



เครือข่ายบริการเขตสุขภาพที่ 5 จังหวัดกาญจนบุรี



S โรงพยาบาลทั่วไป
(Standard-Level Hospital)



M1 โรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก
(Middle-Level Hospital)



M2 โรงพยาบาลชุมชนแม่ข่าย
(Mid-Level Referral Hospital)



F1 โรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่
(First-Level Referral Hospital)



F2 โรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง
(Mid-Level Referral Hospital)



หน่วยดูแลระดับปฐมภูมิและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล



REGION 4-5 MEDICAL JOURNAL



วารสารแพทย์ เขต ๔-๕

ปีที่ ๔๐ ฉบับที่ ๔ ตุลาคม-ธันวาคม ๒๕๖๔

REGION 4-5 MEDICAL JOURNAL

Vol. 40 No. 4 October-December 2021

นิพนธ์ต้นฉบับ

- ประสิทธิภาพของแผ่นซีฟิ่งปิดแผลเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ต่อการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด เมื่อเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อและกลุ่มควบคุม
- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโศธาราม
- ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน
- การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาของสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy กับสูตร 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

รายงานผู้ป่วย

- การจัดการทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคเหงือกเลือดปลาชนิดอีพิเดอร์โมไลติก: รายงานผู้ป่วย 1 ราย
- ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

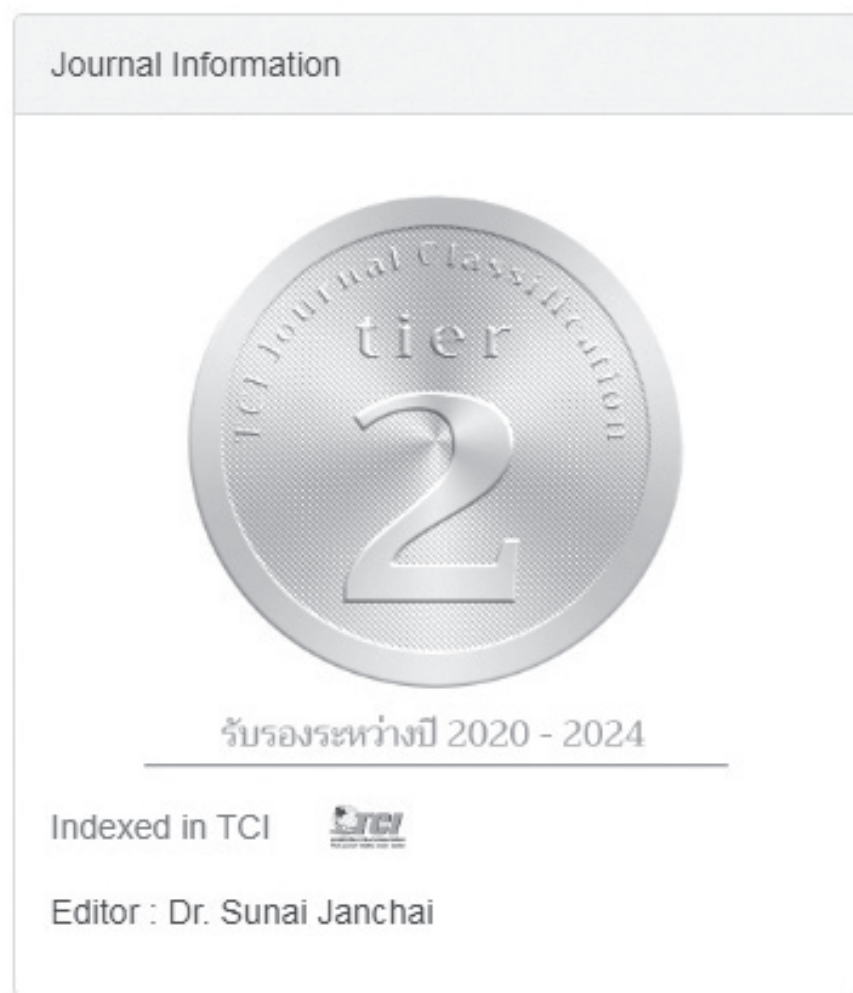


ISSN 0125-7323 print
ISSN 2697-4819 online



Region 4-5 Medical Journal Vol. 40 No. 4 October-December 2021

วารสารแพทย์ เขต 4-5 (Region 4-5 Medical Journal)



ผ่านการรับรองคุณภาพจากศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย
(Thai-Journal Citation Index Centre-TCI) ให้อยู่ในฐานข้อมูล TCI กลุ่มที่ 2



วารสารแพทย์ เขต 4-5

Region 4-5 Medical Journal

เจ้าของ ชมรมแพทย์ เขต 4-5
Owner Region 4-5 Medical

ISSN 0125-7323

ที่ปรึกษา

ผู้ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ ๕
สาธารณสุขนิเทศน์
นายแพทย์สาธารณสุข เขตสุขภาพที่ ๕
ประธานชมรมวารสารแพทย์เขต ๔-๕
กรรมการบริหารชมรมวารสารแพทย์เขต ๔-๕

บรรณาธิการ

นพ.สุชัย จันทร์ฉาย โรงพยาบาลนครปฐม

รองบรรณาธิการ

นพ.ธิดิ แสงธรรม โรงพยาบาลบ้านโป่ง

กองบรรณาธิการต่างสถาบัน

ศ.นพ.อภิชาติ จิตต์เจริญ	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
พญ.นันทิยา ตันชอุณห	โรงพยาบาลพุทธชินราช
นพ.ณรงค์ เห็นประเสริฐแท้	โรงพยาบาลราชบุรี
นพ.ศุภชัย ไพบูลย์ผล	โรงพยาบาลราชบุรี
นพ.สมประสงค์ ทองมีสี	โรงพยาบาลชลบุรี
พญ.รัตกร อนุสรณาวังษ์	โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร
นพ.นฤวิทย์ เกสรสุคนธ์	โรงพยาบาลสมุทรสาคร
รศ.ดร.สายพิน เกษมกิจวัฒนา	วิทยาลัยเซนต์หลุยส์
รศ.ดร.สมบุญ สิริสรณ์	คณะมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ดร.ภัทร พลอยแหวน	คณะมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ดร.แสงเทียน อยู่เถา	คณะมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.สมลักษณ์ คงเมือง	มหาวิทยาลัยศิลปากร
ผศ.ดร.กรรณิการ์ สุวรรณโคตร	มหาวิทยาลัยมหิดล
นางกาญจนา สุคนธ์ณี	มหาวิทยาลัยศิลปากร
ดร.อัญญา ปลดเปลื้อง	วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนี จักรีราช
ดร.พัชรินทร์ สมบูรณ์	ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี

กองบรรณาธิการในสถาบัน

นพ.ปฐม วงษ์อุบล	โรงพยาบาลนครปฐม
พญ.สุธัญญา บรรจงภาค	โรงพยาบาลนครปฐม
นพ.โชคชัย วงศ์บุผา	โรงพยาบาลนครปฐม
พญ.นุชนารถ โตเหมือน	โรงพยาบาลนครปฐม
ทพ.ธารวาทย์ สุขเจริญ	โรงพยาบาลนครปฐม

ฝ่ายจัดการ

น.ส.นิตยา เสถียรพานิช	โรงพยาบาลนครปฐม
น.ส.พัทธธิดา บุชาวาศ์ภวัฒน์	โรงพยาบาลนครปฐม

เหรียญกษาปณ์

ภญ.อรอนงค์ เหล่าตระกูล	โรงพยาบาลนครปฐม
------------------------	-----------------

วารสารแพทย์ เขต 4-5

เป็นวารสารทางการแพทย์ ราย 3 เดือน กำหนดออกในเดือน มกราคม-มีนาคม เมษายน-มิถุนายน กรกฎาคม-กันยายน และตุลาคม-ธันวาคม

สำนักงาน

ห้องสมุดโรงพยาบาลนครปฐม อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000
โทรศัพท์ 034-212885, 034-254150-4 ต่อ 1137 โทรสาร 034-212885

E-mail address

nkphosp@hotmail.com nkphosp@gmail.com

พิมพ์ที่

เพชรเกษมการพิมพ์ จังหวัดนครปฐม



วารสารแพทย์เขต ๔-๕

Region 4-5 Medical Journal

ปีที่ ๔๐ ฉบับที่ ๔ ตุลาคม-ธันวาคม ๒๕๖๔

Vol. 40 No. 4 October-December 2021

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิภาพของแผ่นขี้ผึ้งปิดแผลเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ต่อการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย
ในผู้ป่วยกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด เมื่อเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ
และกลุ่มควบคุม วุฒิชัย โล่ห์สวัสดิ์กุล พ.บ., 459

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ
angiotensin receptor blockers และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม รสสุคนธ์ ตันติวิชิตเวช พ.บ., 473

ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน
ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน ชุติมณีนธ์ สัตระกุลวรรณ พ.บ., 487

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาของสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy
กับสูตร 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร นริศ ติวะตันสกุล พ.บ., 497

การศึกษาย้อนหลังเชิงติดตามผลการผ่าตัดที่ลำไส้ในผู้ป่วยกระดูกหักแบบบาดเจ็บในสถานการณ์
การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อนทางออร์โธปิดิกส์ วรงค์พร พงศ์ภิญโญภาพ พ.บ., 515

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช ปณิธาน ชูเชิด พ.บ., 529

อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลบางสะพานในรอบสิบปีที่ผ่านมา ภัทรวรรณ เลิศไชยพานนท์ พ.บ., 539

ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็ว
และแรงเต็มที่ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี เรืองศักดิ์ สิงห์กาญจนาโรจน์ พ.บ., 549

รายงานผู้ป่วย

การจัดการทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบเฉียบพลันชนิดอีเพิเตอร์โมไลติก: รายงานผู้ป่วย 1 ราย อรทัย ตันตยานนท์ พ.บ., 559

ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)
ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน ภูมิพัฒน์ เกียรติธำริธนา พ.บ., 569



วารสารแพทย์เขต ๔-๕

Region 4-5 Medical Journal

ปีที่ ๔๐ ฉบับที่ ๔ ตุลาคม-ธันวาคม ๒๕๖๔

Vol. 40 No. 4 October-December 2021

Contents

Original Article

Efficiency of Paraffin Tulle Gras Coated with Chlorhexidine Acetate Against Infection in Open Fracture of the Distal Phalanx of Hand Compare with Antibiotic Prophylaxis and Control Group Wutthichai Losawatkul M.D., 459

Factors Associated with Prescriptions for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers and the Effect on Slowing Kidney Function Decline in Chronic Kidney Disease Patients in Photharam Hospital Natapol Khumsiri M.D., 473
Rossukon Tantivichitvej M.N.S.,

Computed Tomography Imaging in Cerebral Venous Sinus Thrombosis Patients in Krathumbaen Hospital Chutimon Leetrakulwanna M.D., 487

Comparative Study of Modified Ginger Quadruple Therapy and Standard Concomitant Therapy for Helicobacter Pylori Infection in Banpong Hospital: A Randomized Controlled Trial Naris Tivatunsakul M.D., 497

Delayed Surgical Debridement in Open Fractures Amidst The COVID-19 Pandemic and Infection Rates : A Retrospective Cohort Study Warongporn Pongpinyopap M.D., 515

Incidence and Factors Associated with Mortality of Very Low Birth Weight Infants in Chaophrayayommarat Hospital Panithan Choocherd M.D., 529

Mother to Child Transmission Rate of HIV in Bangsaphan Hospital, in the Past Decade Patarawan Lertchaipanond M.D., 539

Factors Associated with the Decline of Forced Expiratory Volume in One Second Among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Ratchaburi Hospital Roengsak Singkarnjanarod M.D., 549

A Case Report

Dental Management in a Child with Epidermolytic Ichthyosis: A Case Report Oratai Tantayanon D.D.S., 559

Chest Computed Tomography Findings in Coronavirus Disease (COVID-19) in Kratumbean Hospital Phoomphat Kiatthareethana M.D., 569

ประสิทธิภาพของแผ่นขี้ผึ้งปิดแผลเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ต่อการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยกระดูกปลายนิ้วมือหัก แบบมีแผลเปิด เมื่อเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ และกลุ่มควบคุม

Efficiency of Paraffin Tulle Gras Coated with Chlorhexidine Acetate Against Infection in Open Fracture of the Distal Phalanx of Hand Compare with Antibiotic Prophylaxis and Control Group

วุฒิชัย โล่สวัสด์กุล พ.บ.,
ว. ออร์โธปิดิกส์
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์
โรงพยาบาลบ้านโป่ง
จังหวัดราชบุรี

Wutthichai Losawatkul M.D.,
Dip., Thai Board of Orthopaedics
Orthopaedic Department
Banpong Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยที่มีกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด ภายหลังการผ่าตัด ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis), กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นขี้ผึ้งเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate) ปิดบาดแผล, และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว

วิธีการศึกษา: โครงการวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบ randomized controlled trial 3 กลุ่ม วัตถุประสงค์หลังการทดลอง โดยการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดที่มาห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลบ้านโป่ง ภายใน 6 ชั่วโมง หลังได้รับการบาดเจ็บ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2564 โดยการสุ่มตัวอย่าง เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และใช้แผ่นขี้ผึ้งเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดบาดแผล และกลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว และใช้ผ้าก๊อชปราศจากเชื้อปิดแผล ทำการเก็บข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ นิ้วมือ ลักษณะบาดแผลและความสกปรก ประเภทของการหักของกระดูกและข้อมูลของการบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อของบาดแผลหรือไม่ จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป โดยใช้ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ chi-square test ข้อมูลของการติดเชื้อที่บาดแผลหรือไม่ จะใช้สถิติ Fisher exact test

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 136 คน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ มีจำนวน 63 คน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และใช้แผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดบาดแผล มีจำนวน 52 คน และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว มีจำนวน 21 คน ผู้เข้าร่วมวิจัย มีอายุตั้งแต่ 18 ถึง 82 ปี โดยเพศชายมีจำนวน 103 คน และเพศหญิง 33 คน มือข้างซ้ายเป็นข้างที่เกิดอุบัติเหตุมากกว่าข้างขวา คิดเป็นร้อยละ 57.4 และ ร้อยละ 42.6 ตามลำดับ และนิ้วกลางเป็นนิ้วที่เกิดอุบัติเหตุมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 27.9 โดยพบว่า ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ มือ และนิ้วที่เกิดอุบัติเหตุ ไม่มีความแตกต่างกันทั้งสามกลุ่ม พบมีการติดเชื้อ ทั้งสิ้น 17 คน คิดเป็นร้อยละ 12.5 โดยมีเพียงหนึ่งคนที่พบว่ามีการติดเชื้อของกระดูก ซึ่งอยู่ในกลุ่มควบคุม ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ พบว่ามีการติดเชื้อ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 6.4 ในกลุ่มผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ใช้แผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดบาดแผล มีการติดเชื้อ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 9.6 ส่วนผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ปิดบาดแผลด้วยผ้าก๊อชปราศจากเชื้อโรค มีการติดเชื้อถึง 8 คน คิดเป็นร้อยละ 38.1 เมื่อวิเคราะห์แยกเป็นสามคู่ พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ และกลุ่มที่ใช้แผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดบาดแผล มีอัตราการติดเชื้อที่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ กับกลุ่มที่ใช้แผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดบาดแผล มีอัตราการติดเชื้อที่ไม่แตกต่างกัน

สรุป: การใช้แผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ซึ่งไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ แต่มีฤทธิ์ทั้งยับยั้งและฆ่าเชื้อแบคทีเรีย มีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อในบาดแผลและกระดูก ของผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดได้

คำสำคัญ : กระดูกปลายนิ้วมือหัก กระดูกหักแบบมีแผลเปิด ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ แผ่นซีฟิงปิดแผล อัตราการติดเชื้อ

วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(4) : 459–71.

Abstract

Objective: This is to compare postoperative infection in patients with open fracture of distal phalanges of fingers among antibiotic prophylaxis group , paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate group , and the control group.

Methods: In this prospective randomized study, 136 patients with an open fracture of the distal phalanx of finger undergoing meticulous wound toilet surgery, were randomized into 3 groups: paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate group, antibiotic prophylaxis group, and control group. The three groups were compared as to the postoperative wound infections.

Results: No significant differences were found in postoperative wound infections between paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate group and the antibiotic prophylaxis group. But there was a significant difference found in postoperative wound infections between paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate group and control group. This appeared to be the same significant difference found in postoperative wound infections of the antibiotic prophylaxis group and control group.

Conclusion: Wound dressings with paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate, which is not an antibiotic, has both inhibition and killing of bacteria. Therefore, it is useful in preventing infections of the wounds and bones of patients with open fractures of distal phalanges of fingers.

Keywords : open fracture, distal phalanx, antibiotic prophylaxis, paraffin tulle gras

Received : Jun 30, 2021; Revised : Jul 28, 2021; Accepted : Sep 25, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 459–71.

บทนำ

ภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด (open fractures of distal phalanges of fingers) ถือว่าเป็นภาวะเร่งด่วนทางออร์โธปิดิกส์อย่างหนึ่ง เนื่องจากมีโอกาเสี่ยงต่อการติดเชื้อของกระดูก ซึ่งยากต่อการรักษา จนเกิดผลข้างเคียงอย่างอื่นๆ ตามมา เช่น ความเจ็บปวดเรื้อรัง ความผิดรูปหรือพิการ มีการศึกษาของ Allen ใน ค.ศ. 1980¹ พบว่าการติดเชื้อบริเวณปลายนิ้วมือจะต้องมีการหยุดงานเฉลี่ย 10.25 วัน และถ้าเกิดภาวะการติดเชื้อของกระดูกปลายนิ้วมือ (osteomyelitis) จะทำให้ต้องหยุดงานนานขึ้นไปอีก และส่งผลให้เกิดอาการปวดเรื้อรังตามมา ฉะนั้นหลักการรักษากฎกระดูกหักแบบมีแผลเปิด (open fracture) จึงต้องรีบทำการล้างแผล ตัดแต่งเนื้อเยื่อ (debridement) ยึดตามกระดูกที่แตกหัก ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis)

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis) ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดนั้น ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ว่า มีความจำเป็นต้องให้หรือไม่ มีการศึกษายืนยันถึงความสำคัญของการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแก่ผู้ป่วยที่มีกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด ครั้งแรกใน ค.ศ. 1987 Sloan และคณะ² ได้ทำการศึกษาดูแบบสุ่มในผู้ป่วย 85 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกไม่ได้ใช้ยาปฏิชีวนะ

ส่วนอีก 3 กลุ่ม ได้รับยาปฏิชีวนะชนิด cefalosporin ใน 3 ตำรับยาที่ต่างกัน โดย Sloan ได้หยุดการสุ่มผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมในช่วงครึ่งแรกของการศึกษา เนื่องจากพบว่ามีอัตราการติดเชื้อ (superficial infections) ที่สูงถึงร้อยละ 30 ส่วนในอีก 3 กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ มีอัตราการติดเชื้อเพียงร้อยละ 2.7 แต่ต่อมาได้มีการศึกษาที่ให้ผลแตกต่างกัน โดยใน ค.ศ. 1990 Suprock และคณะ³ ได้ศึกษาทดลองแบบสุ่มในผู้ป่วย ที่มีกระดูกนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดทั้งหมด 91 ราย ถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยาปฏิชีวนะ เพื่อป้องกันการติดเชื้อและทำการผ่าตัดล้างแผล ส่วนกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดล้างแผลเท่านั้น ซึ่ง Suprock พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่พบการติดเชื้อ (superficial infections) ที่แตกต่างกัน โดยพบอัตราการติดเชื้อทั้ง 2 กลุ่ม เพียงร้อยละ 4.2 เท่ากัน แต่การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาเฉพาะกระดูกปลายนิ้วมือหักเท่านั้น ไม่ได้แสดงให้เห็นว่าเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดนั้น มีอัตราการติดเชื้อเป็นร้อยละเท่าไร ต่อมาใน ค.ศ. 2003 Stevenson และคณะ⁴ ได้ศึกษาทดลองแบบสุ่ม 2 กลุ่ม เฉพาะในผู้ป่วยที่มีกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด จำนวน 193 คน โดยกลุ่มทดลองได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อเป็น flucloxacillin 500 mg แบบรับประทานวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน และกลุ่มควบคุม ได้รับยาหลอกในปริมาณ และความถี่เท่ากัน ทั้งสองกลุ่มได้รับการผ่าตัดล้างแผล โดย

การฉีดยาชาเฉพาะที่ (digital nerve block) เย็บปิดบาดแผล เย็บซ่อมเนื้อฐานเล็บ และปิดบาดแผลด้วยแผ่นขี้ผึ้งปิดแผล (paraffin tulle gras) เช่นเดียวกัน ซึ่งการศึกษานี้พบอัตราการติดเชื้อทั้งหมดเพียงร้อยละ 4 (7 ใน 193 คน) โดยในกลุ่มทดลอง พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 3 (7 ใน 193 คน) ส่วนกลุ่มควบคุมพบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 4 (7 ใน 193 คน) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > .05$) ทั้งการศึกษาของ Suprock และ Stevenson ไม่พบว่ามีภาวะกระดูกติดเชื้อ (osteomyelitis) ซึ่ง Warrender และคณะ⁵ ได้ให้เหตุผลที่สำคัญว่า ภาวะกระดูกหักแบบมีแผลเปิดของมือนั้น มีโอกาสติดเชื้อน้อยกว่าภาวะกระดูกหักแบบมีแผลเปิดที่กระดูกส่วนอื่นๆ นั่นก็เพราะที่มีมีเส้นเลือดมาหล่อเลี้ยงมากกว่า Warrender ได้แนะนำว่า หลักสำคัญในการรักษาภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดนั้น คือการทำผ่าตัดล้างแผล (irrigation and debridement) อย่างเร่งด่วน มากกว่าการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis) ซึ่งตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Sloan และคณะ² ที่ได้แนะนำถึงความจำเป็นของการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis) ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด

ในปัจจุบันมีการใช้แผ่นขี้ผึ้งเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate) มาปิดบาดแผล โดยเฉพาะบาดแผลไฟไหม้ บาดแผลปลุกถ่ายผิวหนัง รวมทั้งบาดแผลที่มีการสูญเสียผิวหนังชั้นนอก ด้วยคุณสมบัติของตัวยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (chlorhexidine acetate) ที่ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ แต่มีคุณสมบัติที่เป็นได้ทั้งการออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย หยุดยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ (bacteriostatic) และออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bacteriocidal) ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียทั้ง gram positive และ gram negative อย่างกว้างขวาง⁶ จึงทำให้แผ่นขี้ผึ้งเคลือบด้วยตัวยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต

(paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate) ถูกนำมาใช้ในการรักษาและป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในบาดแผลได้ดี

ปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะในปัจจุบันที่มีมากขึ้น ซึ่งสาเหตุสำคัญมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมหรือไม่จำเป็น การหาวิธีป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียโดยการเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะ จึงเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถช่วยลดปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะได้⁷ การศึกษานี้จึงต้องการทราบถึงประสิทธิภาพของแผ่นขี้ผึ้งเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate) ในการช่วยป้องกันการติดเชื้อของบาดแผลและกระดูกในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยที่มีกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด ภายหลังการผ่าตัดระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis) กับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นขี้ผึ้งเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate) ปิดบาดแผล และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว

วิธีการศึกษา

โครงการวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบ randomized controlled trial 3 กลุ่ม วัดผลหลังการทดลอง โดยการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด ที่มาแผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาลบ้านโป่ง ภายใน 6 ชั่วโมง หลังได้รับการบาดเจ็บ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2564 โดยการเลือกสุ่มตัวอย่าง ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย โดยวิธีจับเข้ากลุ่ม เป็น 3 กลุ่ม ตามลำดับที่มาแผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี ดังนี้

กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis)

กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และใช้แผ่นซีฟิงปิดแผลที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate) ปิดบาดแผล

กลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว และใช้ผ้าก๊อชปราศจากเชื้อปิดแผล

เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยคนที่ 4, 5, 6 เข้ามารักษาก็จะเข้ากลุ่มที่ 1, 2, 3 ต่อไป และวนรอบเรียงลำดับไปจนครบ โดยการศึกษาครั้งนี้ได้รับการเห็นชอบและอนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลบ้านโป่ง ตามเอกสารเลขที่ COA No. 003-2019

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยให้ทำการวิจัยเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

1. ผู้เข้าร่วมวิจัย ที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด ร่วมกับการมีหรือไม่มีการฉีกขาดของเนื้อฐานเล็บ ซึ่งรวมถึงการตัดขาดสูญเสียเนื้อเยื่อของปลายนิ้วมือบางส่วน (amputation of fingertip) โดยบาดแผลเปิดนั้น ได้แก่ บาดแผลฉีกขาดขอบเรียบ (sharp cut) บาดแผลฉีกขาดขอบไม่เรียบ (laceration) บาดแผลเปิดเป็นแผ่น (flap) และรวมถึงบาดแผลที่หนังหลุดหายไปด้วย (skin loss)

2. อายุ 18 ปีหรือมากกว่า ไม่จำกัดเพศ
3. ได้รับการบาดเจ็บมาไม่เกิน 6 ชั่วโมง
4. ได้รับการผ่าตัดภายใน 12 ชั่วโมง

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยให้ทำการวิจัยออกจากโครงการ (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยรู้สึกกังวลใจและปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการวิจัยในระหว่างการรักษา
2. ผู้ป่วยได้รับผลแทรกซ้อนจากการรักษาต่างๆ เช่น การแพ้ยา

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำกว่าคนทั่วไป เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ ผู้ป่วยที่รับประทานยากลุ่มสเตียรอยด์

4. ผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อปัญหาของหลอดเลือดส่วนปลายตีบ เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วย SLE, multiple sclerosis

เกณฑ์การให้ผู้ป่วยออกจากการศึกษา (discontinuation criteria) คือ เมื่อพบว่าเกิดสิ่งบ่งชี้ของการติดเชื้อ ได้แก่ บวม แดง มีหนอง โดยยังนำข้อมูลของการติดเชื้อมาวิเคราะห์ด้วย

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก จะได้รับการผ่าตัด ในหลากหลายวิธี เช่น K-wire fixation, repair nail bed, VY-flap, close stump ซึ่งขึ้นอยู่กับอาการบาดเจ็บของแต่ละคน แต่ทุกคนจะได้รับการระงับความรู้สึกด้วยยาชา lidocaine 1% โดยการทำ digital nerve block และทำการล้างบาดแผลโดยการทำการ excision debridement ซึ่งต้องทำภายใน 12 ชั่วโมง หลังได้รับการบาดเจ็บ โดยก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยจะได้รับการสุมออกเป็นสามกลุ่ม โดยการจัดตามลำดับการเข้ามารักษาที่โรงพยาบาล มาเข้ากลุ่มตามลำดับ ดังนี้

กลุ่มแรกก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด จะได้รับยาปฏิชีวนะ ได้แก่ cefazolin 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ หรือ clindamycin 800 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ในกรณีที่มีประวัติการแพ้ยา cefazolin เมื่อได้รับการผ่าตัดเสร็จสิ้นแล้วจะได้รับยา cephalexin (Klieflex) 500 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง จนครบ 5 วัน ส่วนผู้ที่แพ้ยากลุ่ม cephalosporin จะได้รับยา clindamycin 600 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง จนครบ 5 วันแทน ในกลุ่มนี้จะปิดบาดแผลผ่าตัดด้วยผ้าก๊อชปราศจากเชื้อโรคเท่านั้น

กลุ่มที่สองและสาม จะไม่ได้รับยาปฏิชีวนะแต่อย่างใด ทั้งก่อนและหลังผ่าตัด ภายหลังจากการผ่าตัด กลุ่มที่สองจะได้รับการปิดแผลผ่าตัดด้วยแผ่นซีฟิงเคลือบด้วยยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle

gras coated with chlorhexidine acetate) ส่วนกลุ่มที่สามจะปิดบาดแผลด้วยผ้าก๊อชปราศจากเชื้อโรคเท่านั้น

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการเปิดแผลในวันที่สามหลังผ่าตัด และจากนั้นจะได้รับการทำแผลทุกวัน เฉพาะในกลุ่มที่สองเท่านั้น ที่ได้รับการปิดบาดแผลด้วยแผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต (paraffin tulle gras coated with chlorhexidine acetate)

