-way Analysis of Variance (ANOVA) at a significance level of  $\mathbf{\alpha} = 0.05$ , a power of 90%, and an effect size of 0.4 (corresponding to a large effect size),<sup>16</sup>. The total sample size calculated by the program was at least 96 animals (with 24 samples per group). Thus, we included 30 swine small intestine per group, with a total sample size of 120.

#### Surgical procedures

The swine small intestines were cut into 10-cm-long pieces of uniform thickness. A 2-cm cut along the axis of the small intestine was applied to the lumen on the anti-mesenteric side of each piece. The cuts were then sutured by one surgeons ขอ defined ประสบการณ์การผ่าตัด; Diploma, Thai Subspecialty Board of Facial Plastic and Reconstructive surgery, surgical experience in laryngectomy 35 cases, who randomly selected techniques among the four tested suture techniques. Vicryl 4-0 round needles (ETHICON W9106) were used. The distance between the stitches was 0.2 cm. After suturing the cuts, the ends of each piece were tightly closed with wires. (picture5 )
#### วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565



(The figure was taken by author)

**Picture5** shows the rubber tube placed in both end of the intestine. The left end was connected to manometer. The right end was connected to pressure transducer. Both ends were closed with wires for ensuring no air leakage

Then, the proximal end of each piece was connected to a digital manometer (DIGICON MN910-SD). The manometer tube was inserted 2 cm away from the wound site. The distal end of each piece was connected to an air blower. Then, the intestines were immersed in water to find any leakages. Air was blown into each intestine until it leaked out through the stitches. Air leak test was performed manually by slowly increasing the intraluminal pressure (over 1 minute), The time from complete suturing to pressure test is less than 30 minutes. The highest pressure before the leakage was measured and was defined as the burst pressure. Although saline test is more physiologic than air teak test, we decided to use air leak test because it is more sensitive and practical to detect the leakage,<sup>15</sup>. The pressures were measured separately with the suturing station by

another investigator who did not reveal the suture methods. Therefore, this study is a blind technique.

#### Statistics

The mean value and standard deviation of the burst pressures were calculated for each group and then statistically analysed with one-way ANOVA, multiple comparison test (Bonferroni), or Fisher's exact test, as appropriate.

#### RESULTS

The average thickness of the intestines in each group is shown in table 1. The thickness of the intestines was not significantly different among the tested groups (P > 0.05. Nevertheless, the mean diameter of the intestines in the continuous Lembert group was significantly longer than that of the other three groups (Table 2)

		Thickness (mm)						
	n	(Mean ± SD)	P-value*					
Connell	30	$1.01 \pm 0.15$						
Simple interrupted	30	1.04 ± 0.25						
Continuous Lembert	30	0.96 ± 0.08						
Interrupted Lembert	30	1.04 ± 0.13	0.218					
* One-way ANOVA, statistically significant ( $P < 0.05$ )								

 Table 1
 Comparison of the thickness of the small intestine in each group

Table 2 Comparison of the diameter of the small intestines in each group.

		Diameter	p-value							
		(cm)	(oneway	p-v	value for					
	n	(mean ± SD	ANOVA)			Median (IQR)				
				C vs	C vs	C vs	S vs	S vs	CL vs	
				S	CL	IL	CL	IL	IL	
ไม่ถูกที่			0.011	1.000	0.014	1.000	0.054	1.000	0.119	
Connell	30	2.23 ± 0.29								2.2 (2.1 - 2.4)
simple Interrupt	30	2.26 ± 0.33								2.4 (1.9 - 2.5)
continuous Lembert	30	2.44 ± 0.15								2.45 (2.3 - 2.5)
interrupted Lembert	30	2.28 ± 0.25								2.3 (2.1 - 2.4)

C: Connell, S: simple interrupted, IL: interrupted Lembert, CL: continuous Lembert

\* Statistically significant (P < 0.05)

		Burst	p-value	ue							
S	n	pressure	(oneway	p-value for Multiple comparison test (Bonferroni)							
		(mmHg)	ANOVA)								
							S vs		CL vs		
				C vs S	C vs CL	C vs IL	CL	S vs IL	IL		
			< 0.001	<0.001	0.876	0.028	<0.001	0.002	0.940		
		155.87 ±									
Connell	30	44.45									
		79.97 ±									
simple interrupt	30	39.28									
continuous		139.17 ±									
Lembert	30	49.81									
interrupted		122.90 ±									
Lembert	30	42.57									

Table 3 Comparison of burst pressure (mean  $\pm$  SD) achieved by each suture technique.