การเก็บข้อมูลในสิ่งบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อของบาดแผล ได้แก่ การบวม แดง หรือมีหนอง จะจัดเก็บข้อมูลในวันที่ 3, 7, และ 14 วัน หลังผ่าตัด ถ้าพบสิ่งบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อของบาดแผล จะทำการบันทึกข้อมูลว่าเกิดการติดเชื้อขึ้นแล้วในผู้เข้าร่วมวิจัยรายนั้น จากนั้นจะทำการเก็บหนองส่งตรวจเพาะเชื้อ และให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรายนั้น ได้รับการรักษาแบบการติดเชื้อ เช่น การผ่าตัดซ้ำเพื่อล้างบาดแผลและการให้ยาปฏิชีวนะ จนภาวะการติดเชื้อของบาดแผลจะหาย

เมื่อได้ข้อมูลทั้งหมด จะนำข้อมูลมาวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ลักษณะบาดแผลและ

ความสกปรก ประสิทธิภาพการหักของกระดูก ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ความถี่ ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ chi-square test ข้อมูลของการติดเชื้อที่บาดแผลหรือไม่ จะใช้สถิติ Fisher exact test สำหรับวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิดที่มารักษาในแผนกผู้ป่วยฉุกเฉินของโรงพยาบาลบ้านโป่ง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2564 มีทั้งสิ้น 190 คน สมัครเข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 161 คน โดยในระหว่างการวิจัย พบมีการติดเชื้อสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่ปิดบาดแผลด้วยผ้าก๊อชปราศจากเชื้อโรค (กลุ่มควบคุม) เมื่อเก็บข้อมูลได้จำนวนผู้ป่วยเพียง 21 คน ในกลุ่มนี้ ทางผู้วิจัยจึงหยุดการเก็บข้อมูลในกลุ่มควบคุม เหลือเพียงสองกลุ่มทดลอง ที่ยังมีการสุ่มตัวอย่างต่อไป เมื่อครบกำหนดระยะเวลาการวิจัย จึงมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละกลุ่ม และจำนวนที่ขาดการตรวจติดตามผล ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละกลุ่ม และจำนวนที่ขาดการตรวจติดตามผล

	ผู้เข้าร่วมวิจัย	ขาดนัด	คงเหลือ
กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ	70	7	63
กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิงปิดแผลที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต	70	18	52
กลุ่มผู้ป่วยปิดบาดแผลด้วยผ้าก๊อชปราศจากเชื้อโรค (กลุ่มควบคุม)	21	0	21

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 136 คน มีอายุตั้งแต่ 18 ถึง 82 ปี โดยเพศชายมีจำนวน 103 คน และเพศหญิง 33 คน มีข้อข้างซ้ายเป็นข้างที่เกิดอุบัติเหตุมากกว่าข้างขวา คิดเป็นร้อยละ 57.4 และ ร้อยละ 42.6 ตามลำดับ และนิ้วกลาง เป็นนิ้วที่เกิดอุบัติเหตุมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 27.9 โดยพบว่า ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ มือ และนิ้วที่เกิดอุบัติเหตุ ไม่มีความแตกต่างกัน

ทั้งสามกลุ่ม ตามตารางที่ 2 ลักษณะของบาดแผล จะพบเป็นลักษณะของการฉีกขาดขอบไม่เรียบ (laceration wound) มากที่สุด คือร้อยละ 72.1 โดยความสกปรกของบาดแผล จะมีสัดส่วนความสกปรก มาก และน้อย อยู่ที่ร้อยละ 64.0 และ 36.0 ตามลำดับ ส่วนลักษณะของกระดูกที่หัก จะพบเป็นแบบ transverse มากที่สุด คือร้อยละ 39.0

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละกลุ่ม

	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ	กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิงปิดแผลที่เคลือบยา	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว	รวม
อายุ (ปี)	46.33 ± 16.38	45.89 ± 14.27	40.43 ± 18.26	P = .320 [§]
เพศ (คน)				P = .831 [®]
ชาย	49 (36.0)	39 (28.7)	15 (11.0)	103 (75.7)
หญิง	14 (10.3)	13 (9.6)	6 (4.4)	33 (24.3)
รวม	63 (46.3)	52 (38.2)	21 (15.4)	136 (100)
มือข้าง (คน)				P = .560 [®]
ขวา	24 (17.6)	25 (18.4)	9 (6.6)	58 (42.7)
ซ้าย	39 (28.7)	27 (19.9)	12 (8.8)	78 (57.4)
รวม	63 (46.3)	52 (38.2)	21 (15.4)	136 (100)
นิ้ว (คน)				P = .751 [®]
โป่ง	13 (9.6)	6 (4.4)	1 (0.7)	20 (14.7)
ชี้	13 (9.6)	10 (7.4)	6 (4.4)	29 (21.3)
กลาง	15 (11.0)	17 (12.5)	6 (4.4)	38 (27.9)
นาง	13 (9.6)	10 (7.4)	5 (3.7)	28 (20.6)
ก้อย	9 (6.6)	9 (6.6)	3 (2.2)	21 (15.4)
รวม	63 (46.3)	52 (38.2)	21 (15.4)	136 (100)

แสดงข้อมูลเป็นจำนวน (ร้อยละ), [®] chi-square test, [§] ANOVA test

สาเหตุของการบาดเจ็บที่พบ บ่อยที่สุดคือ อุบัติเหตุจากโรงงานอุตสาหกรรม คิดเป็นร้อยละ 53.7 ส่วนสาเหตุอื่นๆ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงถึงสาเหตุของการบาดเจ็บ

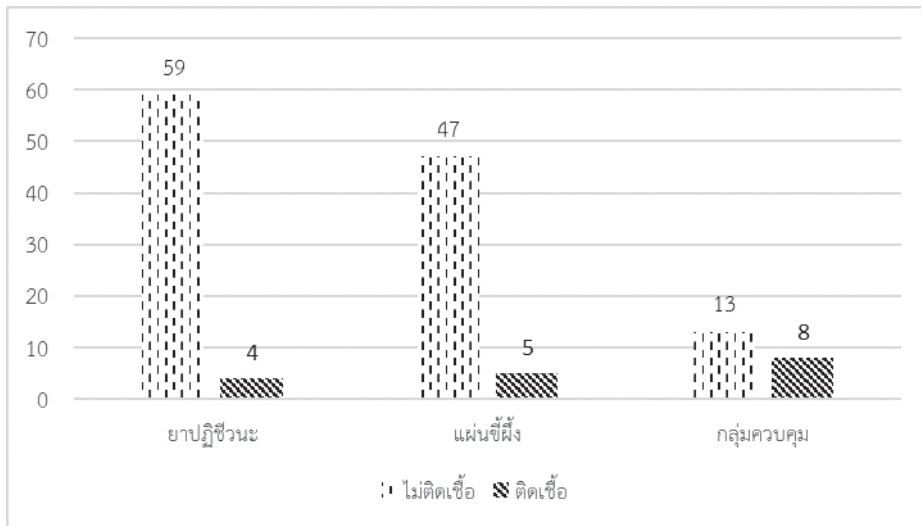
สาเหตุของการบาดเจ็บ	จำนวนคน (ร้อยละ)
อุบัติเหตุในโรงงานอุตสาหกรรม	73 (53.7)
อุบัติเหตุภายในครัวเรือน	35 (25.7)
อุบัติเหตุจากรถ	18 (13.2)
ระเบิด	6 (4.4)
อื่นๆ	4 (2.9)

พบมีการติดเชื้อ ทั้งสิ้น 17 คน คิดเป็นร้อยละ 12.5 มีเพียงหนึ่งคนที่พบว่ามีการติดเชื้อของกระดูก ซึ่งอยู่ในกลุ่มควบคุม โดยในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย ที่ได้รับ

ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ พบการติดเชื้อ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 6.4 ในกลุ่มผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ใช้แผ่นซีฟิงเคลือบยาคลอริเฮกซิดีนอะซีเตต ปิดบาดแผล มีการ

ติดเชื้อ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 9.6 ส่วนผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) พบว่า ในระหว่างงานวิจัย มีผู้เข้าร่วมวิจัยติดเชื้อในอัตราที่สูง และพบมีภาวะกระดูกติดเชื้อร่วมด้วย จึงหยุดการสุ่ม

ผู้เข้าร่วมงานวิจัย เข้าอยู่ในกลุ่มนี้ โดยพบว่าการติดเชื้อในกลุ่มนี้ ถึง 8 คน เมื่อเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้ 21 คน คิดเป็นร้อยละ 38.1 ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการติดเชื้อ ในแต่ละกลุ่ม

เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติ โดยทำการแยกวิเคราะห์เป็นสามคู่ ในคู่แรก กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว พบว่า รูปแบบการหักของ

กระดูก ความสกปรก และลักษณะของบาดแผล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีอัตราการติดเชื้อ ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว

	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ (คน (ร้อยละ))	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด เพียงอย่างเดียว (คน (ร้อยละ))	P - value
ลักษณะของบาดแผล			.370
Laceration	44 (69.8)	13 (61.9)	
Cut wound	1 (1.6)	2 (9.5)	
Amputation	12 (19.1)	6 (28.6)	
Skin loss wound	6 (9.5)	0 (0)	
ความสกปรก			.604
มาก	38 (60.3)	14 (66.7)	
น้อย	25 (39.7)	7 (33.3)	

* Fisher exact test

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว (ต่อ)

	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการยาปฏิชีวนะ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ (คน (ร้อยละ))	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด เพียงอย่างเดียว (คน (ร้อยละ))	P - value
Fracture type			.848
Transverse	22 (34.9)	7 (33.3)	
Comminuted	24 (38.1)	7 (33.3)	
Bone loss	17 (27.0)	7 (33.3)	
จำนวนของการติดเชื้อ	4 (6.4)	8 (38.1)	.001*

* Fisher exact test

ในคู่ที่สอง กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิ่งเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดแผล และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว พบว่า รูปแบบการหักของกระดูก ความสกปรก และลักษณะของบาดแผล ไม่มี

ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีอัตราการติดเชื้อ ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิ่งที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดแผล เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว

	กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิ่งที่เคลือบ ยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดแผล (คน (ร้อยละ))	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด เพียงอย่างเดียว (คน (ร้อยละ))	P - value
ลักษณะของบาดแผล			.533
Laceration	41 (78.9)	13 (61.9)	
Cut wound	1 (1.9)	2 (9.5)	
Amputation	9 (17.3)	6 (28.6)	
Skin loss wound	1 (1.9)	0 (0)	
ความสกปรก			.958
มาก	35 (67.3)	14 (66.7)	
น้อย	17 (32.7)	7 (33.3)	
Fracture type			.477
Transverse	24 (46.2)	7 (33.3)	
Comminuted	17 (32.7)	7 (33.3)	
Bone loss	11 (21.2)	7 (33.3)	
จำนวนของการติดเชื้อ	5 (9.6)	8 (38.1)	.007*

* Fisher exact test

ในคู่ที่สาม กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิงที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดแผล พบว่า รูปแบบการหัก

ของกระดูก ความสกปรก และ ลักษณะของบาดแผล รวมถึงอัตราการติดเชื้อ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิงที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดแผล

	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (คน (ร้อยละ))	กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิงที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ปิดแผล (คน (ร้อยละ))	P - value
ลักษณะของบาดแผล			.245
Laceration	44 (69.8)	41 (78.9)	
Cut wound	1 (1.6)	1 (1.9)	
Amputation	12 (19.1)	9 (17.3)	
Skin loss wound	6 (9.5)	1 (1.9)	
ความสกปรก			.438
มาก	38 (60.3)	35 (67.3)	
น้อย	25 (39.7)	17 (32.7)	
Fracture type			.465
Transverse	22 (34.9)	24 (46.2)	
Comminuted	24 (38.1)	17 (32.7)	
Bone loss	17 (27.0)	11 (21.2)	
จำนวนของการติดเชื้อ	4 (6.4)	5 (9.6)	.729*

* Fisher exact test

ในจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่พบว่ามีลักษณะอาการทางคลินิกของการติดเชื้อ ทั้งหมด 17 คน มี 16 คนที่พบว่ามีภาวะการติดเชื้อไม่รุนแรง ซึ่งส่วนใหญ่พบว่ามีการบวมแดงที่บาดแผล ที่สามารถรักษาภาวะการติดเชื้อแบบผู้ป่วยนอกได้ โดยการทำแผลและให้ยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน มีเพียง 3 คนที่พบว่า

มีหนอง ซึ่งจำเป็นต้องทำการผ่าตัดล้างแผลซ้ำ และ มีอยู่หนึ่งรายที่มีภาวะกระดูกติดเชื้อ ที่จำเป็นต้องรักษาแบบผู้ป่วยใน โดยการให้ยาปฏิชีวนะแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และผ่าตัดเพื่อตัดเอากระดูกที่ตายออกไป ซึ่งผลเพาะเชื้อจากหนองของผู้เข้าร่วมวิจัยรายนี้ คือ *Staphylococcus aureus*

ตารางที่ 7 แสดงลักษณะอาการทางคลินิกของการติดเชื้อของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการติดเชื้อ ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสามกลุ่ม

ลักษณะอาการทางคลินิกของการติดเชื้อ	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (คน)	กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แผ่นซีฟิ่งปิดแผลที่เคลือบยา (คน)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว (คน)
บวม แดง ไม่มีหนอง	4	4	6
บวม แดง มีหนอง เพาะเชื้อไม่พบเชื้อ	0	1	1
บวม แดง มีหนอง เพาะเชื้อพบเชื้อ	0	0	1

วิจารณ์

ในปัจจุบันมีการกล่าวถึงเรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลกันมากขึ้น ในการประเมินคุณภาพของสถานพยาบาล ยาปฏิชีวนะ เป็นยาที่มีการใช้อย่างไม่เหมาะสมมากที่สุด หนึ่งในนั้นคือการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยบาดเจ็บที่มีบาดแผลสด และรักษาในแผนกผู้ป่วยฉุกเฉิน ซึ่งการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมที่พบได้บ่อยในทางคลินิก ได้แก่ การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ หรือข้อมูลเชิงประจักษ์สนับสนุน การใช้ยาไม่ถูกขนาด วิธี ความถี่ ระยะเวลา การใช้ยาโดยไม่คำนึงถึงความคุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์ การใช้ยาโดยขาดความตระหนักถึงปัญหาเชื้อดื้อยา⁷ ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีกระดูกหักแบบมีแผลเปิด (open fracture) เป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวาง ถึงประโยชน์ของการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เนื่องจากภาวะกระดูกหักแบบมีแผลเปิด (open fracture) มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของกระดูก (osteomyelitis) ซึ่งทำให้เกิดภาวะกระดูกติดช้า (delay union) หรือไม่ติด (nonunion) ตามมา ซึ่งยากต่อการรักษา^{8,9}

ปัจจุบันมีแนวคิดที่แตกต่างในการรักษากระดูกบริเวณมือหักแบบมีแผลเปิด จากเหตุผลข้อแรก คือในบริเวณมือมีเส้นเลือดมาหล่อเลี้ยงมากกว่า¹⁰ ซึ่งช่วยส่งเสริมการหายของบาดแผล จึงช่วยลดอัตราการติดเชื้อเหตุผลข้อสอง คือการที่สามารถฉีดยาเฉพาะที่ และให้การรักษาโดยการล้างบาดแผล ที่แผนกผู้ป่วยฉุกเฉิน

ได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งช่วยลดการติดเชื้อได้ดีกว่ากระดูกบริเวณอื่นๆ ที่จำเป็นต้องวางยาสลบในห้องผ่าตัด แล้วทำการผ่าตัดล้างแผลที่อาจต้องรอเวลานานเกินไป จากเหตุผลทั้งสองข้อ ทำให้เกิดข้อสงสัยถึงความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้หรือไม่ ฉะนั้นจึงต้องทราบถึงอัตราการติดเชื้อของกระดูกปลายนิ้วมือหักแบบมีแผลเปิด ในกลุ่มที่ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ กับกลุ่มที่ไม่ให้ เพื่อแสดงถึงประโยชน์ของการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า อัตราของการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ มีอัตราการติดเชื้อ ถึงร้อยละ 38.1 (8 ใน 21 คน) และมี 1 รายที่มีการติดเชื้อที่กระดูก (osteomyelitis) ซึ่งการศึกษาของ Sloan² พบอัตราการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 30 (3 ใน 10 คน) ซึ่งถือว่าใกล้เคียงกัน ตรงข้ามกับการศึกษาของ Stevenson⁴ ที่พบอัตราการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ เพียงแค่ ร้อยละ 4 เท่านั้น เมื่อวิเคราะห์ขั้นตอนการวิจัยของ Stevenson มีข้อสังเกตว่า ผู้วิจัยได้ใช้แผ่นซีฟิ่งปิดแผล (tulle gras) ภายหลังการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งไม่ได้แจ้งรายละเอียดว่าเป็นแผ่นซีฟิ่งปิดแผล (tulle gras) แบบใด

แผ่นซีฟิ่งปิดแผล (tulle gras) ที่ใช้กันแพร่หลายมี 2 ชนิด ได้แก่ ชนิดที่เป็นแผ่นซีฟิ่งที่ไม่มีการเคลือบด้วยใดๆ คือ Jelonet ของบริษัท Smith-Nephew และ

ชนิดที่เป็นแผ่นซีฟิงที่มีการเคลือบตัวยา ซึ่งได้แก่ Bactigras ของบริษัท Smith-Nephew ที่เคลือบด้วยสาร 0.5% chlorhexidine acetate และ Sofra tulle ของบริษัท Sonafi Aventis ซึ่งเคลือบด้วยยา 1% framycetin sulfate การศึกษาครั้งนี้ของผู้วิจัย ได้เลือกใช้แผ่นซีฟิงปิดแผล Bactigras ของบริษัท Smith-Nephew เนื่องจาก Bactigras ใช้ตัวยา 0.5% chlorhexidine ซึ่งเป็นสารเคลือบผิว ที่ไม่ไช่ยาปฏิชีวนะ ตรงกันข้ามกับแผ่นซีฟิงปิดแผล Sofra tulle ซึ่งมีการเคลือบผิวด้วยยา 1% framycetin sulfate ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ ที่นิยมใช้เฉพาะที่ มากกว่าการให้ทางหลอดเลือดดำหรือรับประทาน เนื่องจากตัวยา มีพิษต่อไต และประสาทการรับฟัง ฉะนั้นการใช้แผ่นซีฟิงปิดแผล Bactigras จึงมีความปลอดภัยกว่า และประการสำคัญคือ เพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของงานวิจัยที่ต้องการทราบถึงประสิทธิภาพของการใช้แผ่นซีฟิงที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ซึ่งไม่ไช่ยาปฏิชีวนะ เปรียบเทียบกับการไช่ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

การศึกษาของ Stevenson⁴ ที่พบอัตราการติดเชื้อที่ต่ำ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ จึงมีความเป็นไปได้ว่า มีการใช้แผ่นซีฟิงปิดแผล (paraffin tulle gras) ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจมีการเคลือบด้วยตัวยาบางอย่าง จึงทำให้พบอัตราการติดเชื้อ เพียงร้อยละ 3 และ 4 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 6.35 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้แผ่นซีฟิงปิดแผลเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ที่มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 9.62 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > .05$)

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ การหาวิธีที่ช่วยลดอัตราการติดเชื้อ ในกระดูกปลายนิ้วหัก แบบมีแผลเปิด โดยการหลีกเลี่ยงการไช่ยาปฏิชีวนะ เนื่องจากปัจจุบันพบภาวะการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่สูงขึ้นจากการใช้

ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผล การใช้แผ่นซีฟิงปิดแผลเคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ซึ่งไม่ไช่ยาปฏิชีวนะ แต่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ หรือยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ จึงเป็นวิธีหนึ่งที่ช่วยลดโอกาสของการติดเชื้อ โดยหลีกเลี่ยงการไช่ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อโดยไม่จำเป็น ประการที่สองคือ ผู้วิจัยได้ควบคุมปัจจัยในเรื่องระยะเวลาระหว่างการบาดเจ็บ ถึงการผ่าตัดล้างแผล และการเริ่มให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ภายในระยะเวลาที่ไม่เกิน 12 ชั่วโมง เนื่องจากมีข้อถกเถียงถึงโอกาสของการติดเชื้อกับระยะเวลาดังกล่าว

ข้อด้อยของการศึกษานี้คือ มีจำนวนของกลุ่มควบคุมที่น้อยกว่ากลุ่มทดลอง เพราะด้วยเหตุผลทางจริยธรรม ที่พบว่าระหว่างการวิจัย พบอัตราการติดเชื้อที่สูงในกลุ่มควบคุม จึงไม่ได้รวบรวมจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มควบคุม ให้ได้ตามจำนวนที่กำหนดไว้ตั้งแต่แรก และการศึกษานี้ผู้วิจัยเป็นผู้ทำการรักษา และเก็บข้อมูลทั้งหมด ไม่ได้มีการอำพราง (blinded) จึงอาจเกิดอคติ (bias) เกิดขึ้นได้ ข้อด้อยอีกประการของการศึกษานี้คือ ไม่สามารถ อ้างอิงได้ในกลุ่มผู้ป่วยหลากหลายกลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี จากข้อปัญหาทางจริยธรรม และผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับหลอดเลือดส่วนปลาย หรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำ เช่น เบาหวาน ผู้ป่วยที่มีประวัติรับประทานยาสเตียรอยด์ ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยโรค SLE (systemic lupus erythematosus) ผู้ป่วยโรค multiple sclerosis ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ และมีข้อแนะนำให้ไช่ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้ออยู่แล้ว

สรุป

การใช้แผ่นซีฟิงปิดแผลที่เคลือบยาคลอร์เฮกซิดีนอะซีเตต ซึ่งไม่ไช่ยาปฏิชีวนะ แต่มีฤทธิ์ทั้งยับยั้ง และฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ มีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อในบาดแผล และกระดูกของผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกปลายนิ้วหักแบบมีแผลเปิดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Allen MJ. Conservative management of finger tip injuries in adults. *The Hand*. 1980;12(3):257–65. Doi: 10.1016/s0072-968x(80)80049-0
2. Sloan JP, Dove AF, Maheson M, et al. Antibiotics in open fractures of the distal phalanx? *J Hand Surg Br*. 1987;12(1):123–4. doi: 10.1016/0266-7681(87)90076-3.
3. Suprock MD, Hood JM, Lubahn JD. Role of antibiotics in open fractures of the finger. *J Hand Surg Br*. 1990;15(5):761-4. doi: 10.1016/0363-5023(90)90152-h.
4. Stevenson J, McNaughton G, Riley J. The use of prophylactic flucloxacillin in treatment of open fractures of the distal phalanx within an accident and emergency department: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Hand Surg Br*. 2003;28(5):388–94. doi: 10.1016/s0266-7681(03)00175-x.
5. Warrender WJ, Lucasti CJ, Chapman TR, et al. Antibiotic Management and Operative Debridement in Open Fractures of the Hand and Upper Extremity: A Systematic Review. *Hand Clin*. 2018;34(1):9–16. doi: 10.1016/j.hcl.2017.09.001.
6. Smith Nephew. Bactigras [internet]. 2018 [cited 7 Jan2018]; Available from: <http://www.smith-nephew.com/canada/products/advanced-wound-management/bactigras/>
7. พิชราพรรณ กิจพันธ์, จันทรรัตน์ สิทธิวรนนท์. วิถีชีวิตเชื้อดื้อยาสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุผล. *วารสารอาหารและยา*. 2561:11-4.
8. Ryan SP , Pugliano V . Controversies in Initial Management of Open Fractures. *Scand J Surg*. 2014; 103(2):132–7. doi: 10.1177/1457496913519773
9. Gosselin RA , Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD003764. doi: 10.1002/14651858.CD003764.pub2.
10. Schatzker J, Brånemark PI. Intravital observations on the microvascular anatomy and microcirculation of the tendon. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1969;126:1–23. doi: 10.3109/ort.1969.40.suppl-126.01.

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม

Factors Associated with Prescriptions for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers and the Effect on Slowing Kidney Function Decline in Chronic Kidney Disease Patients in Photharam Hospital

ณตพล คุ่มศิริ พ.บ.,
วว. อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคไต
รศสุคนธ์ ตันติวิชิตเวช พย.ม.,
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลโพธาราม
จังหวัดราชบุรี

Natapol Khumsiri M.D.,
Dip., Thai Subspecialty Board of Nephrology
Rossukon Tantivichitvej M.N.S.,
Department of Medicine
Photharam Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB) และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโปรแกรม HOSxP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2563 จำแนกกลุ่มผู้ป่วยออกตามระยะโรคไตเรื้อรัง อายุ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ คลินิกที่เข้ารับบริการ จากนั้นวิเคราะห์อัตราส่วนและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา ACEI หรือ ARB โดยวิธีวิเคราะห์ถดถอยพหุแบบลอจิสติก และเปรียบเทียบอัตราการครองชีพของกลุ่มที่ได้ยาและไม่ได้ยา เมื่อสิ้นสุดการศึกษาเพื่อแสดงผลการชะลอไตเสื่อม

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 3,994 ราย จำนวนที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB 1,560 ราย (ร้อยละ 39) เมื่อแบ่งตามโรคไตเรื้อรังระยะ 1, 2, 3a, 3b, และ 4 อัตราส่วนที่ได้รับยาร้อยละ 48.5, 58.9, 40.5, 32.4 และ 15.9 ตามลำดับ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา ACEI หรือ ARB คือ โรคไตเรื้อรังระยะ 2 มีค่า odds ratio 1.39 (95% confidence interval (CI) 1.02–1.91, $p = .04$) โรคไตเรื้อรังระยะ 4 0.43 (95% CI 0.23–0.80, $p = .01$) โรคเบาหวาน 2.92 (95% CI 1.72–4.94, $p < .001$) โรคความดันโลหิตสูง 5.66 (95% CI 3.23–9.92, $p < .001$) โรคเบาหวาน

ร่วมกับความดันโลหิตสูง 6.12 (95% CI 3.54–10.60, $p < .001$) และการเข้ารับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง 3.39 (95% CI 2.58–4.47, $p < .001$) ผลการชะลอไตเสื่อมในกลุ่มที่รับยา ACEI หรือ ARB มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -5.58 ± 9.06 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี กลุ่มไม่ได้ยาอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -6.64 ± 10.67 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี

สรุป: จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB สามารถชะลอไตเสื่อมได้ดีกว่าแต่อย่างไรก็ตามอัตราการใช้ยาของโรงพยาบาลโพธารามค่อนข้างต่ำ การใช้ยามีแนวโน้มลดลงในโรคไตเรื้อรังระยะท้าย โดยมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการได้รับยา คือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และการเข้ารับบริการที่คลินิกเฉพาะโรค ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาให้มากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

คำสำคัญ : โรคไตเรื้อรัง, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers
วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(4) : 473–86.

Abstract

Objective: This is to study factors associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) or angiotensin receptor blockers (ARB) prescriptions and the effect on slowing kidney function decline in chronic kidney disease patients in Photharam Hospital.

Methods: This retrospective study was conducted by reviewing chronic kidney disease (CKD) patients' data in HOSxP during 1 October 2018 to 30 September 2020 and classifying the data to CKD stage, age, diabetes, hypertension (HT), proteinuria, and service clinics. The multiple logistic regression analysis was applied to analyze ratios and factors associated with ACEI or ARB prescribing and compare kidney function at the end of the study between prescribed and non-prescribed groups in slowing progression of CKD effect.

Results: Of total 3,994 CKD patients, 1,560 received ACEI or ARB (39%); the ratios of medication receiving percentage were 48.5, 58.9, 40.5, 32.4, and 15.9 in CKD stage 1, 2, 3a, 3b, and 4 respectively. CKD stage 2 with odds ratio 1.39 (95% confidence interval (CI) 1.02–1.91, $p = .04$); 0.43 for CKD stage 4 (95% CI 0.23–0.80, $p = .01$); 2.92 for diabetes (95% CI 1.72–4.94, $p < .001$); 5.66 for hypertension (95% CI 3.23–9.92, $p < .001$); 6.12 for diabetes with hypertension (95% CI 3.54–10.60, $p < .001$); and 3.39 for receiving service at diabetes or HT clinic (95% CI 2.58–4.47, $p < .001$) were factors connected to ACEI or ARB orders. With reference to slowing progression of CKD effect, it was found that a decreasing average of glomerular filtration rate (GFR) in ACEI or ARB treated group is -5.58 ± 9.06 mL/min/1.73 m²/year while -6.64 ± 10.67 mL/min/1.73 m²/year in without ACEI or ARB treatment group.

Conclusion: The study results presented that ACEI or ARB has better helped slower progression of CKD; however, Photharam Hospital has less exercised these medications. In addition,

ACEI or ARB prescribing has decreased in late-stage kidney disease patients in relation to the following factors: diabetes, hypertension, and service use of medical specialty clinics; therefore, the use of these medications should be considerably promoted in this kind of patients.

Keywords : chronic kidney disease, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers

Received : May 14, 2021; Revised : Jun 21, 2021; Accepted : Aug 26, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 473–86.

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย ดังจะเห็นได้จากโครงการศึกษาอุบัติการณ์และการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังในประชากร¹ (Thai SEEK Study) พบว่า ความชุกของโรคไตเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 17 หรือคิดเป็นจำนวนผู้ป่วยสูงถึง 10 ล้านราย และจากข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย² พ.ศ. 2555 พบว่า สาเหตุของโรคไตเรื้อรังเกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุดร้อยละ 37.5 รองลงมาเกิดจากโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 25.6 ปัญหาสำคัญประการหนึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ หากไม่สามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ ผู้ป่วยจะดำเนินโรคสู่ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและมีการพยากรณ์โรคที่แย่ลง อัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรวมถึงค่าใช้จ่ายในการดูแลเพิ่มขึ้นอย่างมาก ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง และปลูกถ่ายไต^{3,4} ดังจะเห็นจากงบประมาณในการบำบัดทดแทนไตทุกสิทธิการรักษา คาดว่าใน พ.ศ. 2565 อาจต้องใช้งบประมาณในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสูงกว่า 50,000 ล้านบาท ดังนั้นการมีระบบคัดกรองผู้ที่เสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังในระยะแรก ร่วมกับการให้ความรู้เรื่องดูแลสุขภาพและวิถีปฏิบัติตัว รวมถึงการได้รับยาที่เหมาะสม จึงมีความจำเป็นอย่างมากในการป้องกันและชะลอการเสื่อมของไตในอนาคต

การใช้ยาลดความดันโลหิตประเภท renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors

(RAASI) ซึ่งประกอบด้วยยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) และ angiotensin receptor blockers (ARB) นอกจากมีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตโดยตรงแล้ว ยังสามารถลดการหดตัวของเส้นเลือดฝอยในไตได้ จึงเป็นผลให้ยากลุ่มดังกล่าวสามารถนำมาใช้เพื่อชะลอการเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง ดังนั้น National Kidney Foundation ประเทศสหรัฐอเมริกาในนามของ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)⁵ แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มิลลิกรัม/กรัม (มก./ก.) และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานร่วมกับมีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 30 มก./ก. เพื่อช่วยชะลอการเสื่อมของไต ขณะที่คำแนะนำไทยโดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย⁶ ก็มีลักษณะไปแนวทางเดียวกัน นอกจากนี้กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้อัตราการได้รับยากลุ่ม ACEI หรือ ARB เป็นหนึ่งในตัวชี้วัดเพื่อประเมินคุณภาพการให้บริการของโรงพยาบาลเช่นกัน

โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี เป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ M1 ซึ่งอยู่ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 5 สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เมื่อทบทวนผลการดำเนินงานการจัดบริการคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของอำเภอโพธาราม ในปีงบประมาณ 2561, 2562, และ 2563 จากฐานข้อมูลของระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ⁷ (HDC ; Health Data Center) พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 4 ที่เข้ารับบริการที่

โรงพยาบาลได้รับยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในแต่ละปี คือ ร้อยละ 41.09, 37.07, และ 38.58 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดมาตรฐานมากกว่าร้อยละ 60⁸ และมีผู้ป่วยที่ได้รับการชะลอไตเสื่อมร้อยละ 67.23, 65.28, และ 56.59 ตามลำดับ ซึ่งพบว่า มีแนวโน้มลดลงและต่ำกว่าเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ที่มากกว่าร้อยละ 65⁸ เช่นกัน

คณะผู้วิจัยตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าว จึงทำการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยา ACEI หรือ ARB เพื่อให้ครอบคลุมชัดเจน และนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้วางแผนพัฒนาแนวทางการส่งยา ฝั่ติดตามผลข้างเคียงให้เหมาะสม เพื่อจุดหมายในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และการชะลอไตเสื่อมให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสั่งยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB) และผลการชะลอไตเสื่อมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ณ โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี รวบรวมข้อมูลจากโปรแกรมเวชระเบียน HOSxP โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ารับบริการระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2563 เฉพาะรายการที่มีการส่งตรวจระดับครีเอตินินในเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง โดยผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ผู้ป่วยที่มารับบริการห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยที่แพ้ยา หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากยา ACEI หรือ ARB ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 และผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี จะถูกคัดออกจากการศึกษา

จากนั้นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมดจะได้รับการเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ ได้แก่ ค่าครีเอตินินในเลือด อัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) ระยะโรคไตเรื้อรัง ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ อายุ เพศ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง คลินิกที่เข้ารับบริการ และการได้รับยา ACEI หรือ ARB

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังใช้นิยามและการแบ่งระยะโรคตามเกณฑ์ KDIGO⁹ และคำนวณค่าอัตราการกรองของไตโดยวิธี CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation) โดยใช้ค่าครีเอตินินที่ตรวจครั้งแรกในช่วงการศึกษาเป็นค่าพื้นฐานในการแบ่งระยะ และวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังของผู้ป่วยแต่ละราย

ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม 1 ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ กลุ่ม 2 ตรวจพบโปรตีนปริมาณน้อย หมายถึง ตรวจพบโปรตีน trace หรือ 1+ โดยวิธี dipstick หรือ ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 มก./ก. กลุ่ม 3 ตรวจพบโปรตีนปริมาณปานกลาง หมายถึง ตรวจพบโปรตีน 2+ โดยวิธี dipstick หรือ ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ 30–300 มก./ก. กลุ่ม 4 ตรวจพบโปรตีนปริมาณสูง หมายถึง ตรวจพบโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 3+ โดยวิธี dipstick หรือ ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ มากกว่า 300 มก./ก.

การวินิจฉัยผู้ป่วยเบาหวานใช้ข้อมูลจากการบันทึกในโปรแกรมเวชระเบียน HOSxP โดยใช้รหัสโรค ICD10: E08.x, E09.x, E10.x, E11.x, E13.x และการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงใช้รหัสโรค ICD10: I10, I12.X, I13.X, I15.X การแบ่งกลุ่มอายุเป็น 3 กลุ่ม คือ 18–50 ปี, 51–70 ปี, และมากกว่า 70 ปี การแบ่งกลุ่มโรคประจำตัว แบ่งเป็นกลุ่มไม่มีโรคร่วม คือ ไม่มีโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคเบาหวาน กลุ่มโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง คลินิกที่เข้ารับบริการแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่รับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือคลินิกความดันโลหิตสูง ซึ่งดูแลโดยอายุรแพทย์

กลุ่มที่สองเป็นผู้ป่วยที่รับบริการที่คลินิกอื่นๆ ซึ่งดูแลโดยแพทย์สาขาอื่น การได้รับยา ACEI หรือ ARB คือผู้ป่วยที่ได้รับยาดังต่อไปนี้ Enalapril, Captopril, Ramipril, Candesartan, Irbesartan, Losartan หรือ Valsartan อย่างน้อย 1 ครั้งของการรับบริการในการมารับบริการแบบผู้ป่วยนอก

การประเมินผลการชะลอไตเสื่อม ใช้วิธีติดตามการเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไตโดยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 2 ใช้เปรียบเทียบค่าครีเอตินิน 2 ปีติดกัน และผู้ป่วยโรคไตระยะ 3 - 4 เปรียบเทียบในปีงบประมาณมีผลค่าครีเอตินิน ≥ 2 ค่าและค่าทั้งสองห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือนครั้งสุดท้ายที่บันทึกในช่วงการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป ข้อมูลส่วนบุคคลนำเสนอเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยา ACEI หรือ ARB ด้วยการวิเคราะห์ t test independent, chi-square test และเปรียบเทียบสัดส่วนความเสี่ยง (odds ratio) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุแบบลอจิสติก (multiple logistic regression) และการประมาณค่าขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) ด้วยโปรแกรม SPSS version 21

โดยการวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากโรงพยาบาลโพธาราม เลขที่ 09/2564 ลงวันที่ 25 มีนาคม 2564

ผลการวิจัย

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น 3,994 ราย ในจำนวนนี้เป็นเพศชายร้อยละ 44 อายุเฉลี่ย 68.7 ปี เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 21.7 เป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 29.4 เป็นโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง

ร้อยละ 18.2 ค่าครีเอตินินเฉลี่ย 1.30 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (มก./ดล.) และอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 54.88 มล./นาที่/1.73 ม.² เมื่อแยกผู้ป่วยตามระยะโรคไตเรื้อรังพบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะ 3a มากที่สุด 1,826 ราย (ร้อยละ 45.7) และอยู่ในระยะ 4 น้อยที่สุด 390 ราย (ร้อยละ 9.8) โดยสัดส่วนการได้ยา ACEI/ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 1, 2, 3a, 3b, และ 4 อยู่ที่ร้อยละ 48.5, 58.9, 40.5, 32.4, และ 15.9 ตามลำดับ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEI/ARB 1,560 ราย (ร้อยละ 39 จากผู้ป่วยทั้งหมด) เป็นเพศชายร้อยละ 36.3 (เทียบกับร้อยละ 49 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา) กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าคือ 67.9 ปี เทียบกับ 69.3 ปี และมีค่าครีเอตินินและอัตราการกรองของไตต่ำกว่า คือ 1.16 เทียบกับ 1.39 มก./ดล. และ 59.6 เทียบกับ 51.86 มล./นาที่/1.73 ม.² ตามลำดับ นอกจากนี้กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB พบว่ามีโรคประจำตัวบ่อยกว่าคือ เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 25.7 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 33.1 และโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงร้อยละ 30.77 ขณะที่กลุ่มไม่ได้ยาพบโรคเบาหวานร้อยละ 19.2 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 27 และโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงร้อยละ 10.2 กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB เข้ารับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงมากกว่าคือร้อยละ 67.2 เทียบกับร้อยละ 27.9 ในกลุ่มไม่ได้รับยา (ตาราง 1)

เมื่อแยกออกเป็นกลุ่มตามโรคประจำตัวพบว่ากลุ่มที่มีโรคร่วมทั้งเบาหวานและความดันโลหิตสูงมีสัดส่วนการได้รับยา ACEI/ARB มากกว่ากลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว และในผู้ป่วยกลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 3 มีสัดส่วนการได้รับยา ACEI/ARB มากกว่าระยะ 4 (แผนภูมิ 1)

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งยา ACEI/ARB คือ โรคไตเรื้อรังระยะ 2 มีค่า odds ratio (OR) 1.39 (95% CI 1.02-1.91, p = .04) เมื่อเทียบกับโรคไตเรื้อรังระยะ 1

ขณะที่โรคไตเรื้อรังระยะ 4 มีค่า OR 0.43 (95% CI 0.23–0.80, $p = .01$) โรคเบาหวานโดยมีค่า OR 2.92 (95% CI 1.72–4.94, $p < .001$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม โรคความดันโลหิตสูงมีค่า OR 5.66 (95% CI 3.23–9.92, $p < .001$) โรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง มีค่า OR 6.12 (95% CI 3.54–10.60, $p < .001$) การรับบริการที่คลินิกเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงมีค่า OR 3.39 (95% CI 2.58–4.47, $p < .001$) เมื่อเปรียบเทียบกับคลินิกอื่นๆ ขณะที่ปัจจัยอื่นๆ คือ โรคไตเรื้อรังระยะ 3a 3b, ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ, และช่วงอายุของผู้ป่วย ไม่ส่งผลต่อการสั่งยา ACEI/ARB (ตาราง 2)

ผลการชะลอไตเสื่อมโดยพิจารณาจากค่าครีเอตินินและค่าการทำงานของไต เปรียบเทียบระหว่าง

กลุ่มไม่ได้รับยาและได้รับยา ACEI/ARB พบว่า มีผู้ป่วยที่มีการติดตามค่าครีเอตินินตามเกณฑ์ จำนวน 1,326 และ 803 ราย ในกลุ่มไม่ได้รับยาและได้รับยาตามลำดับ โดยในกลุ่มไม่ได้รับยา มีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น 0.26 ± 0.92 มก./ดล. และการทำงานของไตลดลง -9.08 ± 14.48 มล./นาที่/1.73 ม.² (ค่ามัธยฐาน -6.12) เมื่อคำนวณเป็นอัตราการลดลงต่อปี ได้เท่ากับ -6.64 ± 10.67 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี (ค่ามัธยฐาน -4.55) ขณะที่กลุ่มได้รับยา มีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น 0.12 ± 0.59 มก./ดล. และการทำงานของไตลดลง -7.03 ± 11.22 มล./นาที่/1.73 ม.² (ค่ามัธยฐาน -5.09) อัตราการลดลงต่อปี เท่ากับ -5.58 ± 9.06 มล./นาที่/1.73 ม.²/ปี (ค่ามัธยฐาน -4.07) (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มผู้ป่วยไม่ได้รับยา ACEI/ARB และกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา ACEI/ARB

	ผู้ป่วยทั้งหมด 3,994 ราย	ไม่ได้รับยา ACEI/ARB 2,434 ราย	ได้รับยา ACEI/ARB 1,560 ราย	P-value
เพศชาย	1,758 (44)	1,192 (49)	566 (36.3)	$< .001^{\dagger}$
อายุ (ปี)	68.70 ± 13.31	69.25 ± 13.84	67.85 ± 12.40	$.001^{\dagger}$
ระดับครีเอตินิน (มก./ดล.)	1.30 ± 0.50	1.39 ± 0.54	1.16 ± 0.38	$< .001^{\dagger}$
อัตราการกรองของไต	54.88 ± 22.50	51.86 ± 22.40	59.60 ± 21.84	$< .001^{\dagger}$
โรคไตระยะ 1	443 (11.1)	228 (9.4)	215 (13.8)	$< .001^{\dagger}$
โรคไตระยะ 2	416 (10.4)	171 (7)	245 (15.7)	
โรคไตระยะ 3a	1,826 (45.7)	1,086 (44.6)	740 (47.4)	
โรคไตระยะ 3b	919 (23)	621 (25.5)	298 (19.1)	
โรคไตระยะ 4	390 (9.8)	328 (13.5)	62 (4)	$< .001^{\dagger}$
ไม่มีโรคร่วม	1,225 (30.8)	1,063 (43.7)	162 (10.4)	
โรคเบาหวาน	867 (21.7)	466 (19.1)	401 (25.7)	
โรคความดันโลหิตสูง	1,175 (29.4)	658 (27)	517 (33.1)	
โรคเบาหวานและความดันฯ	727 (18.2)	247 (10.2)	480 (30.8)	

ตัวเลขในวงเล็บแสดงค่าร้อยละ เมื่อเทียบกับจำนวนภายในกลุ่ม

* การตรวจโปรตีนในปัสสาวะรวบรวมได้ 1,624 ราย, $\dagger$ วิเคราะห์สถิติโดยวิธีไคสแควร์, $\pm$ วิเคราะห์สถิติโดยวิธี t test

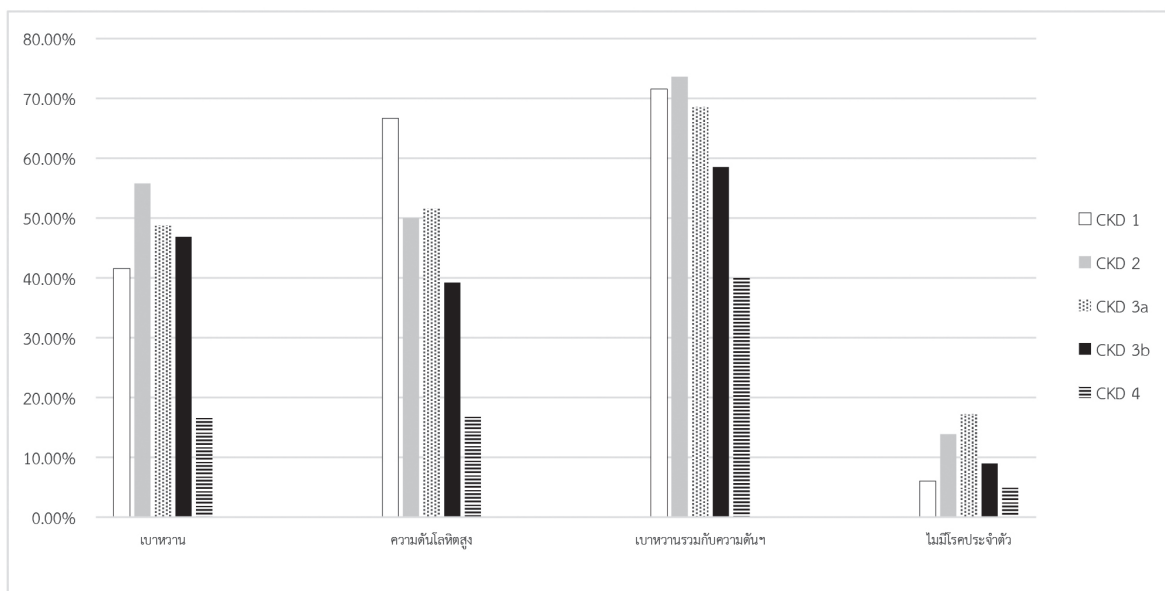
ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มผู้ป่วยไม่ได้รับยา ACEI/ARB และกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา ACEI/ARB (ต่อ)

	ผู้ป่วยทั้งหมด 3,994 ราย	ไม่ได้รับยา ACEI/ARB 2,434 ราย	ได้รับยา ACEI/ARB 1,560 ราย	P-value
รักษาคลินิกเฉพาะโรค	1733 (43.4)	678 (27.9)	1055 (67.2)	< .001 [†]
ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ*	193 (11.9)	126 (15.8)	67 (8.1)	< .001 [†]
ตรวจพบโปรตีนเล็กน้อย	224 (13.8)	96 (12.1)	128 (15.5)	
ตรวจพบโปรตีนปานกลาง	900 (55.4)	418 (52.5)	482 (58.2)	
ตรวจพบโปรตีนสูง	307 (18.9)	156 (19.6)	151 (18.2)	

ตัวเลขในวงเล็บแสดงค่าร้อยละ เมื่อเทียบกับจำนวนภายในกลุ่ม

* การตรวจโปรตีนในปัสสาวะรวบรวมได้ 1,624 ราย, + วิเคราะห์สถิติโดยวิธีไคสแควร์, + วิเคราะห์สถิติโดยวิธี t test

แผนภูมิที่ 1 สัดส่วนการได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers ในผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวาน กลุ่มโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง และกลุ่มไม่มีโรคร่วม โดยแบ่งตามระยะโรคไตเรื้อรัง



ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers

	Odds ratio	95% confidence interval	P-value
GFR >90 มล./นาที/1.73 ม². (อ้างอิง)			
60–90	1.39	1.02–1.91	.04
45–60	1.14	0.78–1.66	.50
30–45	0.78	0.51–1.19	.25
15–30	0.43	0.23–0.80	.01
ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ (อ้างอิง)			
ตรวจพบน้อย	1.16	0.68–1.98	.60
ตรวจพบปานกลาง	0.85	0.50–1.45	.54
ตรวจพบสูง	0.81	0.47–1.41	.46
อายุ 18–50 ปี (อ้างอิง)			
50–70	1.33	0.96–1.85	.09
มากกว่า 70	1.20	0.81–1.77	.36
ไม่มีโรคร่วม (อ้างอิง)			
โรคเบาหวาน	2.92	1.72–4.94	< .001
โรคความดันโลหิตสูง	5.66	3.23–9.92	< .001
โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง	6.12	3.54–10.60	< .001
รักษาศัลยกรรมเฉพาะโรค	3.39	2.58–4.47	< .001

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงระดับครีเอตินินและอัตราการกรองของไต ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ยาและได้ยา ACEI/ARB

	ไม่ได้ยา ACEI/ARB	ได้ยา ACEI/ARB	P-value*
จำนวน (ราย)	1,326	803	
การเปลี่ยนแปลงระดับครีเอตินิน (มก./ดล.)	+0.26 ± 0.92	+0.12 ± 0.59	< .001
การเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไต			
ค่าเฉลี่ย (มล./นาที/1.73 ม ²)	-9.08 ± 14.48	-7.03 ± 11.22	< .001
มัธยฐาน (มล./นาที/1.73 ม ²)	-6.12	-5.09	
การเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไตต่อปี			
ค่าเฉลี่ย (มล./นาที/1.73 ม ² /ปี)	-6.64 ± 10.67	-5.58 ± 9.06	.01
มัธยฐาน (มล./นาที/1.73 ม ² /ปี)	-4.55	-4.07	

* วิเคราะห์สถิติโดยวิธี t test

วิจารณ์

ความดันโลหิตสูงนับเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการดำเนินโรคที่แย่ง¹⁰ การใช้ยาลดความดันโลหิตสามารถลดความเสี่ยงการเกิดโปรตีนในปัสสาวะได้ โดยเป้าหมายการควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยทั่วไปคือน้อยกว่า 140/90 มม.ปรอท¹¹ นอกจากนี้การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและเป็นเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเสื่อมของไต และการดำเนินโรคสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย มีการศึกษาที่สนับสนุนว่า การให้ยาลดความดันโลหิตประเภท renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors ซึ่งประกอบด้วยยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors และ angiotensin receptor blockers มีประสิทธิภาพช่วยลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้

ACEI และ ARB เป็นยาลดความดันโลหิตมีฤทธิ์ต้านการทำงานของ angiotensin II ทำให้หลอดเลือดขยายตัว โดยเฉพาะบริเวณ efferent arteriole ของโกลเมอรูลาในไต¹² มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นผลการลดโปรตีนในปัสสาวะและชะลอการเสื่อมของไต

การศึกษาของ Parving และคณะ¹³ พบว่า การใช้ยากลุ่ม ARB คือ Irbesartan ในผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีอัลบูมินในปัสสาวะ 30–300 มก./ก. เป็นเวลา 2 ปีสามารถลดโอกาสเกิดการเสื่อมของไตได้ร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยผลดังกล่าวไม่ขึ้นกับผลจากการลดความดัน การศึกษาของ Makino และคณะ¹⁴ เปรียบเทียบการใช้ยากลุ่ม ARB คือ Telmisartan กับยาหลอก ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 300 มก./ก. หลังติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 1 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Telmisartan สามารถชะลอการเพิ่มขึ้นของปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะได้

แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Parving¹³ และ Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators¹⁵ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโปรตีน

อัลบูมินในปัสสาวะ 30–299 มก./ก. การใช้ยากลุ่ม ACEI/ARB สามารถชะลอการเพิ่มของปริมาณโปรตีนในปัสสาวะและลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ไม่สามารถลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะสูงกว่า 300 มก./ก. Lewis และคณะ¹⁶ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ Irbesartan กับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานและมีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัมต่อวัน พบว่า สามารถลดความเสี่ยงในการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินได้ร้อยละ 33 และลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 23 อีกหนึ่งการศึกษาของ Brenner และคณะ¹⁷ เปรียบเทียบการใช้ยากลุ่ม ACEI คือ Losartan กับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นเบาหวานและมีโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มก./ก. พบว่า Losartan สามารถลดความเสี่ยงในการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินได้ร้อยละ 25 และลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 28

นอกจากนี้ข้อมูลจาก Cochrane systematic review¹⁸ พบว่า การใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่เป็นเบาหวาน สามารถลดโอกาสการเพิ่มขึ้นของอัลบูมินในปัสสาวะได้ร้อยละ 55 และลดโอกาสการเพิ่มครีเอตินินจากเดิมสองเท่า (doubling of serum creatinine) ได้ร้อยละ 16 แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยที่มีโปรตีนในปัสสาวะเพียงอย่างเดียว โดยไม่มีความดันสูงร่วมด้วยนั้น ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อติดตามผลการชะลอการเสื่อมของไต¹⁹

ดังนั้นจากการศึกษาข้างต้น แนวทางเวชปฏิบัติหลายฉบับ^{11,19} จึงมีคำแนะนำให้ควบคุมความดันในผู้ป่วยโรคเบาหวานเพื่อชะลอการเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง โดยแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงที่มีปริมาณโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ 30–299 มก./ก. และแนะนำ

เป็นอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่มีปริมาณโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มก./ก.

ข้อมูลการใช้ยาในกลุ่ม ACEI/ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่า มีหลายการศึกษา Alvarez²⁰ ศึกษาการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3 พบว่ามีการใช้ยาร้อยละ 74 ของผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 52 ได้รับยา Enaril, ร้อยละ 45 ได้รับยา Losartan) และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 78 ในกลุ่มที่มีเบาหวานร่วมด้วย Wang²¹ ศึกษาการใช้ยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะ พบว่ามีการใช้ยาร้อยละ 56 จากผู้ป่วยทั้งหมด การศึกษาของ Winkelmayr²² และ Rosen²³ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่ามีการใช้ยา ACEI/ARB ร้อยละ 50.7 และร้อยละ 61 ตามลำดับ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยจากการศึกษาของ ประภา พัทธศึกษา²⁴ พบว่า มีการใช้ยาในกลุ่ม ACEI/ARB ในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 39 และร้อยละ 69 ในกลุ่มที่มีโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง

จากการศึกษาทั้งหมดข้างต้นจะเห็นได้ว่า ส่วนใหญ่มีอัตราการใช้ยา ACEI/ARB ค่อนข้างสูงคือเกินร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของโรงพยาบาลโพธารามจะพบว่า มีอัตราค่อนข้างต่ำ เพียงร้อยละ 39 ซึ่งสาเหตุอาจเกิดได้จากหลายปัจจัย แต่เมื่อพิจารณาลักษณะประชากรพบว่า อายุเฉลี่ยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาข้างต้นคือ 61.4 และ 58.6 ปี มีเพียงหนึ่งการศึกษาที่อายุเฉลี่ย 78.4 ปี เมื่อเทียบกับอายุเฉลี่ยของการศึกษานี้คือ 69 ปี ซึ่งถือว่าอายุผู้ป่วยในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาอื่น และการที่ผู้ป่วยสูงอายุนี้เองเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ค่าครีเอตินินเพิ่มสูงมากผิดปกติหลังได้รับยา ACEI/ARB ได้บ่อย²⁵ จึงอาจเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้มีการสั่งยาในกลุ่มนี้น้อยลง

การศึกษาก่อนหน้าพบว่า ปัจจัยสนับสนุนการได้รับยา ACEI/ARB คือ ผู้ป่วยเพศชาย อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ม.² ระดับโพแทสเซียมในเลือด 3.5–5.5 mEq/L และโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง^{21,22,24} ขณะที่ปัจจัยเรื่องอายุยังมีความขัดแย้งกันในแต่ละการศึกษา คือ มีทั้งเป็นปัจจัยเชิงบวกเมื่ออายุเกิน 50 ปี²⁴ เป็นปัจจัยเชิงลบอายุมากกว่า 75 ปี²² รวมถึงไม่พบว่า อายุเป็นปัจจัยในการได้รับยา²¹

จากการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า ปัจจัยที่สอดคล้องกันกับการศึกษาเดิมคือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง โดยที่ค่า odds ratio สูงถึง 2.92 (95% CI 1.72–4.94), 5.66 (95% CI 3.23–9.92), และ 6.12 (95% CI 3.54–10.60) ตามลำดับ ขณะที่อายุของผู้ป่วยกลับไม่พบว่าเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งยา ACEI/ARB แต่หนึ่งปัจจัยที่ขัดแย้งจากการศึกษาอื่นๆ คือ ระยะโรคไตเรื้อรังพบว่าโรคไตเรื้อรังระยะ 4 มีการใช้ยา ACEI/ARB น้อยกว่ากลุ่มอื่น (OR 0.43 [95% CI 0.23–0.80]) โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับโรคไตเรื้อรังระยะ 2 (OR 1.39 [95% CI 1.02–1.91]) มีการใช้ยาสูงกว่าอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าแนวโน้มอัตราการใช้ยา ACEI/ARB ลดลงเมื่อเข้าสู่โรคไตระยะท้าย ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาอื่นๆ ที่อัตราการใช้ยาสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้าย²¹ สาเหตุอาจเกิดได้จาก ความไม่ชำนาญในการรักษาผู้ป่วยโรคไต หรือความกังวลเรื่องผลข้างเคียงของยา เช่น ไตวายเฉียบพลัน ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง เป็นต้น ทำให้แพทย์ผู้ดูแลไม่กล้าใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้าย

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่น่าสนใจอย่างหนึ่งที่ไม่พบในการศึกษาอื่นคือ การเข้ารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง มีค่า odds ratio สูงถึง 3.39 (95% CI 2.58–4.47) ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการตรวจรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางซึ่งมีความชำนาญสูงกว่าแพทย์ทั่วไป ดังจะเห็นได้จากการศึกษาของ Winkelmayr²² พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานตรวจที่ตรวจรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางต่อมไร้ท่อมีโอกาสได้รับยา ACEI/ARB มากขึ้นร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับแพทย์ทั่วไปและการศึกษาของ Schwenger²⁶ พบว่าผู้ป่วย