C: Connell, S: simple interrupted, IL: interrupted Lembert, CL: continuous Lembert

\*Statistically significant (p<0.05)

Although the average burst pressure achieved from the Connell technique was higher than that of the continuous Lembert technique, they were not significantly different (P = 0.876). It is worth noting that the burst pressure achieved from the Connell technique was significantly higher than that of the interrupted Lembert and simple interrupted techniques (Table 3). Considering the time spent on sutures, we found that the Connell technique needed a significantly shorter time than that of the other techniques (283.77  $\pm$  48.85 s, *P* < 0.05). This was followed by the continuous Lembert, simple interrupted, and interrupted Lembert techniques (Table 4).

		Suturing	p-value	p-value for Multiple comparison test (Bonferroni)							
	n	time (sec)	(oneway								
		(mean ± SD)	ANOVA)								
				C vs S	C <i>vs</i> CL	C vs IL	S <i>vs</i> CL	S <i>vs</i> IL	CL <i>vs</i> IL		
			<0.001*	0.001*	0.002*	<0.001*	1.000	1.000	1.000		
		283.77 ±									
Connell	30	48.85									
simple		342.00 ±									
interrupt	30	50.79									
continuous		341.77 ±									
Lembert	30	73.50									
interrupted		353.63 ±									
Lembert	30	61.88									

 Table 4
 Comparison of suturing time spent in each group.

C: Connell, S: simple interrupted, IL: interrupted Lembert, CL: continuous Lembert \*Statistically significant (p<0.05)

When comparing the leakage position, we found that the leakage positions in the Connell group were more often at the ends of the tied intestines that were not related to the suture stitches. The interrupted Lembert and continuous Lembert techniques had more leakages through the stitches than the other techniques did. The simple interrupted technique had more leakages between the stitches than the other techniques (Table 5).

#### วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า

ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

 Table 5 Leakage sites

		simple	continuous	interrupted	p-
	Connell	interrupt	Lembert	Lembert	value*
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
leakage site					<0.001**
needle hole	4 (13.33)	14 (46.67)	20 (66.67)	23 (76.67)	
between suture	5 (16.67)	16 (53.33)	6 (20.00)	3 (10.00)	
not related to					
suture¶	21(70.00)	-	4 (13.33)	4 (13.33)	

\*Fisher's exact test, statistically significant (P < 0.05)

 $\P$  Not related to sutures: leakage site at the distal end of the intestine or other locations than the suturing site

#### Discussion

Here, we found that the Connell technique provided the highest burst pressure comparing to the interrupted Lembert, continuous Lembert, and simple interrupted techniques. This may be because the Connell technique is the inversion technique results in a watertight seal,<sup>14</sup>. Furthermore, this technique is a continuous suture technique, therefore the tensile forces between the stitches are distributed equally and result in few leakages,<sup>17</sup> In addition, the incidence of postoperative adhesion is lower,<sup>18</sup>.

The Connell technique was previously compared with clips in goat large intestines using laparoscopic surgery. In that study, the wounds healed more effectively and quickly than did clips,<sup>19</sup>. Hence, this technique is excellent because it can prevent leakages effectively. Moreover, Connell technique is superior than Lembert technique in term of holding higher burst pressure. Because it can spread tension along wound edge more than Lembert technique does.

For the continuous Lembert technique, we found that this technique provided the second-highest burst pressure. These results are consistent with a retrospective study in colonic anastomosis conducted by Eickhoff et al.,<sup>17</sup>, who found that the continuous technique could prevent leakages more effectively than the interrupted technique because it reduces the eversion of the edges of the wound and, as mentioned above, continuous techniques result in waterproof seals and can distribute forces equally. This may explain the higher burst pressure in the continuous Lembert group than the interrupted Lembert group. Nonetheless, continuous suture techniques require skilled surgical assistants to effectively suture wounds. Practically, continuous techniques may not be more effective than interrupted techniques if surgical assistants are not able to control the tensile force in each stitch to share the tension between the stitches equally.

For the simple interrupted technique, we found that this technique provided the lowest burst pressure. This is also consistent with the study by Eickhoff et al,<sup>17</sup> but study by Kieves et al.,<sup>20</sup> found that simple interrupted had higher burst pressure than simple continuous but was not significantly. However, simple continuous and Simple interrupted may practically was not significant difference,<sup>21</sup>.

Even though the interrupted Lembert technique was also an interrupted technique, it provided higher burst pressure than that of the simple interrupted technique. This can be because the interrupted Lembert results in more inversions at the edges of the wounds than does the simple interrupted technique.

We found that the Connell and continuous Lembert techniques required the shortest suturing times. This is consistent with the study by Phillips et al,<sup>22</sup>, in which the continuous technique took a shorter time than did the interrupted technique. However, the most important confounder is the skill of the surgeon for each technique. Therefore, this study uses only one surgeon to perform the procedure.