โรคไตเรื้อรังจากเบาหวานที่รักษากับอายุรแพทย์โรคไต ได้รับยา ACEI/ARB สูงถึงร้อยละ 64

ผลการชะลอไตเสื่อมในการศึกษานี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEI/ARB มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -7.03 มล./นาที/1.73 ม.² (ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 15.3 เดือน) ขณะที่กลุ่มไม่ได้รับยาอัตราการกรองของไตลดลงมากกว่า คือเฉลี่ย -9.08 มล./นาที/1.73 ม.² (ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 16.5 เดือน) เมื่อคำนวณอัตราต่อปีพบว่า กลุ่มได้รับยา ACEI/ARB ยังคงมีอัตราการลดลงของการทำงานของไตดีกว่ากลุ่มไม่ได้รับยา คือ -5.58 และ -6.64 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี ตามลำดับ ซึ่งพบว่า ใกล้เคียงกับข้อมูลก่อนหน้าอย่างมาก เช่น การศึกษาของ Lewis¹⁶ กลุ่มที่ได้รับยา Irbesartan มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -5.5 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -6.5 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี อีกหนึ่งการศึกษาของ Brenner¹⁷ กลุ่มที่ได้รับยา Losartan มีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -4.4 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอัตราการกรองของไตลดลงเฉลี่ย -5.2 มล./นาที/1.73 ม.²/ปี ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การใช้ยา ACEI/ARB ยังคงมีประโยชน์ในการชะลอไตเสื่อมสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาวินิจฉัย แม้เป็นการรักษาผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ประการแรก คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ทำให้ผลการศึกษาจึงยังไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลอื่นๆ ซึ่งอาจมีปัจจัยแตกต่างออกไป ประการที่สองการแบ่งระยะโรคไตเรื้อรังระยะ 1 - 2 ไม่ได้ใช้ค่าอัตราการกรองของไตในการวินิจฉัยเพียงอย่างเดียวเหมือนระยะ 3 - 5 อาจทำให้การรวบรวมข้อมูลผิดพลาดได้ ประการที่สาม การรวบรวมข้อมูลปริมาณโปรตีนในปัสสาวะซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญ แต่รวบรวมข้อมูลได้เพียงร้อยละ 39 ทำให้การใช้ปัจจัยด้านปริมาณโปรตีนในปัสสาวะอาจมีความคลาดเคลื่อนได้

ประการสุดท้าย การติดตามผลการชะลอไตเสื่อมไม่ได้เก็บรวบรวมปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อการทำงานของไต ทำให้ไม่สามารถสรุปผลของยา ACEI/ARB กับการชะลอไตเสื่อมได้โดยตรง

ดังนั้นจากข้อมูลข้างต้นพบว่า โรงพยาบาลโพธารามมีอัตราการใช้ยา ACEI/ARB ต่ำ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้ายๆ และผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้ารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง แนวทางการแก้ปัญหาดังกล่าวควรเริ่มจากให้ความรู้เรื่องประโยชน์และความจำเป็นของยากกลุ่ม ACEI/ARB ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อลดปัญหาเรื่องการขาดความรู้และความชำนาญในการใช้ยาแก่แพทย์ทั่วไปในโรงพยาบาล ร่วมกับคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโรคร่วม เช่น โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง เข้ารับการรักษาที่คลินิกเฉพาะโรค เพื่อเพิ่มโอกาสการได้รับยากกลุ่มดังกล่าว

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา ACEI/ARB สามารถชะลอไตเสื่อมได้ดีกว่าแต่อย่างไรก็ตามอัตราการใช้ยาของโรงพยาบาลโพธารามค่อนข้างต่ำ การใช้ยามีแนวโน้มลดลงในโรคไตเรื้อรังระยะท้าย โดยมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการได้รับยา คือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และการเข้ารับบริการที่คลินิกเฉพาะโรค ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาให้มากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว โดยมีแนวทางเสนอแนะดังนี้

1. ส่งเสริมความรู้แก่แพทย์ผู้รักษาให้ตระหนักถึงประสิทธิภาพในการชะลอไตเสื่อมของยากกลุ่ม ACEI/ARB และแสดงผลการรักษายืนยันว่ายังคงมีประสิทธิภาพตรงตามทฤษฎีแม้เป็นการใช้ในเวชปฏิบัติจริง

2. ให้ความรู้แก่แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร ในการสั่งใช้ยาและการรักษาภาวะข้างเคียงโดยเฉพาะ

ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะท้ายซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงต่ำ ร่วมกับการคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4-5 เข้ารับ การรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

3. พัฒนาการคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มี โรคประจำตัวคือ โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง และระบบติดตามผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามิต่อเนื่อง เข้ารับการรักษาเพื่อเพิ่มอัตราการได้รับยากลุ่ม ACEI/ARB

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล โพนาราม และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนให้งานวิจัย สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkinian A, Chaiprasert A, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1567–75. doi: 10.1093/ndt/gfp669.
2. คณะอนุกรรมการการลงทะเบียนการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย. Thailand renal replacement therapy: Year 2015. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2558.
3. สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ. Text book of peritoneal dialysis. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น; 2551.
4. เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, บรรณาธิการ. Text book of peritoneal dialysis. กรุงเทพฯ: ศิริวัฒนา อินเตอร์ พรินท์; 2556.
5. Chapter 3: Management of progression and complications of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013; 3(1):73–90. doi: 10.1038/kisup.2012.66
6. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2558.
7. ตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข, สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์ โควิด-19 [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 16 ธันวาคม 2563]; เข้าถึงได้จาก: <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/main/index.php>
8. คณะกรรมการการพัฒนาระบบที่ตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพที่สำคัญ (สาขาไต). แนวทางพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาไต. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
9. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1): 19–62.
10. Leehey DJ, Zhang JH, Emanuele NV, et al.; VA NEPHRON-D Study Group. BP and renal outcomes in diabetic kidney disease: the Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(12):2159–69. doi: 10.2215/CJN.02850315.
11. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012; 2(5): 341 - 2. doi: 10.1038/kisup.2012.50.
12. Robles NR, Romero B, de Vinuesa EG, et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs. *Ren Fail*. 2010;32(2):192–7. doi: 10.3109/08860220903541135.

13. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):870–8. doi: 10.1056/NEJMoa011489.
14. Makino H, Haneda M, Babazono T, et al. The telmisartan renoprotective study from incipient nephropathy to overt nephropathy—rationale, study design, treatment plan and baseline characteristics of the incipient to overt: angiotensin II receptor blocker, telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy (INNOVATION) Study. *J Int Med Res*. 2005;33(6):677–86. doi: 10.1177/147323000503300610.
15. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators [published correction appears in *Lancet* 2000 Sep 2;356(9232):860]. *Lancet*. 2000;355(9200):253–9.
16. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):851–60. doi: 10.1056/NEJMoa011303.
17. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345(12):861–9. Doi: 10.1056/NEJMoa011161
18. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006(4):CD006257. doi: 10.1002/14651858.CD006257.
19. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S151–S167.
20. Alvarez M, Ardiles L. Prescripción de fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina en pacientes con enfermedad renal crónica etapa 3 en atención primaria de salud [Prescription of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with stage 3 chronic kidney disease]. *Rev Med Chil*. 2019;147(2):173–80. doi: 10.4067/s0034-98872019000200173
21. Wang PT, Huang YB, Lin MY, et al. Prescriptions for angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers and monitoring of serum creatinine and potassium in patients with chronic kidney disease. *Kaohsiung J Med Sci*. 2012;28(9):477–83. doi: 10.1016/j.kjms.2012.04.004.
22. Winkelmayr WC, Fischer MA, Schneeweiss S, et al. Underuse of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers in elderly patients with diabetes. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(6):1080–7. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.08.018.

23. Rosen AB, Karter AJ, Liu JY, et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high-risk clinical and ethnic groups with diabetes. *J Gen Intern Med.* 2004;19(6):669–75. doi: 10.1111/j.1525–1497.2004.30264.x.
24. ประภา พิทักษา, ธิญญรัตน์ ประสานนิษฐ์. ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยากลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) หรือ Angiotensin Receptor Blocker (ARB) ในผู้ป่วยเบาหวาน ของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์ จังหวัดศรีสะเกษ. *วารสารเภสัชกรรมไทย* 2558;7(1):121–9.
25. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern?. *Arch Intern Med.* 2000;160(5):685–93. doi: 10.1001/archinte.160.5.685.
26. Schwenger V, Ritz E. Audit of antihypertensive treatment in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(12):3091–5. doi: 10.1093/ndt/13.12.3091.

ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำ ในสมองอุดตันในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน Computed Tomography Imaging in Cerebral Venous Sinus Thrombosis Patients in Krathumbaen Hospital

ชุติมณณ์ ลีตระกูลวรรณ พ.บ.,
ว. รังสีวิทยาวิจฉัย
กลุ่มงานรังสีวิทยา
โรงพยาบาลกระทุ่มแบน
จังหวัดสมุทรสาคร

Chutimon Leetrakulwanna M.D.,
Dip., Thai Board of Diagnostic Radiology
Division of Radiology
Krathumbaen Hospital
Samut Sakhon

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะภาพทางรังสีวิทยาจากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

วิธีการศึกษา: ศึกษาโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2559 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2564 ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นหลอดเลือดดำในสมองอุดตันจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจำนวน 15 ราย เป็นเพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 80) อายุเฉลี่ย 50 ปี (19-85 ปี) อาการและอาการแสดงที่มาพบแพทย์มากที่สุด คือ ปวดศีรษะ 7 ราย (ร้อยละ 46.7) รองลงมาคือ ชักเกร็ง 4 ราย (ร้อยละ 26.7) และซีมีลง 4 ราย (ร้อยละ 26.7) ในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ไม่มีการฉีดสารทึบรังสี พบลักษณะหลอดเลือดดำในสมองที่อุดตันมีสีขาวขึ้นกว่าปกติ (hyperdense sinus or cortical vein) 9 ราย (ร้อยละ 60) และพบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 40) แบ่งเป็น cortical hemorrhage 3 ราย, cortical edema 2 ราย, bilateral thalamic edema 1 ราย ทั้งนี้มีจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 40) ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติใดในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เมื่อทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยการฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือดดำ จะเห็นลักษณะของลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำสมอง (filling defect) จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 93.3) โดยมี 1 ราย ตรวจพบลิ่มเลือดในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ตรวจติดตามซ้ำ ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลิ่มเลือดอุดตันหลายตำแหน่ง โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ superior sagittal sinus 10 ราย (ร้อยละ 66.7) และ transverse sinus 8 ราย (ร้อยละ 53.3) โดยทั้งหมดพบที่ด้านขวา

สรุป: ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันพบได้ไม่บ่อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทไม่เฉพาะเจาะจง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยไม่ฉีดสารทึบรังสี อาจตรวจไม่พบความผิดปกติได้ เมื่อฉีดสารทึบรังสีสามารถเพิ่มความมั่นใจและความถูกต้องในการวินิจฉัยได้มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจ CT venography (CTV) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลิ่มเลือดอุดตันหลายตำแหน่ง โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ superior sagittal sinus

คำสำคัญ : หลอดเลือดดำในสมองอุดตัน เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ปวดศีรษะ ชักเกร็ง เลือดออกในสมอง
วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(4) : 487-96.

Abstract

Objective: The aim is to evaluate computed tomographic imaging findings in venous sinus thrombosis.

Methods: Consecutive venous sinus thrombosis patients undergoing computed tomography (CT) in Krathumbaen Hospital from February 2016 to February 2021 were retrospectively reviewed to evaluate imaging findings and location of the thrombus.

Results: A total of fifteen venous sinus thrombosis patients undergoing CT were included. About 80% of patients were female with the average age of 50 years. Signs and symptoms were non-specific such as headache (46.7%), seizure (26.7%), and alteration of consciousness (26.7%). The imaging findings in non-contrast enhanced CT (NCCT) brain showed hyperdense sinus or cortical vein (60%) and brain parenchymal abnormalities (40%), including cortical hemorrhage (20%), cortical edema (13.3%), and bilateral thalamic edema (6.7%). There were 6 cases (40%) showing negative result. Contrast-enhanced CT (CECT) brain and CT venography (CTV) showed filling defects in the venous sinuses in 93.3 % of patients. There were multiple locations of the thrombosis in 12 patients (80%). The most common location was superior sagittal sinus (66.7%) followed by transverse sinus (53.3 %) with all in the right side.

Conclusion: The diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis should be considered in middle aged women with non-specific neurological signs and symptoms. Since NCCT brain can demonstrate false negative result, contrast-enhanced studies particularly CTV is preferable. Most of the cases showed filling defects in multiple locations with the most common in superior sagittal sinus.

Keywords : Venous sinus thrombosis, CT brain, seizure, headache, intraparenchymal hemorrhage

Received : May 16, 2021; Revised : Jun 21, 2021; Accepted : Aug 16, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 487-96.

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย โดยอาการและอาการแสดงทางระบบประสาทพบได้หลากหลายและไม่จำเพาะเจาะจง เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ซึมลง แขนขาอ่อนแรง หรือ ชักเกร็ง เป็นต้น ทำให้การวินิจฉัยทำได้ยาก หากอาศัยเพียงการซักประวัติและการตรวจร่างกาย ภาพทางรังสีวิทยาจึงมีบทบาทสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรค^{1,2} ทั้งนี้หากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องแม่นยำและรวดเร็ว จะสามารถรักษาให้หายและลดความรุนแรงของการดำเนินโรคในระยะเฉียบพลันและระยะยาวได้^{2,3,4,5}

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นเครื่องมือที่ดีในการตรวจวินิจฉัยโรคทางสมอง เนื่องจากปัจจุบันมีใช้อย่างแพร่หลาย ใช้เวลาไม่นานในการตรวจ และไม่จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยมาก⁶ หากรังสีแพทย์ตระหนักถึงความเป็นไปได้และมีความคุ้นเคยต่อลักษณะภาพทางรังสีวิทยาของภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน จะช่วยให้การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวเป็นไปได้ได้อย่างถูกต้องรวดเร็วและทันทั่วถึง นำไปสู่ประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะภาพทางรังสีวิทยาจากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน

วิธีการศึกษา

ศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2559 ถึง 1 กุมภาพันธ์ 2564 จำนวนทั้งหมด 15 ราย มีการค้นข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมจากภาพประวัติ

ในเวชระเบียน ได้แก่ อายุ เพศ อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย การวินิจฉัย และการรักษา

ผู้ป่วยได้รับการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ Phillips 16-slice และตั้งแต่พฤษภาคม 2563 ได้รับการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ Phillips 128-slice โดยได้รับการฉีดสารทึบรังสีชนิดไม่แตกตัว (non-ionic contrast media) เข้าเส้นเลือดดำจำนวน 50 มิลลิลิตร ด้วยอัตรา 2 มิลลิลิตรต่อวินาที สำหรับการตรวจ CECT และ ได้รับสารทึบรังสีจำนวน 100 มิลลิลิตร ด้วยอัตรา 4-5 มิลลิลิตรต่อวินาที สำหรับการตรวจ CTV โดยเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลสำหรับการวิจัยครั้งนี้เป็นแบบบันทึกที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง และอ่านภาพรังสีด้วยระบบที่ใช้ในการจัดเก็บรูปภาพทางการแพทย์ (Picture Archiving and Communication System, PACS) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา จำนวน และร้อยละ

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน เป็นจำนวนทั้งสิ้น 15 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศหญิงจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 80) ซึ่งในจำนวนนี้มี 1 ราย (ร้อยละ 8.3) มีประวัติรับประทานยาคุมกำเนิด และเป็นผู้ป่วยเพศชายจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 20) พบอายุตั้งแต่ 19-85 ปี (เฉลี่ย 50 ปี) จำแนกตามช่วงอายุพบผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี มากที่สุดจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 33.3) และอายุ 31-40 ปี จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 20) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์มากที่สุดคือ ปวดศีรษะ 7 ราย (ร้อยละ 46.7) รองลงมาคือ ชักเกร็ง 4 ราย (ร้อยละ 26.7) ซึมลง 4 ราย (ร้อยละ 26.7) เวียนศีรษะ อ่อนแรง และมีประวัติอุบัติเหตุศีรษะกระแทก ทั้งนี้ ในผู้ป่วยหนึ่งรายอาจมีอาการและอาการแสดงหลายอย่างร่วมกัน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำแนกตามช่วงอายุ

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
11-20	1	6.7
21-30	1	6.7
31-40	3	20
41-50	5	33.3
51-60	1	6.7
61-70	1	6.7
71-80	1	6.7
81-90	2	13.3

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงที่มาพบแพทย์

อาการและอาการแสดง	จำนวน	ร้อยละ
ปวดศีรษะ	7	46.7
ชักเกร็ง	4	26.7
ซึมลง	4	26.7
เวียนศีรษะ	2	13.3
อ่อนแรง	1	6.7
ประวัติอุบัติเหตุศีรษะกระแทก	1	6.7

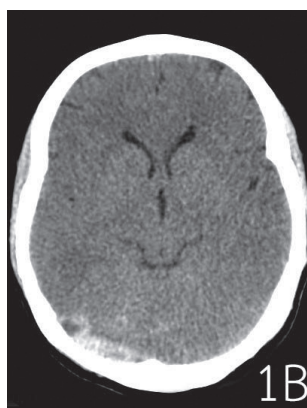
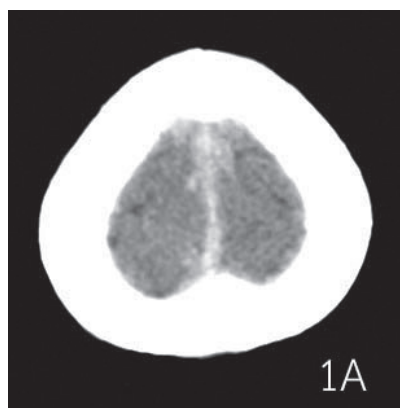
ลักษณะภาพทางรังสีวิทยาจาก NCCT พบลักษณะหลอดเลือดดำในสมองที่อุดตันมีสีขาวขึ้นกว่าปกติ (hyperdense sinus or cortical vein) 9 ราย (ร้อยละ 60) พบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 40) แบ่งเป็น cortical hemorrhage 3 ราย, cortical edema 2 ราย และ bilateral thalamic edema 1 ราย ทั้งนี้มีผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 40) ที่ตรวจไม่พบความผิดปกติใด

ในภาพ NCCT เมื่อทำตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยการฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือดดำในผู้ป่วยทั้ง 15 ราย (CECT 11 ราย และ CTV 4 ราย) จะเห็นลักษณะของลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำสมอง (filling defect) จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 93.3) ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย ตรวจพบลิ่มเลือดอุดตันจากภาพ CECT ที่ตรวจติดตามซ้ำใน 48 ชั่วโมงต่อมา รายละเอียดภาพทางรังสีวิทยาดังแสดงในตารางที่ 3

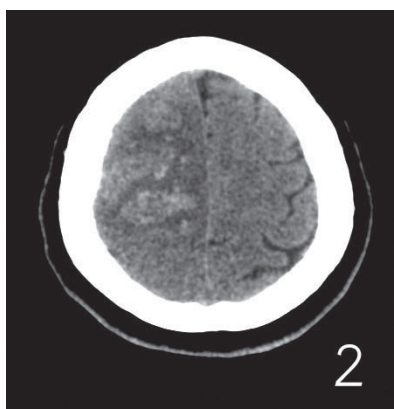
ตารางที่ 3 ลักษณะภาพทางรังสีวิทยาจากการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

ลักษณะภาพทางรังสีวิทยา	จำนวน	ร้อยละ
NCCT		
Hyperdense sinus or cortical vein (รูปที่ 1A, 1B)	9	60
Brain parenchymal change	6	40
- Cortical hemorrhage (รูปที่ 2)	3	20
- Cortical edema (รูปที่ 3)	2	13.3
- Bilateral thalamic edema (รูปที่ 4A)	1	6.7
CECT/CTV		
Filling defect in venous sinuses (รูปที่ 4B, 5A, 5B, 6)	14	93.3

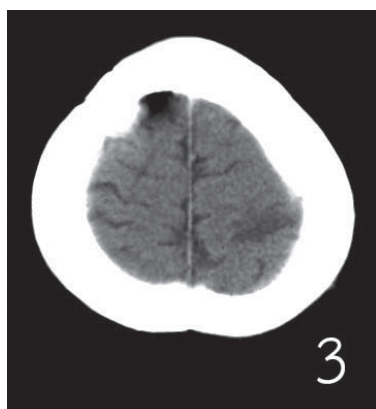
NCCT = non-contrast enhanced computed tomography, CECT = contrast-enhanced computed tomography, CTV= computed tomography venography



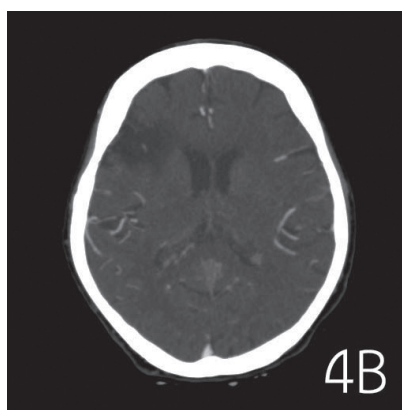
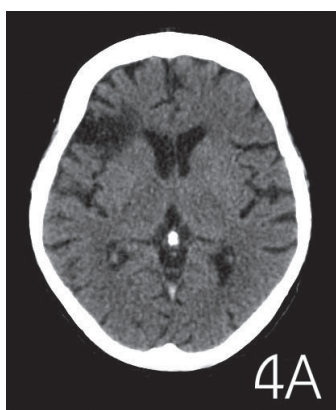
รูปที่ 1A และ 1B แสดงภาพ NCCT ของผู้ป่วยหญิงอายุ 39 ปี พบ hyperdensity along superior sagittal sinus and right transverse sinus



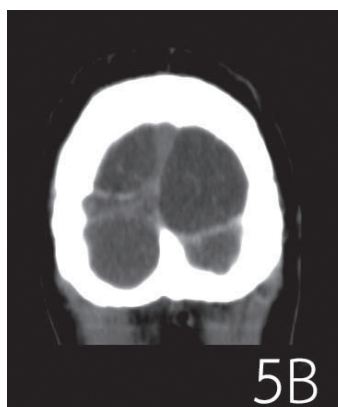
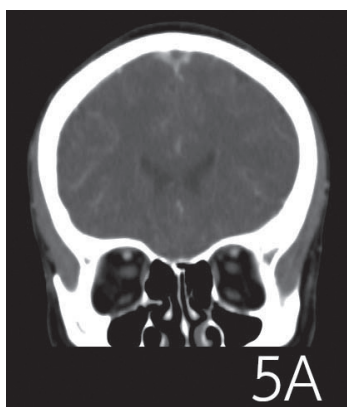
รูปที่ 2 แสดงภาพ NCCT ของผู้ป่วยหญิงอายุ 47 ปี พบ cortical and subcortical hemorrhage in right frontoparietal lobe



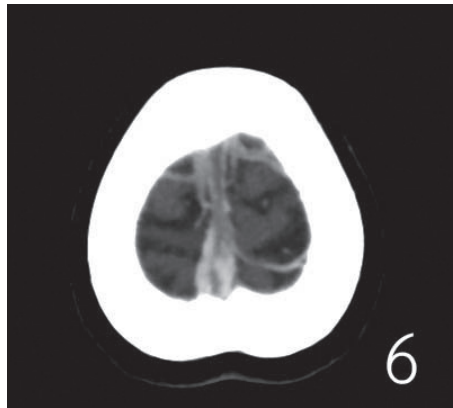
รูปที่ 3 แสดงภาพ NCCT ของผู้ป่วยหญิงอายุ 49 ปี พบ cortical and subcortical edema in left frontal lobe



รูปที่ 4A และ 4B แสดงภาพ NCCT และ CTV ของผู้ป่วยหญิงอายุ 74 ปี พบ bilateral thalamic edema และ filling defects along bilateral internal cerebral veins and straight sinus



รูปที่ 5A และ 5B แสดงภาพ CECT ของผู้ป่วยหญิงอายุ 39 ปี (รายเดียวกับภาพที่ 1) พบ filling defect in superior sagittal sinus and right transverse sinus



รูปที่ 6 แสดงภาพ CECT ของผู้ป่วยหญิงอายุ 46 ปีพบ filling defect in superior sagittal sinus

มีผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 80) พบลิ่มเลือดอุดตัน
หลายตำแหน่ง โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ superior
sagittal sinus 10 ราย (ร้อยละ 66.7) และ transverse

sinus 8 ราย (ร้อยละ 53.3) ซึ่งทั้ง 8 ราย พบที่ด้านขวา
และมี 1 ราย ที่พบลิ่มเลือดในด้านซ้ายร่วมด้วย
รายละเอียดตำแหน่งที่พบลิ่มเลือดดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตำแหน่งที่พบลิ่มเลือด

ตำแหน่งลิ่มเลือด	จำนวน	ร้อยละ
Superior sagittal sinus	10	66.7
Transverse sinus	8	53.3
Sigmoid sinus/internal jugular vein	7	46.7
Bilateral internal cerebral veins, straight sinus and torcula herophili	2	13.3
Cortical vein	4	26.7

วิจารณ์

จากการศึกษาพบผู้ป่วยหลอดเลือดดำในสมอง
อุดตันเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายคิดเป็น 4 เท่า อายุ
เฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 50 ปี โดยพบในกลุ่มช่วงอายุ 31-50 ปี
มากที่สุดจำนวน 8 คน (ร้อยละ 53.3) ซึ่งเป็นไปในทิศทาง
เดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Coutinho และคณะ³
ที่พบผู้ป่วยเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย 3 เท่า และพบ
ในช่วงอายุ 20-50 ปี มากที่สุด เช่นเดียวกับการศึกษา
ของ Terazzi และคณะ⁷ พบผู้ป่วยเพศหญิงสูงกว่า
เพศชาย 3.8 เท่า และอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 44.8 ปี
ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยหญิง 1 ราย (ร้อยละ 8.3)

ที่มีประวัติรับประทานยาคุมกำเนิด ซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยง
ต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน^{2,3,4,5,8,9,10}
ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Devasagayam และคณะ¹¹
ที่พบประวัติการรับประทานยาคุมกำเนิดในผู้ป่วย
เพศหญิงถึงร้อยละ 31

อาการและอาการแสดงทางระบบประสาท
พบได้หลากหลายไม่เฉพาะเจาะจง ซึ่งสนับสนุนกับ
การศึกษาของ Allroggen และคณะ¹⁰ อย่างไรก็ตาม
จากการศึกษาพบว่า อาการปวดศีรษะเป็นอาการนำที่
พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 46.7 ซึ่งเป็นไปในทิศทาง
เดียวกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^{3,4,5,9,10,12} ประวัติ

อุบัติเหตุศีรษะกระแทกเป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดในสมองอุดตัน^{2,3,4,5,8,9,10} โดยในการศึกษานี้พบผู้ป่วย 1 ราย มีประวัติอุบัติเหตุศีรษะกระแทก และมีการแตกร้าวของกะโหลกบริเวณใกล้เคียงกับเส้นเลือดดำที่เกิดลิ่มเลือดอุดตัน

จากภาพ NCCT พบลักษณะหลอดเลือดดำในสมองที่อุดตันมีสีขาวขึ้นคิดเป็นร้อยละ 60 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Teasdale และคณะ¹³ พบ cord sign (hyperdense thrombus within a vein or sinus) ร้อยละ 56 ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 32 ราย ขณะที่การศึกษาของ Vijay และคณะ¹⁴ พบ cord sign ร้อยละ 25 ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 76 ราย ทั้งนี้ลักษณะสีขาวของหลอดเลือดที่อุดตันเกิดจากการเพิ่มจำนวนของโปรตีนในลิ่มเลือด¹ มีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงในการแปลผล คือ ปริมาณความเข้มข้นของเลือดที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้เกิดผลบวกลวง ในทางกลับกันภาวะเลือดจางและภาวะ subacute thrombosis อาจทำให้เกิดผลลบลงได้ มีการศึกษาก่อนหน้าเกี่ยวกับการวิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อหาค่า attenuation และ อัตราส่วนระหว่าง hounsfield unit และ hematocrit (H:H ratio) ซึ่งพบว่า ไม่มีผลในการเพิ่มความไว และความจำเพาะของภาพ NCCT¹ จากการศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองร้อยละ 40 โดยเห็นลักษณะ edema and/or hemorrhage ใน cortical/subcortical region ซึ่งมักไม่เป็นไปตาม arterial vascular distribution หรืออาจพบลักษณะ bilateral thalamic edema ทั้งนี้ตำแหน่งของความผิดปกติของเนื้อสมองมักจะสัมพันธ์กับตำแหน่ง venous drainage territory ของหลอดเลือดดำที่อุดตัน เช่น ความผิดปกติที่ frontal และ parietal lobe มักมีลิ่มเลือดอุดตันที่ superior sagittal sinus ในขณะที่หากพบความผิดปกติที่ temporal และ occipital lobe มักมีลิ่มเลือดอุดตันที่ transverse sinus อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าตำแหน่งเนื้อสมองที่ผิดปกติอาจไม่สัมพันธ์กับตำแหน่งของหลอดเลือดดำ