Although staplers are typically used for repairing the neopharynx, they

remain expensive ( clips~ 2,000-4,000 Bath/case VS vicryl ~ 128-170 Bath/case). Staples cannot be used for all patients. Therefore, effectively suturing by hand is still appropriate for patients in Thailand. Still, the suture technique with the highest burst pressure might not be the best technique. For instance, very close or tight stitches for increasing the burst pressure might increase the possibility of ischaemia, leading to poor wound healing and finally leakages,<sup>23</sup>.

Thus, further studies should be conducted; in particular, actual patients should be studied in order to observe the long-term results after suturing wounds,<sup>11</sup>. Moreover, modified Gambee suture; extensively used suture method in gastrointestinal tract anastomosis, interrupted suture, penetrate to submucosal layer, minimize mucosal eversion, 19,24 should compare with Connell suture because of Gambee suture was significant highest burst pressure from the study by Kieves et al.<sup>20</sup>. In addition to factor that affect leakage, T or Y-shaped closure pattern provides higher leakage than horizontal closure due to threepoint junction,<sup>10</sup>.

Another factor that should be considered for an appropriate suture technique includes the risk for pharyngeal stenosis, such as primary lesion and pharyngeal remnant. We may choose augmentation technique (flap reconstruction) than primary closure in high-risk stenosis cases,<sup>25,26</sup>. Furthermore, the appropriate suture technique will be dependent on the skills and experience of the surgeon,<sup>27</sup>.

One important limitation of this study is that this study was performed in cadaveric swine intestines and therefore other factors influencing the incidence of pharyn gocutaneous fistula in viable tissues were not studied. For example, other factors that affect the adequacy of the blood supply, factors influencing tissue healing (e.g., nutritional status, hypothyroidism, chemotherapy, radiation),<sup>28</sup> Radiation therapy induced mio-initial myointimal fibrosis. Thereafter, fibroblast decreased and hypovascular atherosclerosis was occurred,<sup>29</sup>. These factors also lead to pharyngocutaneous leakage.

We used the small intestines of pigs instead of human pharynx because it is easily available in the market. This study chose pig intestine because its thickness is approximately similar to human neopharynx,<sup>30</sup>. Although other animal intestines (chicken, cow) have similar number of intestinal layer but their thickness are different from human neopharynx. In our study, human neopharynx is 0.92-1.08 cm. in thickness whereas pig intestine is 0.8-1.5 cm. in thickness. Moreover, both pig intestines and human pharynxes have submucosal layer that comprise numerous collagens. The initial anastomosis strength depends on abundant collagen in this layer,<sup>31</sup>. Nevertheless, there are some different physical properties between these two tissues. Thus, the finding in this study might not be accurately relevant to the human pharynx. However, the findings from this study can be applied for comparative suturing technique in human pharynx in perspective of higher burst pressure and lesser time spent for suture. The results may provide guidelines for further studies. In addition, large intestine cannot be used in this study because taenia coli has different tension character from small intestine.

**วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า** ปีที่ 23 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2565

#### • <u>Limitation</u>

- cadaveric swine intestines therefore other factors influencing the incidence of pharyngocutaneous fistula in viable tissues were not studied.

#### • <u>strength</u>

- only one surgeon to perform the procedure

#### CONCLUSION

We conclude that the Connell technique provided the best leak pressure and speed of application for constructing the neopharynx. However, our study did not study the aspects regarding luminal stenosis, tensile strength and blood supply. Further study should be conducted *in vivo*.

#### ACKNOWLEDGEMENT

I would like to acknowledge and give my warmest thanks to Asst Prof Anan kultaweesup and my supervisor, Asst Prof Sarinya Urathamakul who gave me the possibility to complete this report. Their guidance and advice carried me through all the stages of writing my project.

#### Contributors concept

US and CP study designed, planned, managed the study and participated in the discussion and interpretation results. CP wrote the initial draft.

US contributed to editing manuscript. All authors approved the final version.

#### Funding

Support provided by Navamindradhiraj University Research Fund (วจ. สนธ. 07/2563). No financial relationships with any organization that might have an interest in the submitted work.

#### Ethics approval

approved by ethic committee, Navamindradhiraj University (exempt: COE 29/2019)

#### REFERENCES

 The Global Cancer Observatory WHO.
 Cancer Incidence and Mortality Worldwide and by Region. 2020.

 Statistics report of tobacco consumption in Thailand 2018 [Internet]. 2019 [cited December 12, 2018].Available From: https://www.trc.or.th/th/ media/attachments/2562/01/29/2561.pdf
 Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site in Thailand [Internet]. 2020.

Available from:https://gco.iarc.fr/today/data/ factsheets/populations/764-thailand-factsheets.pdf

4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Head and Neck Cancer [Internet]. 2021 [cited July 19, 2021]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physicia n gls/pdf/head-and-neck.pdf

5. Mattioli F, Bettini M, Molteni G, et al. Analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy with particular focus on nutritional status. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(4):243-248.

6. Dedivitis RA, Ribeiro KCB, Castro MAF, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2007;27(1):2-5. Predictors of Salivary
 Bearelly S, Wang SJ. Predictors of Salivary
 Fistulas in Patients Undergoing Salvage Total
 Laryngectomy. Int Sch Res Notices. 2014:373825.
 Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, et al. A
 prospective study of pharyngocutaneous
 fistulas following total laryngectomy. J Cancer
 Res Ther. 2005;1(1):51-6.

9. Auletta L, Lamagna F, Uccello V, et al. In vitro comparison of three suture techniques for anastomosis of the equine small intestine. Equine Vet J Suppl. 2011(40):46-50.

10. Govindasamy G, Shanmugam S, Murugan A. A review of pharyngeal mucosal closure technique in total laryngectomy. International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery. 2019;5(1):145-8.

11. Sajid MS, Siddiqui MR, Baig MK. Single layer versus double layer suture anastomosis of the gastrointestinal tract. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD005477.

12. Dungthakol N, Art-smart T, Ratanaanekchai T, Vatanasapt P. Pharyngocutaneous Fistula Following Total Laryngectomy Comparing between the Early and Delayed Oral Feeding. Srinagarind Medical Journal. 2016;31(2) (March-April).

13. Deniz M, Ciftci Z, Gultekin E. Pharyngoesophageal Suturing Technique May Decrease the Incidence of Pharyngocutaneous Fistula following Total Laryngectomy. Surg Res Pract. 2015:363640.

14. Myers EN. The management of pharyngocutaneous fistula. Arch Otolaryngol. 1972;95(1):10-7.

15. Mullen KM, Regier PJ, Waln M, et al. Ex vivo comparison of leak testing of canine jejunal enterotomies: Saline infusion versus air insufflation. Vet Surg. 2021;50(6):1257-66. 16. Cohen J. Statistical power analysis for the

behavioral sciences. 2, editor. New York 1977 1977.

17. Eickhoff R, Eickhoff SB, Katurman S, et al. Influence of suture technique on anastomotic leakage rate-a retrospective analyses comparing interrupted-versus continuous-sutures. Int J Colorectal Dis. 2019;34(1):55-61.

18. Kim J-S, Jeong S-W, Kim J-Y,et al. A comparison of three suture techniques on adhesion in endto-end intestinal anastomosis of dogs. Journal of Veterinary Clinics. 2003;20(1):12-21.

19. Farman RH. Laparoscopic colotomy suture using clips and Connell techniques in goats: A comparative study. Al-Qadisiyah Journal of Veterinary Medicine Sciences 2015;14(1).

20. Kieves NR, Krebs AI, Zellner EM. A Comparison of Ex Vivo Leak Pressures for Four Enterotomy Closures in a Canine Model. J Am Anim Hosp Assoc. 2018;54(2):71-6. 21. Weisman DL, Smeak DD, Birchard SJ, et al. Comparison of a continuous suture pattern with a simple interrupted pattern for enteric closure in dogs and cats: 83 cases (1991-1997). J Am Vet Med Assoc. 1999;214(10):1507-10.

22. Phillips B. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: Review of challenges and solutions. Journal of Open Access Surgery. 2016;(9):5-14.

23. Guyton KL, Hyman NH, Alverdy JC. Prevention of Perioperative Anastomotic Healing Complications: Anastomotic Stricture and Anastomotic Leak. Adv Surg. 2016;50(1):129-41.

24. Shureih SF, Wilson TH Jr, Howard WH. Modified Gambee stitch. Safe, easy and fast modification. *Am J Surg*.1981;141(2):304. doi:10.1016/0002-9610(81)90182-3.

25. Hui Y, Wei WI, Yuen PW, et al. Primary closure of pharyngeal remnant after total laryngectomy and partial pharyngectomy: how much residual mucosa is sufficient? Laryngoscope. 1996;106(4):490-4.

26. Chotipanich A. Total Laryngectomy: A Review of Surgical Techniques. Cureus. 2021;13(9):e18181.

27. Kanters AE, Shubeck SP, Sandhu G, et al.
Justifying our decisions about surgical technique:
Evidence from coaching conversations. Surgery.
2018;164(3):561-5.

28. White HN, Golden B, Sweeny L, et al. Assessment and incidence of salivary leak following laryngectomy. Laryngoscope. 2012;122(8):1796-9.