ที่อุดตันได้⁴ มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 40 ตรวจไม่พบความผิดปกติใดในภาพ NCCT ดังนั้นต้องพึงระลึกไว้เสมอว่า แม้ว่าการตรวจจะปกติก็ไม่สามารถตัดภาวะนี้ออกได้⁶

ในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีการฉีดสารทึบรังสีในผู้ป่วยทั้ง 15 ราย สามารถวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันได้ถึงร้อยละ 93.3 กล่าวคือ มีผู้ป่วย 11 รายได้รับการตรวจด้วย CECT พบลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ 10 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย ตรวจพบลิ่มเลือดอุดตันจากภาพ CECT ที่ตรวจติดตามซ้ำใน 48 ชั่วโมงต่อมา ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 4 ราย ได้รับการตรวจด้วย CTV ซึ่งทุกรายพบลิ่มเลือดอุดตันตั้งแต่การตรวจครั้งแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 80 ตรวจพบลิ่มเลือดอุดตันหลายตำแหน่ง โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด คือ superior sagittal sinus พบร้อยละ 66.7 ตามด้วย transverse sinus ร้อยละ 53.3 ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้าของ Ferro และคณะ⁵ ที่ศึกษาผู้ป่วย 624 ราย พบลิ่มเลือดอุดตันที่ superior sagittal sinus มากที่สุดร้อยละ 62 ตามด้วย transverse sinus ขวาและซ้าย ร้อยละ 41.2 และ 44.7 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่าลิ่มเลือดที่อุดตันใน transverse sinus ทั้ง 8 รายอยู่ที่ด้านขวาทั้งหมด โดยมี 1 ราย พบลิ่มเลือดในด้านซ้ายร่วมด้วย ทั้งนี้อาจเกิดจาก anatomical variation ที่ส่วนใหญ่พบเป็น right transverse sinus dominance⁹ ทำให้สามารถเห็น filling defect ในด้านขวาได้ชัดเจนกว่าด้านซ้าย

เนื่องจากปัจจุบันมีการพัฒนาของภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของระบบประสาทอย่างต่อเนื่อง ทำให้ทั้ง CT และ MRI (Magnetic Resonance Imaging) มีบทบาทสำคัญอย่างมากในการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ขณะที่ cerebral angiography ซึ่งในอดีตถือเป็น goal standard ของการวินิจฉัยมีบทบาทลดลงอย่างมาก มักจะสงวนไว้ใช้ในกรณีที่มี endovascular treatment ร่วมด้วยเท่านั้น^{1,2} Dmytriw และคณะ²

ศึกษาพบว่า การตรวจ CECT สามารถมีผลลบลงได้
ถึงร้อยละ 30 จึงแนะนำว่า ควรทำการส่งตรวจ CT
ต่อในกรณีที่สงสัยภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน
ซึ่งปัจจุบัน CT มีความถูกต้องแม่นยำ¹ ความไวและ
ความจำเพาะ² ในการวินิจฉัยเทียบเท่ากับการตรวจ
contrast-enhanced MR venography (MRV)
นอกจากนี้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ยังมีข้ออย่าง
แพร่หลาย สามารถเข้าถึงได้ง่าย ใช้เวลาในการตรวจ
ไม่นาน ทำได้โดยอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยน้อยกว่า
และมีปัจจัยเรื่อง motion artifact น้อยกว่าการตรวจ
ด้วย MRI

การศึกษานี้มีข้อจำกัดจากจำนวนผู้ป่วยที่
ค่อนข้างน้อย อาจเป็นเพราะอุบัติการณ์ของโรคพบไม่มาก
นอกจากนี้ยังมีความแตกต่างของจำนวน slice ของเครื่อง
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในระหว่างที่ทำการศึกษา ซึ่งอาจ
มีผลต่อการแปลภาพได้ ดังนั้นการศึกษาต่อโดยมีจำนวน
ผู้ป่วยที่มากขึ้น และเครื่อง CT ที่มีจำนวน slice สูง
จะทำให้ได้ข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

สรุป

ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันพบได้ไม่บ่อย
ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อาการและอาการแสดง
ทางระบบประสาทไม่เฉพาะเจาะจง ภาพทางรังสีวิทยา
มีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัยและนำไปสู่การรักษา
ที่ต้องการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยไม่ฉีดสาร
ทึบรังสีอาจตรวจไม่พบความผิดปกติได้ เมื่อฉีดสารทึบ
รังสีสามารถเพิ่มความมั่นใจและความถูกต้องในการ
วินิจฉัยได้มากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจ CT
ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลิ้มเลือดอุดตันหลายตำแหน่ง โดย
ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ superior sagittal sinus

เอกสารอ้างอิง

1. van Dam L, van Walderveen M, Kroft L, et al. Current imaging modalities for diagnosing cerebral vein thrombosis – A critical review. *Thromb Res.* 2020;189:132–9.
2. Dmytriw A, Song J, Yu E, et al. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management. *Neuroradiology.* 2018;60(7):669–85.
3. Coutinho J. Cerebral venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2015;13:S238–S44.
4. Canedo-Antelo M, Baleato-González S, Mosqueira A, et al. Radiologic Clues to Cerebral Venous Thrombosis. *RadioGraphics.* 2019;39(6):1611–28.
5. Ferro J, Canhã P, Stam J, et al. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. *Stroke.* 2004;35(3):664–70.
6. Linn J, Pfefferkorn T, Ivanicova K, et al. Noncontrast CT in Deep Cerebral Venous Thrombosis and Sinus Thrombosis: Comparison of its Diagnostic Value for Both Entities. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(4):728–35.
7. Terazzi E, Mittino D, Ruda R, et al. Cerebral venous thrombosis: a retrospective multicentre study of 48 patients. *Neurol Sci* 2005;25(6):311–5.
8. Stam J. Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *N Engl J Med* 2005;352(17):1791–8.
9. Osborn A, Salzman K, Jhaveri M. Diagnosis imaging brain. 3rd ed. Elsevier; 2016. 376–79.

10. Allroggen H. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J* 2000;76(891): 12–5.
11. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, Kleinig T. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously Thought. *Stroke*. 2016;47(9):2180–2.
12. Fink J, McAuley D. Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnostic challenge. *Intern Med J* 2001;31(7):384–90.
13. Teasdale E. Cerebral venous thrombosis: Making the most of imaging. *J R Soc Med* 2000;93(5):234–7.
14. Vijay R. The Cord Sign. *Radiology*. 2006;240(1):299–300.

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาของสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy กับสูตร 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

Comparative Study of Modified Ginger Quadruple Therapy and Standard Concomitant Therapy for Helicobacter Pylori Infection in Banpong Hospital: A Randomized Controlled Trial

นริศ ทิวตันสกุล พ.บ.,
ว. อายุรศาสตร์
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลบ้านโป่ง
จังหวัดราชบุรี

Naris Tivatunsakul M.D.,
Dip., Thai Board of Medicine
Division Medicine
Banpong Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการกำจัดเชื้อ ระหว่างยาสูตร 10-day modified ginger quadruple therapy กับ 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ prospective, open-label, randomized controlled trial, single center study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยโรงพยาบาลบ้านโป่ง ที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2564 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรจำนวน 161 คน ได้รับการเข้าร่วมการศึกษาโดยแบ่งแบบสุ่มในอัตราส่วน 1:1 กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple (omeprazole 20 mg b.i.d., amoxicillin 1,000 mg b.i.d., clarithromycin 500 mg b.i.d., และ ginger 1,000 mg (t.i.d.) กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant (omeprazole 20 mg b.i.d., amoxicillin 1,000 mg b.i.d., clarithromycin 500 mg b.i.d., และ metronidazole 400 mg t.i.d.) ใช้การตรวจอุจจาระด้วยวิธี stool antigen test เพื่อประเมินการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร จากนั้นจะเก็บรวบรวมข้อมูลความสำเร็จในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร ผลข้างเคียงจากการใช้ยา การกินยาได้ครบถ้วนและความสามารถในการลดอาการปวดจุกแน่นท้อง

ผลการศึกษา: ในจำนวนกลุ่มประชากร 161 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy 80 คน มีการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรสำเร็จร้อยละ 96.3 รักษาด้วยสูตร 10-day standard concomitant 81 คน มีการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรสำเร็จร้อยละ 96.3

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มกินยาได้ครบคิดเป็นร้อยละ 97.5 ผลข้างเคียงที่แตกต่างกันคือ อาการ bitter taste ในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant จะมีอาการ bitter taste ร้อยละ 35.8 กลุ่มที่รักษาด้วย 10-day modified ginger quadruple therapy จะมีอาการ bitter taste ร้อยละ 25 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .045$) ผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตร 10-day standard concomitant มีอาการ nausea รุนแรง 2 คน (ร้อยละ 2.5), อาการ bitter taste รุนแรง 5 คน (ร้อยละ 6.2), และอาการ dizziness รุนแรง 3 คน (ร้อยละ 3.7) ผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy มีอาการ fatigue รุนแรง 1 คน (ร้อยละ 1.3)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น dyspepsia จำนวน 64 คน แบ่งเป็น 44 คน ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy และ 20 คน ได้รับการรักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant therapy ในกลุ่มที่รักษาด้วย 10-day modified ginger quadruple therapy อาการ post prandial fullness, early satiety, epigastrium paining, และ epigastrium burning ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .003$, $p = .001$, $p = .001$, และ $p = .017$ ตามลำดับ) ในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant therapy อาการ postprandial fullness, และ epigastrium paining ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .039$, $p = .008$ ตามลำดับ) กลุ่มอาการ early satiety และ epigastrium burning มีอาการดีขึ้นบ้างแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .068$ และ $p = .180$ ตามลำดับ) แต่เมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy และสูตรยา 10-day standard concomitant therapy ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย dyspepsia ที่มีอาการ postprandial fullness, early satiety, epigastrium paining, และ epigastrium burning

สรุป: ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรและรักษาอาการ dyspepsia ไม่ด้อยกว่าการรักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant therapy ข้อดี คือ มีอาการ bitter taste น้อยกว่า และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงด้าน nausea และ dizziness

คำสำคัญ : การกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร, การรักษาสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy การรักษาสูตรยา 10-day standard concomitant therapy

วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(4) : 497-514.

Abstract

Background: Eradication rates for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) with a standard triple therapy have declined globally including in Thailand due to the rising prevalence of antimicrobial resistance. Concomitant therapy has been recommended to replace standard triple therapy for *H. pylori* eradication in regions with high clarithromycin resistance but the concomitant therapy increases therapy-related side-effects. Ginger has been shown to eradicate *H. pylori* infection and decrease dyspepsia symptom. So, we conducted the study to compare eradication rates between

10-day modified ginger quadruple therapy to 10-day standard concomitant therapy which is another alternative first-line *H. pylori* treatment option in Thailand.

Objective: This study was aimed to compare the *H.pylori* eradication rates between 10-day modified ginger quadruple therapy and 10-day standard concomitant therapy.

Methods: Patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy at Banpong Hospital from March 1, 2020 to March 31, 2021 were included. The patients who had active *H.pylori* infection (N = 161) were enrolled and randomized (1:1) into either 10-day modified ginger quadruple therapy (omeprazole 20 mg b.i.d., amoxicillin 1,000 mg b.i.d., and clarithromycin 500 mg b.i.d., ginger 1,000 mg (t.i.d.) or 10-day standard concomitant therapy (omeprazole 20 mg b.i.d., amoxicillin 1,000 mg b.i.d., and clarithromycin 500 mg b.i.d., metronidazole 400 mg t.i.d.). Stool antigen tests were performed for evaluation of *H. pylori* eradication at least 4 weeks after treatment. Eradication rates, side effects, patient compliance, and improvement of pain symptoms of dyspepsia were recorded.

Results: Total 161 *H. pylori*-infected participants were randomized to receive 10-day modified ginger quadruple therapy (n = 80) or 10-day standard concomitant therapy (n = 81). The eradication rates were 96.3% and 96.3 % respectively (p > .999). Bitter taste was the most commonly reported adverse effect in both groups (25% in the 10-day modified ginger quadruple therapy vs. 35.8% in the 10-day standard concomitant therapy; p = .045). 10-day standard concomitant therapy experienced major adverse events from nausea of two patients (2.5%), bitter taste of five patients (6.2%), and dizziness of three patients (3.7%). 10-day modified ginger quadruple therapy experienced major adverse events from fatigue of one patient (1.3%). Other side effects were not significantly different between 2 groups. Of total 64 patients diagnosed with dyspepsia, 44 were treated with 10-day modified ginger quadruple therapy and the remaining 20 were treated with 10-day standard concomitant therapy. In the 10-day modified ginger quadruple therapy group, postprandial fullness, early satiety, epigastrium pain, and epigastrium burning were showed to have a statistically significant improvement (p = .003, p = .001, p = .001, p = .017 respectively) In the group treated with 10-day standard concomitant therapy, postprandial fullness and epigastrium pain had a statistically significant improvement (p = .039, p = .008 respectively). The symptoms of early satiety and epigastrium burning also had some improvement, but this was not statistically significant (p = .068, p = .180 respectively). However, when comparing 10-day modified ginger quadruple therapy and 10-day standard concomitant therapy, there was no difference in treatment efficacy in patients with dyspepsia with postprandial fullness, early satiety, epigastrium. pain, and epigastrium burning.

Conclusion: The efficacy of *H. pylori* eradication of 10-day modified ginger quadruple therapy is not inferior to that of 10-day standard concomitant therapy. There is no difference in

effectiveness for the treatment of dyspepsia between the two regimens. The advantages of 10-day modified ginger quadruple therapy are fewer bitter tastes and absence of severe adverse effect, i.e. , nausea and dizziness.

Keywords : *Helicobacter pylori* eradication, 10-day modified ginger quadruple therapy, 10-day concomitant therapy

Received ; Jun 12, 2021; Revised : Jul 16, 2021; Accepted : Sep 19, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 497-514.

บทนำ

การติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร (*Helicobacter pylori*, *H. Pylori*) ส่งผลให้เกิดกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง แผลในกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็ก อีกทั้งเป็นสาเหตุหนึ่งของมะเร็งกระเพาะอาหาร¹⁻² โดยพบว่า มากกว่าร้อยละ 50 ของประชากรทั่วโลก มีการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้³ ส่วนในประเทศไทย มีการเก็บข้อมูลความชุกของการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรโดยเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ พ.ศ. 2547-2555 พบอุบัติการณ์การติดเชื้อโดยรวมร้อยละ 34.1 และพบว่า มีความแตกต่างกันไปในแต่ละภูมิภาค⁴ และยังมีหลักฐานชัดเจนว่า การกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรสามารถลดอัตราการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้⁵⁻⁷

ปัจจุบันการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรประสบความสำเร็จลดลง เนื่องจากปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร การตอบสนองต่อยากลุ่ม proton pump inhibitor (PPI) ในผู้ป่วยแต่ละราย และความร่วมมือของผู้ป่วยในการรับประทานยาสาเหตุสำคัญที่ทำให้ประสิทธิภาพของยาสูตร triple therapy นั้นลดลงคือ อัตราการดื้อยา clarithromycin และ metronidazole ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในสูตร triple therapy จากแนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรโดยสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยใน พ.ศ. 2558 แนะนำให้ใช้สูตรการรักษามาตรฐานลำดับแรก (first line therapy) ด้วยยา 3 ชนิดที่มียา PPI เป็นหลัก (standard PPI-based triple therapy)⁸ ระยะเวลา 14 วัน

โดยมีอัตราการกำจัดเชื้อร้อยละ 85 แต่ปัจจุบันเกิดปัญหาเชื้อดื้อยามากขึ้น ทำให้อัตราการประสบความสำเร็จจากสูตรยานี้ลดน้อยลง โดยอัตราการดื้อยา clarithromycin ในประเทศไทยจากโรงเรียนแพทย์ 5 แห่ง มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 5-29.2 (ค่ากลางร้อยละ 13.8)⁹ และยา metronidazole อยู่ระหว่างร้อยละ 30.0-51.9 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อจากแนวทางเวชปฏิบัติจากที่ประชุม Maastricht V ใน พ.ศ. 2559 แนะนำว่า หากอัตราเชื้อดื้อยา clarithromycin มากกว่าร้อยละ 15 ไม่ควรใช้สูตรการรักษามาตรฐานด้วยยา 3 ชนิด ที่มียา PPI เป็นหลัก โดยแนะนำให้ใช้สูตรยาทางเลือกอื่นแทนและสูตรยาทางเลือกที่ใช้ควรให้ผลกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรอย่างมีประสิทธิภาพ คือ มีอัตราการกำจัดเชื้อมากกว่าร้อยละ 90 โดยการวิเคราะห์แบบ intention-to-treat¹⁰

วิธีการเพิ่มอัตราการกำจัดเชื้อสามารถทำได้หลายวิธี อาทิเช่น การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะหลายชนิดร่วมกัน แต่ก็ส่งผลอาจทำให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้น การเพิ่มขนาดยา PPI การเพิ่มระยะเวลาการรักษา การเพิ่มยาบิสเมทหรือโปรไบโอติก จากแนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรในประเทศไทย พ.ศ. 2558 แนะนำสูตรยาทางเลือกในการรักษาลำดับแรก (alternative first-line) ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรในประเทศไทยเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา คือ sequential therapy 10 วัน หรือ concomitant therapy 10 วัน โดยสูตรยา sequential ประกอบด้วย ยา lansoprazole ร่วมกับยา amoxicillin ขนาด 1 กรัม

วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน แล้วต่อด้วยยา PPI ร่วมกับยา metronidazole ขนาด 500 มิลลิกรัม และยา clarithromycin 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง อีก 5 วัน ต่อมาให้้อัตราการกำจัดเชื้อสูงมากกว่าร้อยละ 90^{11,12} สูตรยา concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรประกอบด้วยยา rabeprazole ร่วมกับยา amoxicillin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง ยา metronidazole 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง และ ยา clarithromycin 1 กรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 10 วัน ให้้อัตราการกำจัดเชื้อสูงถึงร้อยละ 96.4 (95% CI 87.4–99.5%)¹³ ส่วนสูตรยาทางเลือกลำดับที่สอง (second-line treatment) ที่แนะนำคือ levofloxacin-amoxicillin triple therapy 14 วัน หรือสูตรยา bismuth-containing quadruple therapy 14 วัน¹⁴⁻¹⁶

อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาโดยใช้ยา สมุนไพรไทยมาใช้ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรโดยพบว่า การใช้ขิง (ginger) 3 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถกำจัดเชื้อได้มากถึงร้อยละ 53.3 และสามารถลดอาการ dyspepsia ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷

ได้มีการทำงานวิจัยในประเทศไทยโดยศึกษาจากสมุนไพรพื้นบ้านโดยคณะเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ พบว่า ในห้องทดลองมีการใช้ตัวขิง (ginger) สามารถยับยั้งเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรได้มาก inhibition zone มากกว่าเท่ากับ 12 มิลลิเมตร¹⁸ ร่วมกับตัวสมุนไพรขิงยังมีคุณสมบัติในการลดอาการ จุกแน่นท้องร่วมด้วย

จากข้อดีของสมุนไพรไทยคือ ขิงซึ่งมีประโยชน์ใช้ในการรักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรได้และมีประโยชน์ช่วยลดอาการ dyspepsia และมีผลข้างเคียงที่น้อยเมื่อเทียบกับการรักษาปัจจุบันที่ใช้การรักษาด้วยสูตรยา sequential therapy หรือ concomitant therapy ซึ่งมีตัวยาที่มี metronidazole กินแล้วมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีอาการขมคอ อาการอ่อนเพลีย ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาได้ครบตามเกณฑ์

ที่กำหนด ทำให้การรักษาไม่ประสบความสำเร็จ จึงได้นำสูตรยาเดิมที่เป็น amoxycillin, clarithromycin, omeprazole ร่วมกับการทานขิงร่วมเพื่อลดผลข้างเคียงของตัวยา metronidazole และตัวขิงเองยังช่วยในเรื่องการจุกแน่นท้องและมีข้อมูลช่วยในการรักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยทานยาได้ครบตามกำหนดเพื่อให้การรักษาประสบความสำเร็จมากยิ่งขึ้นโดยยาขิงที่นำมาใช้เป็น Zingiber officinale Roscoe. วงศ์: Zingiberaceae ใน 1 capsule มีขนาด 500 มิลลิกรัม

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโดยนำขิงร่วมกับการรักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรเพื่อนำข้อมูลที่ได้นำมาใช้ประโยชน์ด้านการรักษาพยาบาล รวมถึงหน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเพื่อไปพัฒนาและเกิดประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก (primary objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอัตราการกำจัดเชื้อสำเร็จ ระหว่างยาสูตร 10-day modified ginger quadruple therapy กับ 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร (*Helicobacter pylori*)

วัตถุประสงค์รอง (secondary objective)

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอาการข้างเคียงจากการใช้ยา 10-day modified ginger quadruple therapy กับ 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร (*Helicobacter pylori*)

2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการลดอาการ dyspepsia จากการใช้ยา 10-day modified ginger quadruple therapy กับ 10-day standard concomitant therapy

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial, single center study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยโรงพยาบาลบ้านโป่ง เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2564 อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกสุ่มแบบกลุ่มย่อย (block randomization) โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มย่อยให้แต่ละกลุ่ม มีจำนวนผู้ป่วยเป็น 20 คน โดยแบ่งเป็น 8 กลุ่ม รวมกันประมาณ 160 คน และแบ่งสัดส่วนให้กลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มเป็น 1:1 หลังจากนั้นผู้วิจัยจะทำการสุ่มหยิบสลากขึ้นมาว่าอาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยยา 10-day modified ginger quadruple therapy หรือ 10-day standard concomitant therapy หลังจากหยิบจับสลากสลากนั้นจะนำออกไปไม่นำมาจับอีกครั้ง โดยมีสถานที่ทำการทดลองและเก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลบ้านโป่ง

วิธีการดำเนินการวิจัยอย่างละเอียด

1. คัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรตามข้อบ่งชี้ โดยได้รับการส่งกล้องตรวจกระเพาะอาหารแล้วพบว่า ผล rapid urease test หรือ histology เป็นบวก ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลบ้านโป่ง โดยจะทำการตรวจในอาสาสมัครตามข้อบ่งชี้จากแนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรในประเทศไทย พ.ศ. 2558

2. อธิบายอาสาสมัครเกี่ยวกับขบวนการศึกษา และเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับวิธีรับประทานยาและผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดขึ้นอย่างละเอียด

3. อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกสุ่มแบบกลุ่มย่อย (block randomization) โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มย่อยให้แต่ละกลุ่ม มีจำนวนผู้ป่วยเป็น 20 คน โดยแบ่งเป็น 8 กลุ่ม รวมกันประมาณ 160 คน และแบ่งสัดส่วนแต่ละกลุ่มให้กลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มเป็น 1:1 หลังจากนั้น ผู้วิจัยจะทำการสุ่มหยิบสลากขึ้นมา

ว่าอาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยยาสูตร 10-day modified ginger quadruple therapy หรือ 10-day standard concomitant therapy หลังจากหยิบจับสลากสลากนั้นจะนำออกไปไม่นำมาจับอีกครั้ง

4. เน้นย้ำให้อาสาสมัครเห็นความสำคัญของการทานยาให้ครบตามสูตรยา และห้ามใช้ยากกลุ่ม PPI/NSAID/ยาปฏิชีวนะชนิดอื่นอีกหลังรักษาครบ จนกว่าจะถึงวันนัดตรวจติดตาม

4.1 ผู้วิจัยจะโทรติดตามความสม่ำเสมอในการกินยา และผลข้างเคียงของยาภายหลังการรักษาไป 3 วัน

4.2 ผู้วิจัยจะนัดอาสาสมัครมาตรวจที่ 10 วัน หลังเริ่มทานยา เพื่อประเมินความร่วมมือในการทานยา และเฝ้าระวังเรื่องผลข้างเคียงของยา ผู้วิจัยจะซักถามถึงความสม่ำเสมอของการใช้ยา โดยให้ผู้ป่วยนำจำนวนยาที่เหลือมาทุกครั้งที่มารับการตรวจ โดยจะนับว่าคนไข้กินยาสม่ำเสมอเมื่อทานยามากกว่าร้อยละ 90 ของจำนวนเม็ดยาทั้งหมด และในส่วนของผลข้างเคียงของยา จะมีการสอบถามโดยใช้แบบสอบถาม ซึ่งจะนับว่ามีผลข้างเคียงของยาที่รุนแรงเมื่ออาการข้างเคียงนั้นมีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน หากผู้ป่วยรายใดไม่มาตรวจตามนัดจะมีการติดต่อสอบถามทางโทรศัพท์ ดังกล่าวข้างต้นทุกราย เพื่อสอบถามอาการและเหตุผลที่ไม่มาติดตาม

4.3. เนื่องจากงานวิจัยชิ้นนี้เป็นงานวิจัยที่ทำตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ ตามมาตรฐานของสมาคมระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ซึ่งผลการรักษาเป็นมาตรฐานและผลข้างเคียงน้อย กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐานจากโรงพยาบาลตามสิทธิการรักษา

4.4 ถ้าอาสาสมัครมีผลข้างเคียงจากการรักษาที่รุนแรงหรือทานยาไม่ครบตามกำหนด อาสาสมัครสามารถมาติดตามการรักษาก่อนนัดได้ โดยจะมีการปรับสูตรยาเพื่อการรักษา โดยเป็นยาที่ผู้ป่วยไม่มีการแพ้ยาหรือมีผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษาในครั้งแรก

และหากต้องการออกจากการศึกษาสามารถออกจากการศึกษาได้ตลอดเวลา

5. นิตอาสาสมัครเพื่อติดตามผลการรักษาที่ 4-6 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาที่โรงพยาบาลบ้านโป่ง โดยวิธีการตรวจสอบยืนยันเพื่อหาว่าสามารถกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร สำเร็จจะใช้ stool antigen test เพื่อยืนยันการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร (ในอาสาสมัครที่มีข้อบ่งชี้ที่ต้องใช้การส่องกล้องช่วยในการวินิจฉัย จะทำการตรวจด้วยวิธี rapid urease test หรือ histology ตามการตรวจมาตรฐาน ร่วมกับการใช้ stool antigen test ซึ่งจะถือว่ากำจัดเชื้อได้เมื่อผลการตรวจเป็นลบทั้งหมด) และในกลุ่มอาสาสมัครที่มีแผลในทางเดินอาหาร ส่วนต้นจะเลื่อนการทดสอบไปจนกระทั่งแผลหายสมบูรณ์ (โดยเฉลี่ยประมาณ 4 ถึง 6 สัปดาห์หลังกำจัดเชื้อ) และจะหยุดยา PPI อย่างน้อย 2 สัปดาห์ ก่อนนัดตรวจ โดยอาจให้ยากกลุ่ม H2RA หรือ ยา antacid แทน PPI

6. วิธีการตรวจ stool antigen test คือ โดยให้ผู้ป่วยเตรียมตัวมาก่อนดังนี้

1. งดยา sucralfate, PPI, ranitidine อย่างน้อย 2 สัปดาห์
2. งดยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และมีขั้นตอนการตรวจดังต่อไปนี้

ให้ผู้ป่วนำกระปุกเก็บอุจจาระที่ได้จากโรงพยาบาล ในวันที่ท่านยารักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรครบนำไปเก็บในช่วงเช้าวันที่มีการนัดหมายและนำมาตรวจ หรือเก็บในช่วงกลางคืนก่อนการนัดหมาย 1 วัน หลังจากเก็บอุจจาระเสร็จให้นำไปไว้ที่ตู้เย็นช่องธรรมดา โดยเก็บอุจจาระหลังทานยาครบ 4-6 สัปดาห์ หลังจากการรักษาเพื่อนำมาส่งที่ห้องแล็บโรงพยาบาลบ้านโป่งในช่วงเช้าของวันที่ได้มีการนัดหมาย โดยการเก็บอุจจาระไม่ต้องงดน้ำงดอาหารในการตรวจ

7. ข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด ทั้งข้อมูลพื้นฐาน และผลของการรักษาจะถูกเก็บรักษาไว้ โดยไม่มีการเปิดเผยจนสิ้นสุดการศึกษาจึงนำข้อมูลทั้งหมด