29. Genden EM, Rinaldo A, Shaha AR, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. Acta Otolaryngol. 2004;124(2): 117-2 30. Aminpour S, Leonard R, Fuller SC, et al. Pharyngeal wall differences between normal younger and older adults. Ear Nose Throat J. 2011 Apr;90(4):E1.doi: 10.1177/014556131109000412. PMID: 21500153.

31. Jonsson K, Jiborn H, Zederfeldt B. Breaking strength of small intestinal anastomoses. Am J Surg. 1983;145(6):800-3.

### ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตใน Ortner's syndrome ที่เกิดจากการกดทับของหลอด เลือดแดงใหญ่โป่งพอง: รายงานผู้ป่วย

ชุติมา ไพบูลย์ พ.บ.<sup>1</sup>

Received: 21 กันยายน 2565 Revised: 6 ธันวาคม 2565 Accepted: 29 ธันวาคม 2565

#### บทคัดย่อ

Ortner's syndrome เป็นภาวะที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจและหลอดเลือด เกิดจากการถูกกดของ เส้นประสาท recurrent laryngeal ข้างซ้ายบริเวณ aortopulmonary window ทำให้เกิดภาวะสายเสียงเป็น อัมพาต ซึ่งพบได้น้อย สาเหตุที่พบได้อาจเกิดจากหัวใจห้องบนซ้ายโต ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา หรือหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง ดังรายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิง 78 ปี มาด้วยเสียงแหบ 2-3 สัปดาห์ ไม่มีไข้ ไอเล็กน้อย ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ เอกซเรย์ปอด พบว่ามีก้อนบริเวณช่องกลางหน้าอกด้านซ้าย ต่อมาผู้ป่วยได้รับการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบว่ามีหลอดเลือด แดงใหญ่โป่งพองขนาดประมาณ 6.7 ซม. ซึ่งมีส่วนของหลอดเลือดที่โป่งพองยื่นไปกดบริเวณ aortopulmonary window ทำให้กดทับเส้นประสาท recurrent laryngeal ข้างซ้ายและเกิดภาวะสายเสียงเป็นอัมพาต ผู้ป่วยรายนี้ ได้รับการผ่าตัดและใส่ขดลวดค้ำยัน หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อในกระแสเลือดและเสียชีวิต

ภาวะสายเสียงเป็นอัมพาตจากการถูกกดของเส้นประสาท recurrent laryngeal จากหลอดเลือดแดง ใหญ่โป่งพองพบได้ไม่บ่อย แต่ภาวะนี้ก็ควรจะนึกถึงโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและ หลอดเลือด เนื่องจากหากได้รับการวินิจฉัยหรือการรักษาที่ล่าช้า อาจจะส่งผลให้หลอดเลือดที่โป่งพองแตกและ เพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

**คำสำคัญ:** Ortner's syndrome, หลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง, เส้นประสาท recurrent laryngeal, ภาวะสาย เสียงเป็นอัมพาต

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> กลุ่มงานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี, jeebchutima@gmail.com Corresponding Author: แพทย์หญิง ชุติมา ไพบูลย์ กลุ่มงานรังสีวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี, jeebchutima@gmail.com

## Ortner's syndrome with left vocal cord paralysis secondary to thoracic aortic aneurysm: A case report

Chutima Paiboon, MD.<sup>1</sup>

Received:21 September 2022Revised:6 December2022Accepted:29 December2022

#### Abstract

Ortner's syndrome, also known as cardiovocal syndrome, is a rare condition with left recurrent laryngeal nerve (RLN) paralysis resulting from cardiovascular disorder such as thoracic aortic aneurysm or mitral valve disease. Here we report a case of a 78-year-old Thai female who presented with hoarseness of voice for 2-3 weeks. This case report was approved by the institutional review board. On physical examination, there was evidence of left vocal cord paralysis, without any identifiable laryngeal lesions or palpable neck mass. Initial chest radiograph showed a lobulated soft tissue mass at left superior mediastinum. She subsequently underwent chest CT and a 6.7-cm saccular aneurysm with mural thrombus of the aortic arch was found. The aneurysm compressed the left RLN at the level of aortopulmonary window (AP window). She had been treated with thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). Recognition and prompt diagnosis of this entity is critically important as the delay in diagnosis and treatment of thoracic aortic aneurysms may result in increased patient morbidity and mortality due to aneurysmal rupture.