มาวิเคราะห์เพื่อป้องกันการลำเอียงระหว่างที่มีการประเมินผล เมื่อสิ้นสุดการเก็บข้อมูลจะทำการวัดผลลัพธ์การรักษาโดยประเมิน primary outcome คือศึกษาถึงประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรของยาสูตร 10-day modified ginger quadruple therapy และยาสูตร 10-day standard concomitant therapy ในรูปแบบของอัตราการกำจัดเชื้อสำเร็จ (eradication rate) และประเมิน secondary outcome เปรียบเทียบอาการข้างเคียงจากการใช้ยา และการลดอาการ dyspepsia ของสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy กับ 10-day standard concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรโดยการตรวจ rapid urease test หรือ histology ให้ผลบวก

3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

1. มีประวัติแพ้ยา PPI, penicillin, clarithromycin, metronidazole, และ ginger
2. เคยได้รับการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรมาก่อน
3. เคยได้รับยา bismuth หรือ ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรมาก่อนภายในระยะเวลา 1 เดือน
4. เป็นมะเร็งกระเพาะอาหารหรือเคยผ่าตัดกระเพาะอาหาร
5. มีโรคประจำตัวที่ควบคุมไม่ได้ เช่น โรคตับ โรคไต โรคปอด หัวใจमेเร็ง
6. กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
7. ผู้ป่วยกำลังติดสุราหรือยาเสพติด

เกณฑ์การยุติการวิจัย

1. ผู้ป่วยมีอาการแพ้ยา PPI, amoxicillin, clarithromycin, และ ginger
 2. ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาที่ต่อเนื่องและรับประทานยาได้ไม่ครบตามกำหนด
- การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (sample size)
ขนาดตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบค่าสัดส่วนของ 2 กลุ่ม¹⁹

$$n = \frac{\{Z_{\alpha/2}\sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ ในการทดสอบ 2 ทาง คือ 1.96

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับอำนาจในการทดสอบร้อยละ 80 คือ 0.842

P_1 = อัตราการกำจัดเชื้อสำเร็จในผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร 10-day modified ginger quadruple therapy คาดว่าเท่ากับร้อยละ 81^{20,21}

P_2 = อัตราการกำจัดเชื้อสำเร็จในผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร 10-day standard concomitant therapy เท่ากับ 96%¹³

$P = (P_1 + P_2)/2$ ดังนั้น สามารถคำนวณหาจำนวนกลุ่มตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{\{1.96\sqrt{2(0.89)(1-0.89)} + 0.842\sqrt{0.96(1-0.96) + 0.81(1-0.81)}\}^2}{(0.96 - 0.81)^2}$$

$n = 70$ ราย

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 70 คนต่อกลุ่ม + เพิ่มกรณีผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาตามนัดอีกร้อยละ 10 = 77 รายต่อกลุ่ม รวม 2 กลุ่ม เท่ากับ 154 คน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 23.0

1. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย (means), และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

2. ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (analysis statistics) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

2.1 เปรียบเทียบสัดส่วน ข้อมูลเชิงคุณภาพ categorical data เช่น เพศ, smoking, โรคประจำตัว, indication for test HP (*Helicobacter pylori*), eradication HP และ side effects of treatment เป็นต้น ระหว่างกลุ่ม 10-day modified ginger quadruple therapy กับกลุ่ม 10-day standard concomitant therapy โดยใช้สถิติ chi-square test ส่วนกรณีที่มี expected cell น้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 25 จะใช้สถิติ Fisher exact test

2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ continuous data เช่น อายุ, BMI, และ pain score เป็นต้น ระหว่างกลุ่ม 10-day modified ginger quadruple therapy กับกลุ่ม 10-day standard concomitant therapy ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ independent t test และกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่เป็นแบบปกติ ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย pain score ระหว่างก่อนกับหลัง ภายในกลุ่มยาเดียวกัน จะใช้สถิติ paired t test แต่ถ้าข้อมูลแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จะใช้สถิติ Wilcoxon signed ranks test

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

แบบเก็บบันทึกข้อมูล (case report form) ซึ่งประกอบด้วย 4 ส่วน

ส่วนที่ 1 ประกอบด้วยเกณฑ์การคัดเลือก และข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

ส่วนที่ 2 ประกอบด้วย สูตรยาที่อาสาสมัครได้รับ การมาติดตามการรักษา ความร่วมมือในการทานยาและผลข้างเคียงของยา

ส่วนที่ 3 ประกอบด้วย การวัดประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

ส่วนที่ 4 ประกอบด้วย การลดอาการ dyspepsia จากการรักษาโดยใช้วิธีการ visual analog scale โดยมีคะแนน 0-10 คะแนน เรียงลำดับจากอาการปวดน้อยไปอาการปวดมากตามลำดับ

ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรเป้าหมายที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลบ้านโป่ง และได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรตามข้อบ่งชี้ โดยได้รับการส่องกล้องตรวจกระเพาะอาหารแล้วพบว่า ผล rapid urease test หรือ histology เป็นบวก จากนั้นจะเลือกผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ของการศึกษามาแบ่งกลุ่ม โดยกลุ่มทดลองนั้นจะได้รับยาสูตร 10-day

modified ginger quadruple therapy regimen เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา 10-day standard concomitant therapy regimen โดยมีสมมติฐานว่าทั้งสองกลุ่มจะมีอัตราการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรสำเร็จและอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในทั้งสองใกล้เคียงกัน

ผลการศึกษา

Baseline characteristics of patients

จากจำนวนประชากรที่เข้าในการศึกษาทั้งหมด 161 คน โดยเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลบ้านโป่งที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ในช่วงมีนาคม 2563 ถึงช่วงมีนาคม 2564 แบ่งเป็น 80 คน ที่อยู่ในกลุ่ม 10-day modified ginger quadruple therapy และอีก 81 คนอยู่ในกลุ่ม 10-day standard concomitant therapy ลักษณะ baseline characteristic แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of subjects in the two treatment groups (n = 161)

Characteristics	10-day modified ginger quadruple therapy (n = 80)		10-day standard concomitant therapy (n = 81)		P-value
	n	%	n	%	
Gender					.573
Male	34	42.5	38	46.9	
Female	46	57.5	43	53.1	
Age (y)					.285
≤ 39	13	16.3	9	11.1	
40-49	13	16.3	13	16.0	
50-59	21	26.3	18	22.2	
60-69	19	23.8	15	18.5	
70-79	12	15.0	18	22.2	
≥ 80	2	2.5	8	9.9	
Mean ± SD	55.23 ± 14.18		59.49 ± 16.40		.079

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of subjects in the two treatment groups (n = 161) (ต่อ)

Characteristics	10-day modified ginger quadruple therapy (n = 80)		10-day standard concomitant therapy (n = 81)		P-value
	n	%	n	%	
BMI (kg/m ²)					.958
<18.5	8	10.0	10	12.3	
18.5-24.9	43	53.8	41	50.6	
25-29.9	19	23.8	19	23.5	
≥30	10	12.5	11	13.6	
Mean ± SD	23.63 ± 4.54		23.64 ± 4.88		.988
Smoking	11	13.8	8	9.9	.446
Alcohol	10	12.5	7	8.6	.426
Underlying diseases					.006
Yes	31	38.8	49	60.5	
No	49	61.3	32	39.5	
Cardiovascular disease	4	5.0	4	4.9	> .999
Diabetes mellitus	7	8.8	19	23.5	.011
Hypertension	21	26.3	34	42.0	.035
Dyslipidemia	15	18.8	12	14.8	.504
Cirrhosis	1	1.3	8	9.9	.034
Indication for test HP					< .001
Peptic ulcer	8	10.0	31	38.3	
Hemorrhagic gastritis	27	33.8	28	34.6	
Dyspepsia	44	55.0	20	24.7	
Atrophic gastritis	1	1.3	1	1.2	
Others	0	0	1	1.2	

Eradication rates of treatment regimens
อัตราการกำจัดเชื้อในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรยา
10-day modified ginger quadruple therapy
คิดเป็นร้อยละ 96.3 และอัตราการกำจัดเชื้อด้วย

สูตรยา 10-day standard concomitant therapy
คิดเป็นร้อยละ 96.3 ซึ่งการกำจัดเชื้อไม่แตกต่างกัน
ระหว่างสองกลุ่ม

Compliance and side effects with therapies
การกินยามี drug compliance เท่ากัน ทั้งสองกลุ่ม โดยคิดเป็นร้อยละ 97.5 ผลข้างเคียงจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม อาการ bitter taste เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy คิดเป็นร้อยละ 25 กลุ่มที่รักษาด้วยสูตรยา 10-day

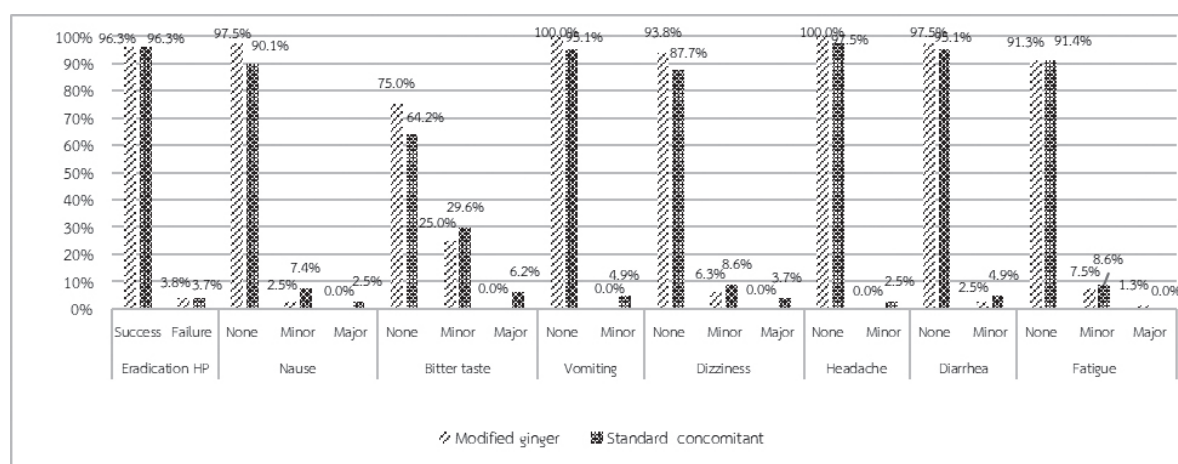
standard concomitant therapy คิดเป็นร้อยละ 35.8 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .045$) อาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น อาการ nausea, vomiting, dizziness, headache, diarrhea, fatigue ไม่พบความแตกต่างกันในการรักษาของทั้งสองสูตรยา ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Efficacy and side effects of 10-day modified ginger quadruple therapy and 10-day standard concomitant therapy (N = 161)

	10-day modified ginger quadruple therapy (n = 80)		10-day standard concomitant therapy (n = 81)		P-value
	n	%	n	%	
HP					> . 999
Success	77	96.3	78	96.3	
Failure	3	3.8	3	3.7	
Compliance					> . 999
Good compliance	78	97.5	79	97.5	
Poor compliance	2	2.5	2	2.5	
Side effects of treatment					
Nausea					.114
None	78	97.5	73	90.1	
Minor	2	2.5	6	7.4	
Major	0	0	2	2.5	
Bitter taste					.045
None	60	75.0	52	64.2	
Minor	20	25.0	24	29.6	
Major	0	0	5	6.2	
Bitter taste					.136
None	60	75.0	52	64.2	
Minor+ Major	20	25.0	29	35.8	
Vomiting					.120
None	80	100	77	95.1	
Minor	0	0	4	4.9	

ตารางที่ 2 Efficacy and side effects of 10-day modified ginger quadruple therapy and 10-day standard concomitant therapy (N = 161) (ต่อ)

	10-day modified ginger quadruple therapy (n = 80)		10-day standard concomitant therapy (n = 81)		P-value
	n	%	n	%	
Dizziness					.236
None	75	93.8	71	87.7	
Minor	5	6.3	7	8.6	
Major	0	0	3	3.7	.497
Headache					
None	80	100	79	97.5	
Minor	0	0	2	2.5	
Diarrhea					.682
None	78	97.5	77	95.1	
Minor	2	2.5	4	4.9	
Fatigue					> .999
None	73	91.3	74	91.4	
Minor	6	7.5	7	8.6	
Major	1	1.3	0	0	



Improvement pain symptom of dyspepsia
การรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy สามารถรักษากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia แล้วมีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มอาการ postprandial fullness ($p = .003$), early satiety ($p = .011$), epigastric pain ($p = .001$), epigastric burning ($p = .017$)

การรักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant therapy สามารถรักษากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia แล้วมีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มอาการ postprandial fullness

($p = .039$), epigastric pain ($p = .008$) ส่วนกลุ่มอาการ early satiety, epigastric burning มีอาการดีขึ้นบ้างแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .068$, .180 ตามลำดับ)

เมื่อนำเปรียบเทียบการรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy และการรักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant therapy พบว่า ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติในกลุ่มอาการ postprandial fullness, early satiety, epigastric pain, epigastric burning ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 Improvement pain symptom of dyspepsia (n=64)

	10-day modified ginger quadruple therapy (n = 44)		10-day standard concomitant therapy (n = 20)		P-value
	Mean	± SD	Mean	± SD	
Postprandial fullness					
Before	2.00	± 3.40	1.75	± 3.31	.823
After	0.48	± 1.49	0.55	± 1.32	.543
p-value	.003		.039		
Early satiety					
Before	1.23	± 2.78	1.65	± 3.39	.741
After	0.41	± 1.06	0.55	± 1.28	.675
p-value	.011		.068		
Epigastrium paining					
Before	2.66	± 3.55	3.40	± 3.62	.419
After	1.16	± 2.26	1.25	± 2.24	.559
p-value	.001		.008		
Epigastrium burning					
Before	1.18	± 2.86	0.45	± 1.39	.443
After	0.39	± 1.08	0.15	± 0.67	.322
p-value	.017		.180		

วิจารณ์

เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง รวมทั้งมะเร็งในกระเพาะอาหารโดยมีลักษณะทางสายพันธุ์ที่หลากหลายและองค์ประกอบในการเกิดโรคที่แตกต่างกัน ทำให้มีความสามารถในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้แตกต่างกัน²² ปัจจุบันการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรมีอัตราการความสำเร็จลดลงในทั่วโลก ในประเทศไทยพบว่า การกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรโดยใช้มาตรฐานเดิม ด้วยสูตร 14-day standard triple therapy ความสำเร็จลดลงมากกว่าร้อยละ 80 ซึ่งเป็นอัตราการรักษาที่ต่ำมากตามมาตรฐานการรักษา⁸ สูตรการรักษาต้องการที่มีอัตราการกำจัดเชื้อมากกว่าร้อยละ 90 ขึ้นไป ซึ่งปัจจุบันมีการดื้อยา clarithromycin และ metronidazole มีมากขึ้น ทำให้การรักษาได้ผลลดลง จึงเป็นสาเหตุที่พยายามหาสูตรการรักษาแนวใหม่ เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพสูงมากขึ้น²³⁻²⁴

ตามแนวทางการรักษาของประเทศไทยในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร สูตรยาการรักษาด้วย 10 days of sequential therapy หรือการใช้สูตรยา 10 days of concomitant therapy แสดงการกำจัดเชื้อที่อัตราการร้อยละ 90 และร้อยละ 96 ตามลำดับ⁸ แต่ในสูตรการรักษาด้วยสูตรยา 10 days of concomitant therapy (PPI, amoxicillin, clarithromycin, และ metronidazole) มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เช่น อาการ bitter taste ได้มีการศึกษา โดยการใช้ยาสมุนไพรไทยมาใช้ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรโดยพบว่า การใช้ขิง (ginger) 3 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถกำจัดเชื้อได้มากถึงร้อยละ 53.3 และสามารถลดอาการ dyspepsia ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷ ได้มีการทำงานวิจัยในประเทศไทย โดยศึกษาจากสมุนไพรพื้นบ้าน โดยคณะเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ พบว่าในห้องทดลองมีการใช้

ตัวขิง (ginger) สามารถยับยั้งเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรได้มาก inhibition zone มากกว่าเท่ากับ 12 มิลลิเมตร¹⁸ และขิงยังมีคุณสมบัติในการลดอาการจุกแน่นท้องร่วมด้วย

กลไกการทำงานของขิงมีสารประกอบฟีนอล มีสูตรโครงสร้างเคมีเป็นวงแหวน มีสารประกอบต่างๆ ดังนี้ (gingerol, shogaol, zingerone, phenolic acids, cinnamic acid)²⁵⁻²⁶ ผลการวิจัยของ Nostro และคณะ²⁷ แสดงว่าการให้ ginger และ clarithromycin เพิ่มความสำเร็จในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

สารสกัดจากตัวขิง (ginger) มีฤทธิ์ gastro-protective และมีผลต่อการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร โดยผ่านทางกลไกต่างๆ ดังนี้ 1. antimicrobial effect โดย anti-adhesive effect และยับยั้ง bacterial enzymes และยับยั้ง การเจริญเติบโตของแบคทีเรีย; 2. ยับยั้งการหลั่งกรดโดยผ่านกลไก blocking H⁺, K⁺-ATPase pump; 3. gastro-protective effect โดยการเพิ่ม mucin secretion; 4. anti-oxidative and anti-inflammatory effects ซึ่งป้องกันการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลันและเรื้อรังในกระเพาะอาหาร.²⁶⁻²⁸

การศึกษาของ Hu และคณะ²⁹ ได้มีการให้กิน ginger powder 1.2 กรัม พบว่าสามารถลดอาการ functional dyspepsia ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเพิ่มการบีบตัวของกระเพาะอาหารบริเวณส่วน antrum และ gastric emptying ได้เร็วขึ้นเมื่อเทียบกับ placebo ginger อาจทำงานผ่านกลไก intestinal 5-hydroxytryptamine (5-HT; serotonin) receptors ซึ่งเพิ่มการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลดเวลาในการเคลื่อนที่ของอาหารจากกระเพาะอาหารไปบริเวณลำไส้เล็ก³⁰⁻³¹

ในการศึกษานี้พบว่า มี baseline characteristics ในกลุ่มโรคประจำตัวที่แตกต่างกัน ในกลุ่ม 10-day modified ginger quadruple therapy มี 31 คน (ร้อยละ 38.8) ในกลุ่ม 10-day

standard concomitant therapy คิดเป็น 49 คน (ร้อยละ 60.5) โดยกลุ่มโรคประจำตัวที่แตกต่างกัน ได้แก่ เบาหวาน ความดัน และภาวะตับแข็ง แต่เมื่อมาทำการวิเคราะห์แล้วการมีโรคประจำตัวที่แตกต่างกันไม่ได้มีผลต่อการรักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

ในการศึกษานี้มี indication for test เฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร ที่แตกต่างกันในกลุ่ม 10-day modified ginger quadruple therapy กับ 10-day standard concomitant therapy เมื่อทำการวิเคราะห์พบว่า อัตราการสำเร็จในการรักษาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรไม่มีความสัมพันธ์กับ indication for test เฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร

ในการศึกษามีคนไข้ poor adherence 4 คน แบ่งเป็น 2 คน ในกลุ่ม 10-day modified ginger quadruple therapy และ 2 คน ในกลุ่ม 10-day standard concomitant therapy เนื่องจากทางคนไข้บางคนเข้าใจผิดว่า อาการดีขึ้นแล้วจึงไม่ได้ทานยา ต่อเนื่องคนไข้บางคนทานยาแล้วมีอาการข้างเคียงจึงได้ทานยาไม่ครบตามข้อกำหนด

ข้อจำกัดในการศึกษาข้อที่หนึ่ง การศึกษาของเราไม่ได้ประเมินความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่มประชากรทำให้เราไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดว่าสูตรการรักษาทั้งสองสูตรไม่ได้ผลในคนไข้เนื่องจากมีภาวะดื้อยา ปฏิชีวนะ หรือ จากปัจจัยอื่นๆ

ข้อจำกัดในการศึกษาข้อที่สอง การศึกษาเป็นลักษณะ single-center study ซึ่งผู้รับการรักษาเป็นคนอำเภอบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี เป็นส่วนใหญ่ ไม่ได้แสดงภาพรวมของทั้งประเทศ ซึ่งในแต่ละพื้นที่ที่มีการดื้อยาต่อตัวเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่แตกต่างกัน ดังนั้นถ้ามีการศึกษาที่เป็น multicenter studies จะสามารถทำให้เปรียบเทียบการรักษาในแต่ละพื้นที่ได้ ทั้งผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษา

สุดท้ายข้อจำกัดในการศึกษา การศึกษานี้เป็น open-label study design ผู้ทำการวิจัยได้ทำการ

randomization ผู้ป่วย เพื่อลดอคติในงานวิจัย และใช้ objective measurement ในการวัดผล primary outcome

สรุป

การรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy ประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร ไม่ด้อยกว่ากับการรักษาด้วยสูตรยา 10-day standard concomitant therapy การรักษาอาการ dyspepsia ในกลุ่มอาการต่างๆ มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในระหว่างสูตรยาทั้งสอง ข้อดีของการรักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy จะมีอาการ bitter taste น้อยกว่ากลุ่มที่ทานยาด้วยสูตร 10-day standard concomitant therapy และผลข้างเคียงรุนแรงจากการกินยาในด้าน nausea, bitter taste, dizziness ไม่พบในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรยา 10-day modified ginger quadruple therapy

เอกสารอ้างอิง

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1(8390):1311-5.
2. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht Consensus Report. The European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG). Eur J Gastroenterol Hepatol 1997;9(1):1-2.

3. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29(3):559–78.
4. Vilaichone R-K, Gumnarai P, Ratanachu-Ek T, et al. Nationwide survey of Helicobacter pylori antibiotic resistance in Thailand. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;77(4):346–9.
5. Kim SG, Jung HK, Lee HL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Korea, 2013 revised edition. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29(7):1371–86.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, et al. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61(5):646–64.
7. Zagari RM, Romano M, Ojetti V, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. *Dig Liver Dis* 2015;47(11):903–12.
8. Varocha M, Ratha-Korn V, Rapat P, Jarin R, Somchai L, Chomsri K, et al. Thailand Consensus on Helicobacter pylori Treatment 2015. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:2351–60.
9. กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรในประเทศไทย พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ: คอนเซ็ปท์ เมดิคัล. 13–4.
10. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66(1):6–30.
11. Sirimontaporn N, Thong-Ngam D, Tumwasorn S, et al. Ten-day sequential therapy of Helicobacter pylori infection in Thailand. *Am J Gastroenterol* 2010;105(5):1071–5.
12. Mahachai V, Sirimontaporn N, Tumwasorn S, et al. Sequential therapy in clarithromycin-sensitive and -resistant Helicobacter pylori based on polymerase chain reaction molecular test. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(5):825–8.
13. Kongchayanun C, Vilaichone R, Pornthisarn B, et al. Pilot studies to identify the optimum duration of concomitant Helicobacter pylori eradication therapy in Thailand. *Helicobacter* 2012;17(4):282–5.
14. Romano M, Cuomo A, Gravina AG, et al. Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomised trial. *Gut* 2010;59(11):1465–70.
15. Federico A, Nardone G, Gravina AG, et al. Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradication of Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology* 2012;143(1):55–61.
16. Chung JW, Lee JH, Jung HY, et al. Second-line Helicobacter pylori eradication: a randomized comparison of 1-week or 2-week bismuth-containing quadruple therapy. *Helicobacter* 2011;16(4):289–94.

17. Attari VE , Somi MH, Jafarabadi MA, et al. The Gastro-protective Effect of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in *Helicobacter pylori* Positive Functional Dyspepsia. *Adv Pharm Bull* 2019;9(2): 321–4. doi: 10.15171/apb.2019.038
18. ลลิตา วีระเสถียร. ฤทธิ์ต้านเชื้อ *Helicobacter pylori* ของพืชที่ใช้เป็นอาหารท้องถิ่น. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2552. 211.
19. Bernard R. Fundamentals of biostatistics. (5th ed.). Duxbury: Thomson learning; 2000: 384–5.
20. Zhou L, Song Z, Zhang J, et al. Tailored versus bismuth quadruple versus concomitant therapy for the first- line treatment of *helicobacter pylori* in chinese patients : a multicentre, open-label, randomized control trial. *Helicobacter* 2014;19:80
21. Wang L, Lin Z, Chen S, et al. Ten-day bismuth-containing quadruple therapy is effective as first-line therapy for *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(6):391–5.
22. Graham DY, Yamaoka Y. *H. pylori* and cagA: relationships with gastric cancer, duodenal ulcer, and reflux esophagitis and its complications. *Helicobacter* 1998;3:145–51. doi:10.1046/j.1523–5378.1998.08031.
23. Okada M, Nishimura H, Kawashima M, et al. A new quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: influence of resistant strains on treatment outcome. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13(6):769–74.
24. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Meta-analysis: Four drug, three antibiotic, non-bismuth containing “Concomitant Therapy” vs. Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication. *Helicobacter.* 2009;14(2):109–18.
25. Siddaraju MN, Dharmesh SM. Inhibition of gastric H+, K+-ATPase and *Helicobacter pylori* growth by phenolic antioxidants of *Zingiber officinale*. *Mol Nutr Food Res* 2007;51:324–32 [PMID:17295419 DOI: 10.1002/mnfr.200600202]
26. Mahady GB, Pendland SL, Yun GS, et al. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and the gingerols inhibit the growth of Cag A+ strains of *Helicobacter pylori*. *Anticancer Res* 2003;23:3699–702
27. Nostro A, Cellini L, Di Bartolomeo S, et al. Effects of combining extracts (from propolis or *Zingiber officinale*) with clarithromycin on *Helicobacter pylori*. *Phytother Res* 2006;20:187–90.
28. Zaman SU, Mirje MM, Ramabhimaiah S. Evaluation of the anti-ulcerogenic effect of *Zingiber officinale* (Ginger) root in rats. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2014;3:347–354
29. Hu ML, Rayner CK, Wu KL, et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2011;17:105–10. doi:10.3748/wjg.v17.i1.105
30. Micklefield GH, Redeker Y, Meister V, et al. Effects of ginger on gastroduodenal motility. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1999;37:341–6.

31. Wu KL, Rayner CK, Chuah SK, et al. Effects of ginger on gastric emptying and motility in healthy humans. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:436–40.

การศึกษาย้อนหลังเชิงติดตามผลการผ่าตัดที่ล่าช้าในผู้ป่วยกระดูกหัก แบบบาดแผลเปิดในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส โคโรนา 2019 และอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อนทางออร์โธปิดิกส์

Delayed Surgical Debridement in Open Fractures Amidst The COVID-19 Pandemic and Infection Rates : A Retrospective Cohort Study

วงศ์พร พงศ์ภิญโญภาพ พ.บ.,
ว. ออร์โธปิดิกส์
กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์
โรงพยาบาลสมุทรสาคร
จังหวัดสมุทรสาคร

Warongporn Pongpinyopap M.D.,
Dip., Thai Board of Orthopaedics
Division of Orthopaedics
Samutsakhon Hospital
Samut Sakhon

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการผ่าตัดและอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยกระดูกหักแบบบาดแผลเปิด ในช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกใหม่ ในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ศึกษาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด รายงานอุบัติการณ์และกลไกการบาดเจ็บเปรียบเทียบกับช่วงสถานการณ์ปกติ

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังเชิงติดตามผู้ป่วย 210 ราย ที่เข้ารับการรักษาสภาพกระดูกหักแบบเปิดระหว่าง 21 ธันวาคม 2563 ถึง 31 มีนาคม 2564 เก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปทางประชากร ตำแหน่งบาดเจ็บ กลไกการบาดเจ็บ ระดับความรุนแรง ผลคัดกรองการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ก่อนผ่าตัด ระยะเวลาการผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาได้รับยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือด ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา: อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง คือ 35.7 ± 14.1 ปี ระยะเวลาการผ่าตัดเฉลี่ย 13.2 ± 7.9 ชั่วโมง ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 26.5 ± 21.3 นาที การติดเชื้อหลังผ่าตัดพบ 16 ราย (ร้อยละ 7.6) อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงระยะเวลาเดียวกันใน พ.ศ. 2562 และ 2563 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($n = 11$, ร้อยละ 5.5 และ $n = 15$, ร้อยละ 6.5; $p = 0.693$) ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด 34 ราย (ร้อยละ 16.2) ประกอบด้วย การติดเชื้อ 16 ราย (ร้อยละ 7.6) การผ่าตัดซ้ำ 8 ราย (ร้อยละ 3.8) การตัดอวัยวะส่วนปลาย 4 ราย (ร้อยละ 1.9) การผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ 5 ราย (ร้อยละ 2.4) การกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล 1 ราย (ร้อยละ 0.5) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด คือ ความรุนแรงระดับสามของ Gustilo และ Anderson (OR 3.53; 95% CI, 1.23–10.12 และ OR 6.46; 95% CI, 2.88–14.49) ในขณะที่ระยะเวลาการผ่าตัดมากกว่า 12 ชั่วโมง ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด (OR 1.70; 95% CI, 0.56–5.17 และ OR 1.90; 95% CI, 0.84–4.31)

สรุป: การผ่าตัดที่ล่าช้าในผู้ป่วยกระดูกหักแบบเปิดไม่ได้ ก่อให้เกิดอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด คือ ความรุนแรงระดับสามของ Gustilo และ Anderson

คำสำคัญ : โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 กระดูกหักแบบเปิด อัตราการติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลาการผ่าตัด วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(4) : 515–28.