Abbreviations: RLN = Recurrent laryngeal nerve, TEVAR = Thoracic endovascular aortic repair, AP window = aortopulmonary window

**Keywords:** Ortner's syndrome, thoracic aortic aneurysm, recurrent laryngeal nerve, vocal cord paralysis

<sup>1</sup> Radiologist, Department of Radiology Ubonratchathani Cancer Hospital, jeebchutima@gmail.com Corresponding Author: Chutima Paiboon, MD. Radiologist, Department of Radiology Ubonratchathani Cancer Hospital, jeebchutima@gmail.com

#### Introduction

Hoarseness of voice is a clinical symptom commonly encountered in medical practice. It can be secondary to laryngeal or extralaryngeal pathologies. The most common extralaryngeal etiology is lung cancer.<sup>1, 2, 3</sup> The other less common extralaryngeal causes include thyroid neoplasms, mediastinal neoplasms, nerve dysfunction due to surgical manipulation or extrinsic compression from cardiovascular disorder.<sup>1,4</sup>

Ortner's syndrome, also known as cardiovocal syndrome, is a rare condition characterized by left recurrent laryngeal nerve palsy due to nerve compression from nearby cardiovascular disorder such as thoracic aortic aneurysm or mitral valve disease.<sup>1,2,5</sup> The incidence of Ortner's syndrome is approximately 1-4% of extralaryngeal causes of hoarseness.<sup>6,7</sup> The incidence of Ortner's syndrome in Thailand remains unknown. This paper, we report a case with left recurrent laryngeal nerve palsy due to nerve compression from thoracic aortic aneurysm. This case report was approved by the institutional review board.

#### Case presentation

A 78-year-old female presented with hoarseness of voice and cough about 2-3 weeks. She had no history of smoking, recent respiratory tract infection or any constitutional symptoms. Physical examination demonstrated evidence of left vocal cord paralysis without any other identifiable laryngeal lesions or palpable neck mass. Initial chest radiographs showed a lobulated mass at left superior mediastinum (Figure 1).



Figure 1. Chest radiograph in posteroanterior view shows a lobulated soft tissue mass at left superior mediastinum extending into the aortopulmonary window (arrow).

#### THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Vol. 23 No. 2: Jul – Dec 2022

Contrast-enhanced chest CT was subsequently performed and revealed a 6.7 cm saccular aneurysm with eccentric mural thrombus originating from the aortic arch, just distal to the origin of left subclavian artery. The aneurysm projected inferiorly towards the aortopulmonary window (AP window) and caused mild indentation upon the superior aspect of the left pulmonary artery (Figure 2).

Contrast-enhanced neck CT showed abnormal thinning of the left true vocal fold

with asymmetrical dilatation of the left laryngeal ventricle and the left pyriform sinus as well as mild thickening of the left aryepiglottic fold, classic imaging features of vocal cord paralysis (Figure 3).

She had been treated with thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) and carotid bypass. Unfortunately, she passed away shortly after surgery due to sepsis.





D



Figure 2. (A-C) Axial contrast-enhanced chest CT shows a large saccular aneurysm with eccentric mural thrombus originating from the aortic arch and inferiorly projecting into AP window (white arrows). (D) Sagittal reformatted contrast-enhanced CT shows saccular aneurysm with mild indentation upon the superior aspect of the left pulmonary artery (black arrow).

А





С



В



D



Figure 3. (A,B) Axial contrast-enhanced neck CT shows mild asymmetrical thickening of the left aryepiglottic fold (thick white arrow in Fig.A) and distension of the ipsilateral pyriform sinus (thin white arrow in Fig.B). (C) Axial CT scan at the level of true vocal folds shows dilatation of the left laryngeal ventricle (thick black arrow) and mild medial displacement of the true vocal fold (thin black arrow). (D) Coronal reformatted CT shows diffuse thinning of the left true vocal fold with asymmetrical dilatation of the left laryngeal ventricle (thick black arrow).

#### Discussion

Recurrent laryngeal nerve (RLN) is a branch of vagus nerve that innervates the larynx with a different course on each side. On the right side, the RLN exits from the vagus nerve anterior to the subclavian artery and hooks around the artery at the end of brachiocephalic bifurcation toward to the right tracheobronchial groove. On the left side, the RLN exits from the vagus nerve at the level of aortic arch, then courses posteromedially beneath it, and passes through the AP window posterior to the ligamentum arteriosum. Then, it ascends vertically through superior mediastinum into the tracheoesophageal groove.<sup>5,8</sup> On average, the right RLN is approximately 5-6 cm. in length measuring from its origin at the level of brachiocephalic artery to the cricothyroid joint, whereas the left RLN is nearly 12 cm. in length measuring from its origin at the aortic arch to the cricothyroid joint. As such, the left RLN is more vulnerable to being stretched or compressed by mediastinal pathologies.<sup>5</sup> In our patient, the saccular aneurysm arises from the inferior aspect of the aortic arch extending into AP window, which may compress the expected course of left RLN.

Ortner's syndrome (aka cardiovocal syndrome) is a rare cause of the RLN palsy

initially postulated by Nobert Ortner in 1987. He first reported a case with severe mitral stenosis and left atrial enlargement causing left RLN compression.<sup>9,10</sup> It has later been expanded to include any cardiovascular diseases that cause compression of the left RLN. The causes of Ortner's syndrome include; 1) congenital cardiac anomalies such as ; atrial septal defect, ventricular septal defect, Eisenmenger's complex, patent ductus arteriosus, Ebstein's anomaly; 2) mitral valve disorders such as; mitral stenosis, mitral valve prolapse, mitral regurgitation; 3) adult disorders such as; left atrial enlargement, left ventricular aneurysm, pulmonary hypertension, thrombosed giant left atrium; 4) aortic aneurysm of various causes such as; saccular, dissection, atherosclerotic, pseudoaneurysm, or traumatic; 5) iatrogenic or acquired conditions such as; complications from cardiac surgery, and foreign body-induced esophago-broncho-aortic fistula.<sup>8</sup> A retrospective study including patients with vocal cord paralysis by Song SW et al.<sup>10</sup> showed that 70 out of 115 patients (60.9%) had identifiable causes and aortic arch aneurysm was found in one of 70 patients (1.4%). Glazer et al.<sup>3</sup> found 19 of 22 cases (86.4%) of vocal cord paralysis were secondary to malignant neoplasms and 1 of 22 case (4.5%) was secondary to an aortic aneurysm.<sup>3</sup> In some series reported aortic aneurysm causing RLN palsy in about 0.3% of studied patients.<sup>4</sup>

Thoracic aortic aneurysm is often clinically silent. When symptomatic, it may cause a wide variety of symptoms such as chest, abdominal or back pain, cough, hoarseness of voice, dyspnea, dysphagia, claudication and cerebrovascular events. The risk factors of aortic aneurysm include old age, male sex, smoking, hypertension, atherosclerosis, genetic conditions such as Marfan syndrome, inflammatory or infectious diseases such as Takayasu arteritis or mycotic aortitis, and idiopathic.<sup>11</sup> Treatment of thoracic aortic aneurysm depends on the location, dimension, and expansion rate of aneurysms as well as underlying conditions of patients. Thoracic aortic aneurysm can be lifethreatening if undiagnosed or neglected as aneurysms may expand and subsequently rupture.<sup>12</sup> The risk of aortic rupture is proportional to the size of aneurysm. A 3-year risk of aneurysm related-death significantly increases from under 12% for average patients with 5 cm aneurysm to over 35% if aneurysms have increased to 7 cm.<sup>12</sup> These increased will be greater for women and older patients<sup>12</sup>. The average expansion rate of aortic aneurysm is approximately 0.10-0.42 cm/year.

In asymptomatic patients with isolated degenerative aneurysm of aortic arch, operative treatment is recommended when the diameter > 5.5 cm. In symptomatic patients, operative intervention is indicated<sup>13</sup>.

According to the clinical practice guideline of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery foundation, laryngoscopy is the primary diagnostic modality for evaluating patients with dysphonia. Imaging studies, including CT and MRI, are unnecessary in most patients with dysphonia because most dysphonia is self-limited or caused by pathology that can be identified by laryngoscopy alone<sup>14</sup>.

To the best of my knowledge, there remains no consensus of appropriate initial work up in these patients. In patients with unilateral vocal cord paralysis and no identifiable laryngeal lesions on complete ENT examination, it is critically important to exclude the existence of a treatable and potentially life-threatening primary disease as the causes.<sup>10</sup> In my opinion, chest radiograph is a useful screening imaging study for evaluating chest or mediastinal causes of vocal cord paralysis given its high availability, low cost, and low radiation exposure, as compared with CT scan. Initial chest radiograph in our patient is

suspicious for mediastinal mass. Contrastenhanced CT scan can be used for further characterization of lung or mediastinal abnormalities that may cause vocal cord paralysis.<sup>10</sup>

#### Conclusion

Ortner's syndrome with left vocal cord paralysis secondary to left recurrent laryngeal nerve compression by thoracic aortic aneurysm is a rare, but potentially lifethreatening condition. Recognition and prompt diagnosis of this entity is critically important as the delay in diagnosis and treatment of thoracic aortic aneurysms may result in increased patient morbidity and mortality due to aneurysmal rupture.