Abstract

Objective: The purposes of this study were to determine the association between delayed time to surgical debridement and an infection rate in open fractures during the COVID-19 pandemic, to evaluate the association between other clinical determinants and complications, and to compare the incidence of open fractures during lockdown period with the normal situation.

Methods: A retrospective cohort study of 210 patients with open fractures between December 21, 2020 and March 31, 2021 was conducted. The data collection included patient demographics, fracture sites, mechanism of injuries, Gustilo and Anderson grading, the RT-PCR for COVID-19 screening, time to surgery, operative time, duration of intravenous antibiotics, the length of hospital stay, and complications.

Results: The mean age of patients was 35.7 ± 14.1 years. The preoperative screening for COVID-19 using RT-PCR test were negative in all patients. The mean time to surgery was 13.2 ± 7.9 hours. The average surgical time was 26.5 ± 21.3 minutes. The postoperative infections were found in 16 patients (7.6%). The increase in infection rate showed no statistically significant difference compared with the same period in 2019 and 2020 ($n = 11$, 5.5% and $n = 15$, 6.5%; $p = 0.693$). Total complications accounting for 16.2% ($n = 34$) included surgical site infection ($n = 16$, 7.6%), re-surgery ($n = 8$, 3.8%), limb amputation ($n = 4$, 1.9%), soft tissue defect needed flap coverage ($n = 5$, 2.4%) and re-admission within 30 days ($n = 1$, 0.5%). The multivariate logistic regression analysis demonstrated that the strongest factor for both infections and total complications was Grade 3 of Gustilo and Anderson (OR 3.53; 95% CI, 1.23–10.12 and OR 6.46; 95% CI, 2.88–14.49 respectively). Meanwhile a delayed time to surgery was not a potential predictive factor for infections and total complications (OR 1.70; 95% CI, 0.56–5.17 and OR 1.90; 95% CI, 0.84–4.31).

Conclusion: Despite a delayed surgical debridement in open fractures during the COVID-19 pandemic, no statistically significant increase in infection rate was observed. The strongest predictor for the development of infections and other complications was a high grade of injury (Grade 3 of Gustilo and Anderson classification)

Keywords : COVID-19, open fractures, infection rates, complications, time to surgery

Received : May 31, 2021; Revised : Jun 26, 2021; Accepted : Sep 22, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 515–28.

บทนำ

กระดูกหักแบบเปิด คือ ภาวะกระดูกหักที่มีบาดแผลเปิดติดต่อกับสิ่งแวดล้อมภายนอกเข้าไปสู่ตำแหน่งที่มีการหักของกระดูก ทำให้เชื้อโรคจากภายนอกปนเปื้อนเข้าสู่กระดูกได้ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อแผลผ่าตัด การติดเชื้อในกระดูก กระดูกติดเชื้อหรือไม่ติดเชื้อ อันส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในการกลับคืนสู่กิจวัตรประจำวัน ทั้งนี้ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสในการติดเชื้อ ได้แก่ ขนาดบาดแผล ระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา ระดับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออ่อน ความรุนแรงของกระดูกที่หัก และระดับการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อม โดยการจำแนกระดับความรุนแรงนั้นนิยมใช้ Gustilo and Anderson classification เพื่อช่วยเป็นแนวทางในการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อการป้องกันการติดเชื้อ นอกจากนี้การล้างแผลในท้องผ่าตัดโดยเร็ว ได้รับการยอมรับเป็นมาตรฐานว่าช่วยลดภาวะการติดเชื้อได้ โดยระยะเวลาที่เหมาะสมยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน ในอดีตมีแนวทางปฏิบัติ ได้แก่ “A 6-hour rule” หรือ “The golden 8-hour rule” อย่างไรก็ตามในหลายการศึกษาต่อมาพบว่าการผ่าตัดที่ล่าช้ากว่า 6 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง นั้น ไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ^{1,2,3,4,5,6}

ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั่วโลก ได้ส่งผลกระทบต่อการรักษาผู้ป่วยทางออร์โธปิดิกส์ในสถานพยาบาลอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ การเลื่อนการผ่าตัดผู้ป่วยที่ไม่เร่งด่วนอยู่ในภาวะจำเป็น เพื่อลดการใช้ทรัพยากรอันมีอย่างจำกัด ในขณะที่การผ่าตัดผู้ป่วยกึ่งเร่งด่วนและผู้ป่วยเร่งด่วนนั้นก็มีระยะเวลารอผ่าตัดนานขึ้น เนื่องจากต้องมีการตรวจการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ก่อนผ่าตัด เพื่อการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม อีกทั้งเป็นการเฝ้าระวังและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่บุคลากรทางสาธารณสุขด้วย

การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกใหม่ในประเทศไทยในช่วงเดือนธันวาคม 2563 ซึ่งมีการแพร่ระบาดสูงสุดในจังหวัดสมุทรสาคร

ทำให้การผ่าตัดผู้ป่วยกระดูกหักแบบเปิดโดยเร็วตามมาตรฐานเป็นไปได้โดยยาก เนื่องจากต้องมีการเก็บตัวอย่างจากทางเดินหายใจส่วนบน เพื่อตรวจการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ก่อนผ่าตัดทุกราย ซึ่งระยะเวลารอคอยผลตรวจด้วยวิธี RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) ใช้เวลาหลายชั่วโมง อีกทั้งมีจำนวนรอบการตรวจต่อวันที่จำกัด ทำให้การผ่าตัดเกิดขึ้นได้อย่างล่าช้า บางรายต้องรอผ่าตัดนานกว่า 24 ชั่วโมง ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับอัตราการติดเชื้อจากการผ่าตัดในผู้ป่วยภาวะกระดูกหักแบบเปิดที่ล่าช้าเกิน 24 ชั่วโมง ด้วยเหตุดังกล่าวจึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลักของงานวิจัยนี้ คือ เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยกระดูกหักแบบเปิดที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ในช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกใหม่ โรงพยาบาลสมุทรสาคร วัตถุประสงค์รองของงานวิจัย คือ เพื่อศึกษาระยะเวลารอผ่าตัดระยะเวลานานอนโรงพยาบาลภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ปัจจัยเสี่ยงที่อาจส่งผลต่อการเกิดการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ รายงานอุบัติการณ์และกลไกการบาดเจ็บเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเดียวกันในสถานการณ์ปกติสองปีย้อนหลัง

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลสมุทรสาคร เลขที่โครงการวิจัย SKH REC 23/2564/V.1 รูปแบบเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงติดตาม (retrospective cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 21 ธันวาคม 2563 ถึง 31 มีนาคม 2564 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สูงสุดในเขตจังหวัดสมุทรสาคร และเป็นเขตพื้นที่ควบคุมสูงสุด

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (inclusion criteria)

1. อาการสำคัญมาด้วยภาวะกระดูกหักแบบเปิด
2. เข้ารับการรักษาภายในระยะเวลา 12 ชั่วโมง หลังเกิดการบาดเจ็บ
3. เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน
4. ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดล้างแผล และ/หรือยัตติกระดูกตำแหน่งที่หักในห้องผ่าตัด

เกณฑ์การคัดเลือกออก (exclusion criteria)

1. เคยมีประวัติกระดูกหักและ/หรือกระดูกติดเชื่อในตำแหน่งเดียวกันกับการบาดเจ็บในครั้งนี้
2. มีการบาดเจ็บอื่น ๆ ร่วมหลายระบบ
3. มีความไม่มั่นคงของสัญญาณชีพ
4. มีระดับความรู้สึกตัวไม่มั่นคง
5. มีโรคร่วมทางอายุกรรมอันเป็นเหตุให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจากโรคดังกล่าว (โดยไม่มีข้อบ่งชี้ในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อด้วยเหตุจากภาวะกระดูกหักแบบเปิดอีกต่อไป)

จากเกณฑ์ข้างต้นทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 210 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลอายุ เพศ สัญชาติ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว การสูบบุหรี่ กลไกการบาดเจ็บ ตำแหน่งบาดเจ็บ ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson ผลตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสโคโรนา ระยะเวลารอผ่าตัด ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ระยะเวลาได้รับยาปฏิชีวนะ การติดเชื้อหลังผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนอื่น มีการขอใช้ข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาด้วยภาวะกระดูกหักแบบเปิดในช่วง 21 ธันวาคม 2561 ถึง 31 มีนาคม 2562 และ 21 ธันวาคม 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563 เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ

การดำเนินการวิจัยประกอบด้วย การรักษาผู้ป่วยภาวะกระดูกหักแบบเปิดทุกรายตามมาตรฐานได้แก่

- การรักษาเบื้องต้นในห้องฉุกเฉิน ได้แก่ ล้างแผลด้วยน้ำเกลือปลอดเชื้อปริมาณมาก นำสิ่งสกปรกที่เห็นได้ชัดเจนออกจากแผล ปิดแผลด้วยวัสดุ

ปลอดเชื้อ ตามกระดูกเบื้องต้นให้ครอบคลุมข้อที่อยู่สูงและต่ำกว่าตำแหน่งที่หัก 1 ระดับ การให้ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดตามความรุนแรงของ Gustilo และ Anderson และให้วัคซีนป้องกันบาดทะยักตามข้อบ่งชี้

- การเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากทางเดินหายใจส่วนบน เพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT-PCR มีการตรวจ 3 รอบต่อวัน ได้แก่ 8.00, 14.00, และ 18.00 น. ใช้เวลารอคอยผลประมาณ 3-5 ชั่วโมง ทั้งนี้แนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลสมุทรสาครทุกรายจะต้องใช้ผลการตรวจด้วยวิธี RT-PCR เท่านั้น

- การผ่าตัดล้างแผลอย่างเป็นระบบ (systematic debridement) และ/หรือมีการยัตติกระดูกด้วยโลหะตามข้อบ่งชี้ ทั้งนี้ในรายที่ไม่สามารถยัตติกระดูกด้วยโลหะภายในได้ในการผ่าตัดครั้งแรก จะมีการผ่าตัดเพื่อยัตติกระดูกภายนอกเบื้องต้นก่อน หลังจากนั้นจึงจะมีการผ่าตัดยัตติกระดูกภายในอีกครั้ง

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อประกอบด้วย การติดเชื้อแผลผ่าตัด (surgical site infections, SSIs) โดยยึดคำจำกัดความของ CDC คือ การติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากการผ่าตัดในบริเวณที่ผ่าตัด ซึ่งอาจเกิดบริเวณตื้นเพียงชั้นผิวหนังหรือระดับลึกกว่านั้นภายใน 30 วัน หลังจากผ่าตัด วินิจฉัยเบื้องต้นจากการตรวจร่างกาย โดยอาจมีไข้ อาการปวดเพิ่มขึ้นผิดปกติ ไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่ผ่านไปหลังผ่าตัด แผลบวมแดงหรือซึมนีหนองไหล พบระดับการเพิ่มสูงขึ้นของ ESR, CRP, และตรวจพบเชื้อจากการส่งเพาะเชื้อจากแผล⁷ ส่วนการติดเชื้อในกระดูก (osteomyelitis) คือ การอักเสบติดเชื้อของกระดูก มีอาการกดเจ็บเฉพาะที่ของกระดูกที่มีการติดเชื้อ ตรวจพบการอักเสบเฉพาะที่ เช่น บวม แดง ร้อนบริเวณโดยรอบ ในบางรายอาจจะพบหนองทะลุจากกระดูกออกมาข้างนอกผ่านรูเปิดผิวหนัง พบระดับการเพิ่มสูงขึ้นของเม็ดเลือดขาว, ESR, CRP, และตรวจพบเชื้อจากการส่งเพาะเชื้อ

ผู้วิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์จำนวนและเปอร์เซ็นต์สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ การทดสอบสมมติฐานของข้อมูลกลุ่มจะใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test ส่วนข้อมูลต่อเนื่องใช้ t test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบสมมติฐาน $p\text{-value} \leq .05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ตัวแปรข้อมูลกลุ่มที่เป็นปัจจัยตัวเดียวใช้สถิติ univariate logistic regression analysis คำนวน odds ratio การวิเคราะห์หัตถ์แปรต้นหลายตัวพร้อมกันใช้ multivariate logistic regression analysis คำนวนค่า adjusted odds ratio และช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% มีการใช้วิธี forward และ backward stepwise ในการวิเคราะห์ความผันแปรตัวแปรร่วม การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 26.0

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่าง 210 ราย อายุเฉลี่ย 35.7 ± 14.1 ปี (range, 3–88 ปี) เป็นเพศชาย 171 คน (ร้อยละ 81.4) เพศหญิง 39 คน (ร้อยละ 18.6) เชื้อชาติไทย 120 คน (ร้อยละ 57.1) พม่า 86 คน (ร้อยละ 41.0) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.80 ± 4.54 กิโลกรัม/เมตร² จำแนกเป็น กลุ่มดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร² จำนวน 158 ราย (ร้อยละ 75.2) ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/เมตร² จำนวน 52 ราย (ร้อยละ 24.8) ผู้ป่วย 54 ราย (ร้อยละ 25.7) มีประวัติสูบบุหรี่ และผู้ป่วย 156 ราย (ร้อยละ 74.3) ไม่สูบบุหรี่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 189 ราย (ร้อยละ 90) ไม่มีโรคประจำตัว เป็นโรคเบาหวาน 5 ราย (ร้อยละ 2.5) โรคอื่น ๆ 16 ราย (ร้อยละ 7.5) ผลตรวจการติดเชื้อไวรัสโคโรนาให้ผลไม่พบเชื้อทั้งหมด 210 คน (ร้อยละ 100) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

ข้อมูลทางประชากร	จำนวน
จำนวนประชากรที่ศึกษา	N = 210
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	35.7 ± 14.1
พิสัย	3–88
เพศ (ราย, เปอร์เซ็นต์)	
ชาย	171 (81.4)
หญิง	39 (18.6)
เชื้อชาติ (ราย, เปอร์เซ็นต์)	
ไทย	120 (57.1)
พม่า	86 (41.0)
อื่นๆ	4 (1.9)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	22.80 ± 4.54
พิสัย	16.26–42.61
ดัชนีมวลกาย <25 (ราย, เปอร์เซ็นต์)	158 (75.2)
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 (ราย, เปอร์เซ็นต์)	52 (24.8)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ศึกษา (ต่อ)

ข้อมูลทางประชากร	จำนวน
การสูบบุหรี่ (ราย, เปอร์เซ็นต์)	
สูบบุหรี่	54 (25.7)
ไม่สูบบุหรี่	156 (74.3)
โรคประจำตัว (ราย, เปอร์เซ็นต์)	
ไม่มีโรคประจำตัว	189 (90)
มีโรคประจำตัว	21 (10)
– เบาหวาน	5 (2.5)
– โรคอื่น ๆ	16 (7.5)
ผลตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนาด้วยวิธี RT-PCR (ราย, เปอร์เซ็นต์)	
ไม่พบการติดเชื้อ	210 (100)
พบการติดเชื้อ	0 (0)

ตำแหน่งบาดเจ็บจำแนกเป็น กระดูกรยางค์บน 150 ราย (ร้อยละ 71.4), กระดูกรยางค์ล่าง 60 ราย (ร้อยละ 28.6) การบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากการประสบอันตรายขณะทำงานโดยพบ 108 ราย (ร้อยละ 51.4), อุบัติเหตุจราจร 50 ราย (ร้อยละ 23.8), การบาดเจ็บในครัวเรือน 37 ราย (ร้อยละ 17.6), ตกที่สูง 3 ราย (ร้อยละ 1.4), และถูกทำร้ายร่างกาย 4 ราย (ร้อยละ 1.9), ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson พบความรุนแรงระดับ 1 คิดเป็น 104 ราย (ร้อยละ 49.5), ระดับ 2 จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 20), ระดับ 3A จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 28.1), ระดับ 3B จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 2.4),

และไม่พบการบาดเจ็บในระดับ 3C ระยะเวลารอผ่าตัดเฉลี่ย 13.2 ± 7.9 ชั่วโมง (range, 4–75.9 ชั่วโมง) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภายในระยะเวลา 12 ชั่วโมง 113 ราย (ร้อยละ 53.9) ผู้ป่วยที่มีระยะเวลารอผ่าตัดมากกว่า 12 ชั่วโมง 97 ราย (ร้อยละ 46.1) ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 26.5 ± 21.3 นาที (range, 10–120 นาที) ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 4.4 ± 5.5 วัน (range, 1–34 วัน) ระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดน้อยกว่า 4 วัน 136 ราย (ร้อยละ 64.8) ได้รับยาปฏิชีวนะ 4-7 วัน 40 ราย (ร้อยละ 19) และได้ยาปฏิชีวนะมากกว่า 7 วัน 34 ราย (ร้อยละ 16.2) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลการบาดเจ็บและการรักษาด้วยการผ่าตัดในโรงพยาบาล

ข้อมูลการศึกษา	จำนวน (ราย, เปอร์เซ็นต์)
ตำแหน่งที่บาดเจ็บ	
กระดูกกรงคัม	150 (71.4)
กระดูกกรงคัมล่าง	60 (28.6)
กลไกการบาดเจ็บ	
การประสบอันตรายจากการทำงาน	108 (51.4)
อุบัติเหตุจราจร	50 (23.8)
- รถจักรยานยนต์	48 (22.9)
- รถยนต์นั่งหรือรถขนาดใหญ่	1 (0.5)
- คนเดินเท้า	1 (0.5)
การบาดเจ็บจากอุบัติเหตุในครัวเรือน	37 (17.6)
การตกจากที่สูง	3 (1.4)
การทำร้ายร่างกาย	4 (1.9)
อื่นๆ	8 (3.8)
ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson	
-ระดับที่ 1	104 (49.5)
-ระดับที่ 2	42 (20)
-ระดับที่ 3A	59 (28.1)
-ระดับที่ 3B	5 (2.4)
-ระดับที่ 3C	0 (0)
ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัด (ชั่วโมง)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	13.2 $\pm$ 7.9
พิสัย	4–75.9
<6 ชั่วโมง	23 (11)
6–12 ชั่วโมง	90 (42.9)
12–24 ชั่วโมง	82 (39)
>24 ชั่วโมง	15 (7.1)
ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	26.5 $\pm$ 21.3
พิสัย	10–120

ตารางที่ 2 ข้อมูลการบาดเจ็บและการรักษาด้วยการผ่าตัดในโรงพยาบาล (ต่อ)

ข้อมูลที่ศึกษา	จำนวน (ราย, เปอร์เซ็นต์)
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล (วัน)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	4.4 $\pm$ 5.5
พิสัย	1-34
ระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดดำ (วัน)	
<4 วัน	136 (64.8)
4-7 วัน	40 (19)
>7 วัน	34(16.2)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 176 ราย (ร้อยละ 83.8) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด การติดเชื้อหลังผ่าตัด พบจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 7.6) การผ่าตัดซ้ำ 8 ราย (ร้อยละ 3.8) การผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ 5 ราย (ร้อยละ 2.4)

การตัดอวัยวะส่วนปลาย 4 ราย (ร้อยละ 1.9) การกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลภายใน 30 วันมีจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.5) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดรักษา

ประเภทภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ราย, เปอร์เซ็นต์)
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	176 (83.8)
การติดเชื้อหลังผ่าตัด	16 (7.6)
การเข้ารับการรักษาผ่าตัดซ้ำ	8 (3.8)
การผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อคลุมกระดูกจากภาวะเนื้อเยื่อตาย	5 (2.4)
การตัดอวัยวะส่วนปลาย	4 (1.9)
การกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 30 วัน	1 (0.5)

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ต่อการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ พบว่า ความรุนแรงของกระดูกหักแบบเปิดระดับสามขึ้นไป มีความสัมพันธ์ในการเกิดการติดเชื้อหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .020$) ดังตารางที่ 4 ระยะเวลาการผ่าตัดที่มากกว่า 12 ชั่วโมง และความรุนแรงของกระดูกหักแบบเปิดระดับสามขึ้นไป มีความสัมพันธ์

ในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .047$ และ $p = .001$ ตามลำดับ) ดังตารางที่ 5 อัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงระยะเวลาเดียวกันในพ.ศ. 2562 และ 2563 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($n = 11$, ร้อยละ 5.5 และ $n = 15$, ร้อยละ 6.5; $p = .693$) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของการเกิดการติดเชื้อหลังผ่าตัดและปัจจัยต่าง ๆ

ปัจจัยที่ต้องการศึกษา	ไม่ติดเชื้อ	ติดเชื้อ	P-value
อายุ (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.117
≤40 ปี	134 (94.4)	8 (5.6)	
>40 ปี	60 (88.2)	8 (11.8)	
ดัชนีมวลกาย (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.562
<25 กิโลกรัม/เมตร ²	145 (91.8)	13 (8.2)	
≥25 กิโลกรัม/เมตร ²	49 (94.2)	3 (5.8)	
การสูบบุหรี่ (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.507
สูบบุหรี่	143 (91.7)	13 (8.3)	
ไม่สูบบุหรี่	51 (94.4)	3 (5.6)	
ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัด (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.173
<12 ชั่วโมง	107 (94.7)	6 (5.3)	
>12 ชั่วโมง	87 (89.7)	10 (10.3)	
ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.020
ระดับที่ 1 และ 2	139 (95.2)	7 (4.8)	
ระดับที่ 3	55 (85.9)	9 (14.1)	

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างเกิดการภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดและปัจจัยต่าง ๆ

ปัจจัยที่ต้องการศึกษา	ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	มีภาวะแทรกซ้อน	P-value
อายุ (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.110
≤40 ปี	123 (86.6)	19 (13.4)	
>40 ปี	53 (77.9)	15 (22.1)	
ดัชนีมวลกาย (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.538
<25 กิโลกรัม/เมตร ²	131 (82.9)	27 (17.1)	
≥25 กิโลกรัม/เมตร ²	45 (86.5)	7 (13.5)	
การสูบบุหรี่ (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.750
สูบบุหรี่	46 (85.2)	8 (14.8)	
ไม่สูบบุหรี่	130 (83.3)	26 (16.7)	
ระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนได้รับการผ่าตัด (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.047
<12 ชั่วโมง	100 (88.5)	13 (11.5)	
>12 ชั่วโมง	76 (78.4)	21 (21.6)	
ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson (ราย, เปอร์เซ็นต์)			.001
ระดับที่ 1 และ 2	134 (91.8)	12 (8.2)	
ระดับที่ 3	42 (65.6)	22 (34.4)	

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยกระดูกหักแบบเปิดที่เข้ารับการรักษในช่วงเวลาเดียวกันสองปีย้อนหลัง

ข้อมูลที่ศึกษา	21 ธ.ค. 61– 31 มี.ค. 62	21 ธ.ค. 62– 31 มี.ค. 63	21 ธ.ค. 63– 31 มี.ค. 64	P-value
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	199	232	210	
กลไกการบาดเจ็บสูงสุด (ราย, เปอร์เซ็นต์)				
- การประสบอันตรายจากการทำงาน	112 (56.3)	132 (56.9)	108 (51.4)	.461
- อุบัติเหตุจราจร	58 (29.1)	59 (25.4)	50 (23.8)	.453
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล (วัน)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	5.6 $\pm$ 6.4	5.3 $\pm$ 8.2	4.4 $\pm$ 5.5	.169
พิสัย	1–32	1–50	1–34	
อัตราการติดเชื้อ (ราย, เปอร์เซ็นต์)	11 (5.5)	15 (6.5)	16 (7.6)	.693

เมื่อใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกทั้งแบบ univariate และ multivariate ในการหาค่า odds ratio และ adjusted odds ratio และใช้วิธี stepwise regression ในการวิเคราะห์ข้อมูลร่วมด้วยพบว่าใน univariate logistic regression analysis ของการเกิดการติดเชื้อ ความรุนแรงของกระดูกหักแบบเปิดระดับสามของ Gustilo และ Anderson เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 3.25; 95% CI, 1.15–9.16) และใน multivariate logistic regression analysis ก็พบนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (OR 3.53; 95% CI, 1.23–10.12) ดังตารางที่ 7 ส่วน univariate logistic regression analysis ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดพบว่า ระยะเวลารอผ่าตัดมากกว่า 12 ชั่วโมง

และความรุนแรงของกระดูกหักแบบเปิดระดับสามเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 2.13; 95% CI, 1.00–4.51 และ OR 5.85; 95% CI, 2.67–12.81 ตามลำดับ) ในขณะที่การวิเคราะห์ multivariate logistic regression analysis พบว่า ความรุนแรงของกระดูกหักแบบเปิดระดับสามของ Gustilo และ Anderson เท่านั้น เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 6.46; 95% CI, 2.88–14.49) โดยระยะเวลารอผ่าตัดมากกว่า 12 ชั่วโมง ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ (OR 1.90; 95% CI, 0.84–4.31) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 7 แสดงการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อ

ปัจจัยที่ศึกษา	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression	
	OR	95% CI	OR	95% CI
อายุ >40 ปี	2.23	0.80, 6.23	2.68	0.92, 7.81
เพศชาย	3.65	0.47, 28.53	3.40	0.40, 29.06
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร ²	0.68	0.19, 2.50	0.78	0.20, 3.05
การสูบบุหรี่	0.65	0.18, 2.36	0.65	0.17, 2.54
ตำแหน่งบาดเจ็บบริเวณร่างกาย	2.07	0.73, 5.84	1.50	0.49, 4.65

ตารางที่ 7 แสดงการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อ (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression	
	OR	95% CI	OR	95% CI
ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson				
1 และ 2	1			
3	3.25	1.15, 9.16	3.53	1.23, 10.12

ตารางที่ 8 แสดงการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ปัจจัยที่ศึกษา	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression	
	OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
อายุ >40 ปี	1.83	0.87, 3.88	2.27	0.98, 5.13
เพศชาย	1.39	0.50, 3.85	0.92	0.28, 2.95
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร ²	0.76	0.31, 1.85	0.79	0.30, 2.13
การสูบบุหรี่	0.87	0.37, 2.06	1.16	0.44, 3.07
ตำแหน่งบาดเจ็บบริเวณรยางค์ล่าง	1.98	0.92, 4.24	1.37	0.59, 3.20
ระยะเวลาการผ่าตัด >12 ชั่วโมง	2.13	1.00, 4.51	1.90	0.84, 4.31
ระดับความรุนแรงตาม Gustilo และ Anderson				
1 และ 2	1			
3	5.85	2.67, 12.81	6.46	2.88, 14.49

วิจารณ์

จากการทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับผลกระทบของการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั่วโลกต่อกระบวนการเตรียมผู้ป่วยเพื่อผ่าตัด การบริหารจัดการทรัพยากรทางสาธารณสุขที่มีจำกัด การปกป้องบุคลากรทางการแพทย์จากความเสี่ยงสัมผัสเชื้อจากผู้ป่วย^{8,9,10,11,12,13,14} โดย Berner และคณะ⁸ ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยกระดูกหักแบบเปิดในรยางค์ล่างจำนวน 212 ราย ใน 10 ประเทศ ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่

ร้อยละ 73 ยังคงได้รับการผ่าตัดภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง อัตราการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 5 Wallace และคณะ⁹ รายงานการรักษาผู้ป่วยทางออร์โธปิดิกส์ ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในสหราชอาณาจักร โดยเสนอแนะว่า การรักษาผู้ป่วยภาวะกึ่งแรงดวนและแรงดวนนั้น ไม่ควรเป็นไปอย่างล่าช้า และควรคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ Gupta และคณะ¹⁰ ศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยกระดูกหักแบบเปิดในอินเดีย พบว่า แม้จำนวนผู้ป่วยที่ประสบอุบัติเหตุจะลดลง แต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่

แผนกฉุกเฉินล่าช้าเพิ่มขึ้น ได้ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือด
ล่าช้า ส่งผลให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น