#### References

- Chen RF, Lin CT, Lu CH. Ortner's syndrome-A rare cause of unilateral vocal cord paralysis: A case report. Kaohsiung J Med Sci 2009;25:203-206.
- Shahul HA, Manu MK, Mohapatra AK, Magazine R. Ortner's syndrome. BMJ case Rep 2014;doi:10.1136/bcr-2013-200950.
- 3. Glazer HS, Aronberg DJ, Lee JK, Sagel SS. Extralaryngeal causes of vocal

cord paralysis: CT evaluation. AJR 1983;141:527-531.

- Hurtarte Sandal AR, Carlos Zamora R, Gomez Carrasco JM, Jurado Ramos A. Ortner's syndrome: a case report and review of the literature. BMJ Case Rep 2014;doi:10.1136/bcr-2013-202900.
- 5. Paquette CM, Manos DC, Psooy BJ. Unilateral vocal cord paralysis: A review of CT findings, mediastinal causes, and the course of the recurrent laryngeal nerve. Radiographics 2012;32:721-740.
- Subramaniam V, Adarsha Herle TV, Mohammed N, Thahir M. Ortner's syndrome: case series and literature review. Braz J Otolaryngol 2011;77: 559-562.
- Ali Shah MU, Siddiqi R, Chaudhri MS, Khan AA, Chaudhry I. Aortic aneurysm: A rare cause of Ortner's syndrome. Journal of the college of Physicians and Surgeons Pakistan 2014;24:282-284.
- Mulpuru SK, Vasavada BC, Punukollu GK, Patel AG. Cardiovocal syndrome: A systematic review. Heart, Lung and Circulation 2008;17:1-4.
- Zaharudin I, Azizi ZA. Thoracic aortic aneurysm as a cause of Ortner's syndrome-A case series. Med I Malaysia 2016;71:139-141.

- Song SW, Jun BC, Cho KJ, Lee S, Kim YJ, Park SH. CT evaluation of vocal cord paralysis due to thoracic disease: A 10-year retrospective study. Yonsei Med J 2011;52:831-837.
- 11. Wang TK, Desai MY. Thoracic aortic aneurysm: Optinal surveillance and treatment. Cleveland clinic journal of medicine 2020;87:557-568.
- 12. Sharples L, Sastry P, Freeman C, Bicknell C, Chiu Y, Vallabhaneni SR, et al. Aneurysm growth, survival, and quality of life in untreated thoracic aortic aneurysms: the effective treatments for thoracic aortic aneurysms study. European Heart Journal 2022;43:2356–2369.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, CaseyJr DE, et al.
   2010ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/S CAI /SIR/STS/SVM Guidelines for the

diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. Circulation 2010;121:e266-e369.

 Stachler RJ, Francis DO, Schwartz SR, Damask CC, Digoy GP, Krouse HJ, et al. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). Otolaryngology– Head and Neck Surgery 2018;158:1 -42. We would always be grateful to our sponsors for partnering with us.

# **Medtronic** Engineering the extraordinary



Abbreviated Package Insert of Algycon<sup>®</sup> Chewable Tablets Composition: Alginic acid 200 mg, Aluminum hydroxide gel (dried) 30 mg, Magnesium carbonate (light) 40 mg (eq.to magnesium 0.8 mEq). Action: Unique formulation soothing foam which floats on stomach contents. The magnesium carbonate contained in Algycon<sup>®</sup> is converted to carbon dioxide which becomes entrapped with the gel formed by alginates in the presence of gastric acid then converting it into foam which floats on the surface on the gastric contents thus providing a relative pi-neutral barrier. Algycon<sup>®</sup> have rapid onset, similar to other antacids with the added longer duration of action up to 4 hr compared to 30-40 min for conventional antacid. Indications: Gastro-oesophager leftux, Filatal hernia, Prycos, Oseophagilis, Acid dyspepsia. Dosage and administration: Chew 1-3 tablets after meals and at beditme of as directed by physicians and pharmacists Adverse reactions: Hiccup, abdomipal distension, diarchea, constipation, darber duration of a physician. Do not take more than maximum daily dose (Aluminum thydroxide gel 3<sup>°</sup>g. Magnesium carbonate 2 g) perivision of a physician. If you are on a sodium-restricted diet. Each Algycon<sup>®</sup> tablets contains approximately 9.2 m of 3 odoum. Antacids may interact with certain prescription drugs. Keep this and all drug out of reach of children. Storage: Store below 25°C in a cool dry place. Avoid exposure to direct sunlight. Manufactured by: TTY Biopharm Company Limited Lioudu Factory. Imported by: American Taiwan Biopharm Co., Ltd.

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา ใบอนุญาตโฆษณาเลงที่ ฆศ. 710/2563







#### Focused on addressing the needs of ENT and Voice Professionals





High-definition stroboscopic image



Stroboscopy system image montage function



For more information, please contact us. Medical Intensive Care Co.,Ltd. 02-6533888 www.mic-thailand.com