การศึกษาวิจัยนี้พบว่า อัตราการติดเชื้อหลัง
ผ่าตัดและการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น มีความสัมพันธ์
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความรุนแรงของการบาดเจ็บ
ระดับสามตาม Gustilo และ Anderson งานวิจัยฉบับนี้
ยังแสดงให้เห็นว่า ระยะเวลาการผ่าตัดไม่ได้มีความ
สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดการติดเชื้อ
และการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ สอดคล้องกับ
การศึกษาของ Ketoni และคณะ¹⁵ ที่พบว่า อัตราการ
ติดเชื้อของภาวะกระดูกหักแบบเปิดบริเวณมือเพิ่มสูงขึ้น
ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ และการติดเชื้อไม่สัมพันธ์
กับระยะเวลาการผ่าตัด นอกจากนี้ Khatod และคณะ¹⁶
ศึกษาผู้ป่วยกระดูกหน้าแข้งหักแบบเปิด จำนวน 103 ราย
พบว่า อัตราการติดเชื้อสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ
การหักของกระดูกจำแนกโดย Gustilo และ Anderson
ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของการติดเชื้อในผู้ป่วย
กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดล่าช้า การศึกษาของ Tornetta
และคณะ¹⁷ พบว่า ในภาวะกระดูกหักแบบเปิดของ
รยางค์ล่างนั้น กลไกการบาดเจ็บที่รุนแรง ระดับ
การปนเปื้อนอย่างมาก การผ่าตัดย้ายเนื้อเยื่อมีความ
สัมพันธ์กับการติดเชื้อหลังผ่าตัด ในขณะที่ระยะเวลา
การผ่าตัดไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อ สำหรับปัจจัยอื่นๆ
ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ ตำแหน่ง
รยางค์ที่บาดเจ็บ ในงานวิจัยนี้พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์
ต่อการเกิดการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ อย่างมี
นัยสำคัญเช่นกัน ทั้งนี้ผู้วิจัยมีความเห็นสอดคล้องกับงาน
วิจัยส่วนใหญ่ว่า การให้ยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดโดยเร็ว
เป็นปัจจัยสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัด¹⁸

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วย กลไก
การบาดเจ็บ ระยะเวลาอนโรงพยาบาล และอัตราการ
ติดเชื้อเทียบกับช่วงเวลาเดียวกัน ใน พ.ศ. 2562 และ
2563 ก็ไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ที่น่าสนใจคือ ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อ

ไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกใหม่ในประเทศไทย ซึ่งมีการ
แพร่ระบาดสูงสุดในจังหวัดสมุทรสาคร และเป็นพื้นที่ที่
มีการประกาศห้ามบุคคลออกนอกเคหสถานในช่วงเวลา
ที่กำหนด แต่อุบัติการณ์ของอุบัติเหตุไม่ได้ลดลง โดย
สาเหตุหลักเกิดจากการประจบอันตรายขณะทำงาน
ทั้งนี้จากรายงานประจำปี 2562 ของสำนักงานกองทุน
เงินทดแทน สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน
พบว่า จังหวัดสมุทรสาครมีอัตราการประจบอันตราย
จากการทำงานสูงสุดเป็นอันดับสองของประเทศคิดเป็น
14.44 ต่อลูกจ้าง 1,000 ราย¹⁹ ส่วนสาเหตุรองลงมา คือ
อุบัติเหตุจราจร ซึ่งจำนวนไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติเปรียบเทียบกับสองปีก่อน ($p = 0.453$) แม้จะมี
มาตรการบังคับจำกัดการเดินทางและการมีปฏิสัมพันธ์
ทางสังคมก็ตาม สอดคล้องกับ Campbell และคณะ¹⁴
ที่พบว่า แม้จะมีการจำกัดระยะเวลาการเดินทาง
แต่อุบัติเหตุทางจราจรยังคงมีอุบัติการณ์อยู่ในระดับสูง
เนื่องจากปริมาณรถยนต์ในท้องถนนมีจำนวนลดลง
จึงมีการใช้ความเร็วในการขับขี่สูงขึ้น ซึ่งน่าจะใช้อธิบาย
สาเหตุของอุบัติเหตุทางจราจรที่มีจำนวนมากเป็น
อันดับสองในงานวิจัยนี้ได้เช่นกัน

ข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยนี้ คือ เป็นการศึกษา
แบบย้อนหลัง มีช่วงกรอบเวลาที่ศึกษาติดตามจำกัด และ
เป็นการศึกษาในสถานพยาบาลแห่งเดียว แต่อย่างไรก็ดี
งานวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก และเป็นงานวิจัย
ที่ต้องการสะท้อนผลกระทบของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา
2019 ที่ส่งผลต่อการดูแลผู้ป่วยภาวะกระดูกหักแบบ
เปิดที่มีความจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดล้างแผลโดยเร็ว
โดยในอนาคตจำเป็นต้องมีงานวิจัยแบบไปข้างหน้า
(prospective study) เพื่อทดสอบสมมติฐานดังกล่าว
ทั้งนี้การผ่าตัดผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะกระดูกหักแบบเปิด
โดยเร่งด่วนยังคงถือเป็นมาตรฐานในการรักษาที่ยอมรับ
โดยทั่วไป (standard of care)

สรุป

การผ่าตัดที่ล่าช้าในผู้ป่วยกระดูกหักแบบ
บาดแผลเปิดในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อ
ไวรัสโคโรนา 2019 ไม่ได้ก่อให้เกิดอัตราการติดเชื้อ
ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่ส่งผลต่อ
การติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด คือ ความรุนแรง
ระดับสามของการบาดเจ็บตามการจำแนกโดย Gustilo
และ Anderson

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณนายแพทย์อนุกุล
ไทยถนันทน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร,
นายแพทย์ชัยวิเชียร กิจพอคำ หัวหน้ากลุ่มงานออร์โธปิดิกส์
โรงพยาบาลสมุทรสาคร, ว่าที่ร้อยโท นายแพทย์
เติมพงศ์ ดำริห์ศิลป์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
และ ดร. กมลภู วัฒนอมสัตย์ คณะพยาบาลศาสตร์
มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม ที่ได้อนุเคราะห์
ให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Bednar DA, Parikh J. Effect of time delay from injury to primary management on the incidence of deep infection after open fractures of the lower extremities caused by blunt trauma in adults. *J Orthop Trauma*. 1993; 7(6): 532–5. doi: 10.1097/00005131-199312000-00008.
2. Kindsfater K, Jonassen EA. Osteomyelitis in grade II and III open tibia fractures with late debridement. *J Orthop Trauma*. 1995; 9(2): 121–7. doi: 10.1097/00005131-199504000-00006.
3. Harley BJ, Beaupre LA, Jones CA, et al. The effect of time to definitive treatment on the rate of nonunion and infection in open fractures. *J Orthop Trauma*. 2002; 16(7): 484–90. doi: 10.1097/00005131-200208000-00006.
4. Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin KD, et al. Does timing to operative debridement affect infectious complications in open long-bone fractures? A systematic review. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94(12): 1057–64. doi: 10.2106/JBJS.K.00582.
5. Fernandes Mde C, Peres LR, de Queiroz AC Jr, et al. Open fractures and the incidence of infection in the surgical debridement 6 hours after trauma. *Acta Ortop Bras*. 2015; 23(1): 38–42. doi: 10.1590/1413-78522015230100932
6. Kamat AS. Infection rates in open fractures of the tibia: is the 6-hour rule fact or fiction? *Adv Orthop*. 2011; 2011: 943495. doi: 10.4061/2011/943495
7. McLaren AC, Lundy DW. AAOS Systematic Literature Review: Summary on the Management of Surgical Site Infections. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019; 27(16): e717–e20. doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00653.
8. Berner JE, Chan JK, Gardiner MD, et al. Standards for treatment of open lower limb fractures maintained in spite of the COVID-19 pandemic: Results from an international, multi-centric, retrospective cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020; S1748-6815(20)30728-2. doi: 10.1016/j.bjps.2020.12.052.

9. Wallace CN, Kontoghiorghe C, Kayani B, et al. The impact of COVID-19 on trauma and orthopaedic surgery in the United Kingdom. *Bone Jt Open*. 2020; 1(7): 420–3. doi: 10.1302/2633-1462.17.BJO-2020-0102
10. Gupta R, Singhal A, Kapoor A, et al. Effect of COVID-19 on surgical management of open fractures and infection rates: A tertiary care experience in Indian set-up. *J Clin Orthop Trauma*. 2021; 12(1): 16–21. doi: 10.1016/j.jcot.2020.10.050
11. Kumar Jain V, Lal H, Kumar Patralekh M, et al. Fracture management during COVID-19 pandemic: A systematic review. *J Clin Orthop Trauma*. 2020; 11(Suppl 4): S431–S41. doi: 10.1016/j.jcot.2020.06.035
12. Giorgi PD, Gallazzi E, Capitani P, et al. How we managed elective, urgent, and emergency orthopedic surgery during the COVID-19 pandemic: The Milan metropolitan area experience. *Bone Jt Open*. 2020; 1(5): 93–7.
13. Jerome JTJ, Mercier F, Mudgal CS, et al. Perspectives and Consensus among International Orthopaedic Surgeons during Initial and Mid-lockdown Phases of Coronavirus Disease. *J Hand Microsurg*. 2020; 12(3): 135–62. doi: 10.1055/s-0040-1713964.
14. Campbell E, Zahoor U, Payne A, et al. The COVID-19 Pandemic: The effect on open lower limb fractures in a London major trauma centre - a plastic surgery perspective. *Injury*. 2021; 52(3): 402–6. doi: 10.1016/j.injury.2020.11.047.
15. Ketonis C, Dwyer J, Ilyas AM. Timing of Debridement and Infection Rates in Open Fractures of the Hand: A Systematic Review. *Hand (N Y)*. 2017; 12(2): 119–26. doi:10.1177/1558944716643294.
16. Khatod M, Botte MJ, Hoyt DB, Meyer RS, Smith JM, Akesson WH. Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection. *J Trauma*. 2003; 55(5): 949–54. doi: 10.1097/01.TA.0000092685.80435.63.
17. Tornetta P III, Della Rocca GJ, Morshed S, et al. Risk Factors Associated With Infection in Open Fractures of the Upper and Lower Extremities. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2020; 4(12): e20.00188. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00188.
18. Chang Y, Bhandari M, Zhu KL, et al. Antibiotic Prophylaxis in the Management of Open Fractures: A Systematic Survey of Current Practice and Recommendations. *JBJS Rev*. 2019; 7(2): e1. doi: 10.2106/JBJS.RWW.17.00197.
19. สำนักงานกองทุนเงินทดแทน สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน. รายงานประจำปี 2562 กองทุนเงินทดแทน. กรุงเทพฯ: 2563: 1–147

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด น้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ

Incidence and Factors Associated with Mortality of Very Low Birth Weight Infants in Chaophrayayommarat Hospital

ปณิธาน ชูเชิด พ.บ.,
วว. กุมารเวชศาสตร์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ
จังหวัดสุพรรณบุรี

Panithan Choocherd M.D.,
Dip., Thai Board of Pediatrics
Division of Pediatrics
Chaophrayayommarat Hospital
Suphan Buri

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาอัตราการเสียชีวิต ภาวะเจ็บป่วย และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ

วิธีการศึกษา: ศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังจากเหตุไปหาผล เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก 155 ราย ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมทางสถิติ SPSS รุ่น 20 นำเสนอด้วยจำนวน (ร้อยละ) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน อัตราส่วนคี่ต่อปรับแล้วช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และค่า p

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่าง 155 ราย น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $1,145.31 \pm 263.55$ กรัม เสียชีวิต 39 ราย (ร้อยละ 25.2) โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตคือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 3.94, 26.12; $p < .001$) คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที ≤ 5 (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.38, 19.41; $p = .02$) และรับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.13, 8.97; $p = .03$) ภาวะเจ็บป่วยที่พบมากที่สุดคือกลุ่มอาการหายใจลำบาก 128 ราย (ร้อยละ 82.6) ทารกรอดชีวิตโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน 83 ราย (ร้อยละ 71.6) ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากสุดในกลุ่มที่รอดชีวิตคือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางและรุนแรง 28 ราย (ร้อยละ 24.1)

สรุป: อัตราการเสียชีวิตของทารกเท่ากับร้อยละ 25.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 และรับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น

คำสำคัญ : ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ภาวะเจ็บป่วย การเสียชีวิต

วารสารแพทยเขต 4-5 2564 ; 40(4) : 529-38.

Abstract

Objective: The purpose is to determine the mortality rate, morbidity rate, and factors associated with mortality of very low birth weight (VLBW) infants in Chaophrayayommarat Hospital.

Methods: A retrospective cohort study was conducted on 155 VLBW infants who admitted to Chaophrayayommarat Hospital from October 1, 2015 to September 30, 2020. The information from medical records were analyzed with SPSS program version 20 and presented with number (percent), mean $\pm$ standard deviation, adjusted odds ratio (OR) with 95% confidential interval (95% CI) and p value.

Results: A total 155 VLBW infants met the enrollment criteria, with mean ($\pm$ standard deviation) birth weight 1,145.31 $\pm$ 263.55 grams. Of these, 39 infants had died. The overall mortality rate was 25.2%. Factors associated with mortality were birth weight <1,000 grams (95% CI: 3.94, 26.12; $p < .001$), apgar score at 5 minutes ≤ 5 (95% CI: 1.38, 19.41; $p = .02$), and infants who were referred from other hospitals (95% CI: 1.13, 8.97; $p = .03$). During admission, the most common morbidity was respiratory distress syndrome (RDS) in 128 infants (82.6%). Eighty-three infants (71.5%) survived without morbidities. The most common complication in survival group were moderate to severe bronchopulmonary dysplasia (BPD) in 28 infants (24.1 %).

Conclusion: The mortality rate of VLBW infants in Chaophrayayommarat Hospital was 25.2%. Factors associated with mortality were birth weight < 1,000 grams, apgar score at 5 minutes ≤ 5 , and infants who were referred from other hospitals.

Keywords : very low birth weight infant, morbidity, mortality

Received : Jul 29, 2021; Revised : Aug 26, 2021; Accepted : Oct 24, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 529–38.

บทนำ

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูง การดูแลในปัจจุบันมีแนวปฏิบัติที่เปลี่ยนไปจากอดีต เช่น การให้สเตียรอยด์แก่มารดาที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด เพื่อกระตุ้นการทำงานของปอดทารก การให้สารลดแรงตึงผิวแก่ทารกเพื่อเพิ่มการขยายตัวของปอด การช่วยหายใจผ่านทางจมูก (continuous positive airway pressure; CPAP) เป็นต้น¹ สถิติในต่างประเทศ² และหลายโรงพยาบาลในประเทศไทยพบว่า

อัตราการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้ลดลงเมื่อเทียบกับในอดีต^{3,4,5} แต่การเกิดภาวะแทรกซ้อนอาจลดลง² หรือเพิ่มขึ้น⁶

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ให้การดูแลทารกทั้งที่คลอดในโรงพยาบาลเองและรับการส่งต่อ โดยตลอดระยะเวลาที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาถึงผลการรักษาทารกกลุ่มนี้ จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้ซึ่งผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเกิดประโยชน์ในการพัฒนางานการดูแลทารกแรกเกิดให้ดีขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิต ภาวะเจ็บป่วย และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ

วิธีการศึกษา

ศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังจากเหตุไปหาผล โดยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการทําวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ เลขที่ YM007/2564 ศึกษาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 เกณฑ์คัดเข้า คือ ทารกที่คลอดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ทารกที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น

เกณฑ์คัดออก คือ ทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 13 หรือ 18 และทารกน้ำหนักน้อยกว่า 500 กรัม เครื่องมือรวบรวมข้อมูลคือแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น นำเสนอด้วยจำนวน (ร้อยละ) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเสียชีวิตของทารกด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี (binary logistic regression) โดยปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและไม่มี multi-collinearity จะถูก

นำเข้าสมการการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี นำเสนอด้วยอัตราส่วนแถมต่อแบบหยาบ (crude OR) อัตราส่วนแถมต่อแบบปรับแล้ว (adjusted OR) ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) และค่า p กำหนดการมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ค่า $p < .05$ วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 20 คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม n4studies สูตร infinite population proportion กำหนดค่า $p = .27$ ค่า d (error) = 0.07 เพิ่มอีกร้อยละ 10 ได้กลุ่มตัวอย่าง 155 ราย

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง 155 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 52.3 ทารกส่วนใหญ่ร้อยละ 63.9 น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 1,000 กรัม (น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,145.31 กรัม ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำหนัก 263.55 กรัม) ร้อยละ 67.1 มีอายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์ (อายุครรภ์เฉลี่ย 29.78 สัปดาห์ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุครรภ์ 2.56 สัปดาห์) และจากการวิเคราะห์พบว่า เพศ น้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ คะแนนแอฟการ์ดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ที่ 1, 5 นาที การต้องช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำแรกรับ และเป็นทารกที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น มีความสัมพันธ์กับการรอดหรือเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < .05$ โดยข้อมูลของทารกแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกจำแนกตามกลุ่มที่รอดและเสียชีวิต

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด (N = 155)		รอดชีวิต (n = 116)		เสียชีวิต (n = 39)		ค่า p*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ							.04
ชาย	81	52.3	55	47.4	26	66.7	
หญิง	74	47.7	61	52.6	13	33.3	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)							<.001
500-999	56	36.1	26	22.4	30	76.9	
1,000-1,499	99	63.9	90	77.6	9	23.1	

* chi-square test

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกจำแนกตามกลุ่มที่รอดและเสียชีวิต (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด (N = 155)		รอดชีวิต (n = 116)		เสียชีวิต (n = 39)		ค่า p*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)							<.001
≤ 28	51	32.9	24	20.7	27	69.2	
> 28	104	67.1	92	79.3	12	30.8	
สัดส่วนน้ำหนักเทียบกับอายุครรภ์							.16
SGA	45	29	37	31.9	8	20.5	
AGA	110	71	79	68.1	31	79.5	
วิธีการคลอด							.15
คลอดปกติ	72	46.5	50	43.1	22	56.4	
ผ่าคลอด	83	53.5	66	56.9	17	43.6	
คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที ≤5	59	38.1	34	29.3	25	64.1	<.001
คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที ≤5	23	14.8	8	6.9	15	38.5	<.001
ต้องช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก	86	55.5	56	48.3	30	76.9	0.002
อุณหภูมิร่างกายต่ำแรกรับ	111	71.6	78	67.2	33	84.6	.04
น้ำตาลในเลือดต่ำแรกรับ	16	10.3	15	12.9	1	2.6	.08
ความดันโลหิตต่ำแรกรับ	62	40	47	40.5	15	38.5	.82
รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น	33	21.3	20	17.2	13	33.3	.03

* chi-square test

มารดามีอายุเฉลี่ย 26.2 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ 7.56 ปี ส่วนใหญ่ร้อยละ 87.1 มีการฝากครรภ์ พบภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 21.9 ให้น้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ร้อยละ 16.1 มารดาได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอดร้อยละ 41.3 ได้รับ

สเตียรอยด์ก่อนคลอด ร้อยละ 63.2 และได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ ร้อยละ 32.3 โดยพบว่าการฝากครรภ์มีความสัมพันธ์กับการรอดหรือเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < .05$ ข้อมูลของมารดาแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลของมารดาจำแนกตามกลุ่มของทารกที่รอดและเสียชีวิต

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด (N = 155)		รอดชีวิต (n = 116)		เสียชีวิต (n = 39)		ค่า p*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
มีการฝากครรภ์	135	87.1	106	91.4	29	74.4	.01
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	34	21.9	29	25	5	12.8	.07
ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์	25	16.1	19	16.4	6	15.4	.88
ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอด	64	41.3	48	41.4	16	41	.96
ได้รับสเตียรอยด์ก่อนคลอด	98	63.2	74	63.8	24	61.5	.80
ได้รับคอร์ติซอล	50	32.3	39	33.6	11	28.2	.38

* chi-square test

ภาวะเจ็บป่วยที่พบมากที่สุดระหว่างรับการรักษาคือกลุ่มอาการหายใจลำบาก 128 ราย (ร้อยละ 82.6) โดยมีทารกได้รับสารลดแรงตึงผิว 77 ราย (ร้อยละ 49.7) ลำดับที่สองคือติดเชื้อในกระแสเลือด 96 ราย (ร้อยละ 61.9) ซึ่งทั้งหมดวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกโดยมีทารกที่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือด 20 ราย (ร้อยละ 12.9) และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 40) เป็นการติดเชื้อในระยะหลัง ลำดับที่สามคือปอดอักเสบ 63 ราย (ร้อยละ 40.6) รองลงมาคือเลือดออกในโพรงสมอง

โรคปอดอักเสบเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจเกินปกติ ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ และโรคจอประสาทตาในทารกคลอดก่อนกำหนดตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รอดและเสียชีวิตพบว่า ภาวะเจ็บป่วยที่พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มอาการหายใจลำบาก ติดเชื้อในกระแสเลือด และเลือดออกในโพรงสมอง โดยมีค่า p ที่ .02, .03, และ <.001 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะเจ็บป่วยระหว่างรับการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างทารกกลุ่มที่รอดและเสียชีวิต

ภาวะเจ็บป่วย	จำนวนทั้งหมด (N = 155)		รอดชีวิต (n = 116)		เสียชีวิต (n = 39)		ค่า p*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
กลุ่มอาการหายใจลำบาก	128	82.6	91	78.4	37	94.9	.02
ได้รับสารลดแรงตึงผิว	77	49.7	51		26		
ติดเชื้อในกระแสเลือด				56.9		76.9	.03
วินิจฉัยจากอาการ	96	61.9	66		30		
พบเชื้อในเลือด	20	12.9	12		8		
ติดเชื้อระยะแรก	34	21.9	19		15		
ติดเชื้อระยะหลัง	62	40	47		15		

* chi-square test

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะเจ็บป่วยระหว่างรับการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างทารกกลุ่มที่รอดและเสียชีวิต (ต่อ)

ภาวะเจ็บป่วย	จำนวนทั้งหมด (N = 155)		รอดชีวิต (n = 116)		เสียชีวิต (n = 39)		ค่า p*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ปอดอักเสบ	63	40.6	45	38.8	18	46.2	.42
โรคหลอดเลือดหัวใจเกินพีดีเอ	35	22.6	26	22.4	9	23.1	.93
รักษาแบบประคับประคอง	18	11.6	11		7		
รักษาโดยใช้ยา	16	10.3	14		2		
รักษาโดยการผ่าตัด	1	0.6	1		0		
ลำไส้เน่าอักเสบ	31	20	24	20.7	7	17.9	.71
ระดับ IA	20	12.9	17		3		
ระดับ IIA	2	1.3	2		0		
ระดับ IB	1	0.6	1		0		
ระดับ IIB	2	1.3	2		0		
ระดับ IIIA	2	1.3	2		0		
ระดับ IIIB	4	2.6	0		4		
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	52	33.5	46	39.7	6	15.4	.54
ระดับน้อย	18	11.6	18		0		
ระดับปานกลาง	17	11	17		0		
ระดับรุนแรง	17	11	11		6		
เลือดออกในโพรงสมอง	63	40.6	49	42.2	14	35.9	<.001
ระดับที่ 1	34	21.9	30		4		
ระดับที่ 2	12	7.7	9		3		
ระดับที่ 3	10	6.5	8		2		
ระดับที่ 4	7	4.5	2		5		
โรคจอประสาทตาในทารกคลอด							
ก่อนกำหนด	15	9.7	15	12.9	0	0	>.999
ระดับที่ 1	0	0	0		0		
ระดับที่ 2	5	3.2	5		0		
ระดับที่ 3	10	6.5	10		0		

* chi-square test

การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี ถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต แสดงในตารางที่ 4 โดยในการวิเคราะห์นั้นปัจจัยที่นำมาคำนวณอัตราส่วนแอดมิต

ปรับแล้ว ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม คะแนนแอฟการ์ที่ 1, 5 นาที, และรับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของการรกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก

	รอดชีวิต (n = 116) (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n = 39) (ร้อยละ)	แต้มต่อหยาบ (Crude OR) (ช่วงความ เชื่อมั่น ร้อยละ 95)	แต้มต่อปรับแล้ว (Adjusted OR) (ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95)	ค่า p
มารดาได้รับสเตียรอยด์ก่อนคลอด	74 (63.8)	24 (61.5)	1.10 (0.52–2.32)	0.64 (0.24–1.71)	.37
มารดาถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์	19 (16.4)	6 (15.4)	0.92 (0.34–2.52)	1.10 (0.31–3.92)	.88
น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม	26 (22.4)	30 (76.9)	11.53 (4.87–27.36)	10.15 (3.94–26.12)	< .001
อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์	24 (20.7)	27 (69.2)	8.62 (3.82–19.49)	2.33 (0.82–6.63)	.11
คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที่ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5	34 (29.3)	25 (64.1)	4.30 (2.00–9.27)	1.52 (0.53–4.40)	.44
คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5	8 (6.9)	15 (38.5)	8.44 (3.21–22.15)	5.17 (1.38–19.41)	.02
ต้องช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกขณะคลอด	56 (48.3)	30 (79.9)	3.57 (1.56–8.18)	1.08 (0.31–3.76)	.90
อุณหภูมิกายต่ำแรกรับ	78 (67.2)	33 (84.6)	2.68 (1.03–6.85)	3.03 (0.88–10.47)	.08
ระดับน้ำตาลต่ำแรกรับ	15 (12.9)	1 (2.6)	0.18 (0.23–1.39)	0.18 (0.02–2.06)	.17
ความดันโลหิตต่ำแรกรับ	47 (40.5)	15 (38.5)	0.92 (0.44–1.93)	0.84 (0.33–2.14)	.72
รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น	20 (17.2)	13 (33.3)	2.40 (1.06–5.46)	3.19 (1.13–8.97)	.03

พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 3.94, 26.12; $p < .001$) คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.38, 19.41; $p = .02$) และรับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.13, 8.97; $p = .03$) สำหรับปัจจัยที่ไม่มีผลต่อการรอดหรือเสียชีวิต ได้แก่ มารดาได้รับสเตียรอยด์ก่อนคลอด มารดาถุงน้ำคร่ำแตกก่อน

การเจ็บครรภ์ ทารกอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 การต้องช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกขณะคลอด ภาวะอุณหภูมิกายต่ำ น้ำตาลในเลือดต่ำ และความดันโลหิตต่ำแรกรับ ดังแสดงในตารางที่ 4

การรอดชีวิตของการรกที่คลอดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ และที่ได้รับการส่งต่อมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .03$)

แต่การเกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นระดับปานกลางและรุนแรง (moderate and severe bronchopulmonary dysplasia; BPD) โรคจอประสาทตาในทารกคลอดก่อนกำหนดระดับที่สาม

(retinopathy of prematurity; ROP) และเลือดออกในโพรงสมองระดับที่สามและสี่ (intraventricular hemorrhage; IVH) ในกลุ่มรอดชีวิตนั้นไม่แตกต่างกัน ($p = .38$) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างทารกที่คลอดในโรงพยาบาลเจ้าพระยา ยมราชและทารกที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น

	คลอดในโรงพยาบาล เจ้าพระยา ยมราช (n = 122)		รับการส่งต่อจาก โรงพยาบาลอื่น (n = 33)		ค่า p*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
รอดชีวิต	96	78.7	20	60.6	.03
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	73	59.8	10	30.3	.38
มีภาวะแทรกซ้อน	23		10		
Moderate and severe BPD	10	8.2	6	18.2	
ROP stage 3	2	1.6	1	3	
IVH grade III and IV	1	0.8	1	3	
Moderate, severe BPD + ROP stage 3	3	2.5	1	3	
Moderate, severe BPD+ IVH grade III, IV	5	4.1	0	0	
Moderate, severe BPD+ ROP stage 3 + IVH grade III, IV	2	1.6	1	3	

* chi-square test

วิจารณ์

อัตราการเสียชีวิตของทารกในการศึกษานี้ เท่ากับร้อยละ 25.2 ใกล้เคียงกับการศึกษาของเจียมรัตน์ พลาสินธุ์⁵ และผการัตน์ แสงหล้า⁴ ที่พบอัตราการเสียชีวิตที่ร้อยละ 21 และ 31.7 ตามลำดับ ภาวะเจ็บป่วยที่พบมากที่สุดและสัมพันธ์กับการเสียชีวิต คือ กลุ่มอาการหายใจลำบาก 128 ราย (ร้อยละ 82.6) รองลงมา คือ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 96 ราย (ร้อยละ 61.9) โดยมีค่า p เท่ากับ .02 และ .03 ตามลำดับ จาก systematic review by Cochrane Collaboration พบว่า การให้สเตียรอยด์ก่อนคลอดแก่มารดาจะป้องกันการเกิดกลุ่มอาการหายใจลำบากและลดการเสียชีวิตลงได้

การศึกษานี้พบว่า มารดาได้รับสเตียรอยด์ 98 ราย (ร้อยละ 63.2) แต่ได้รับจนครบเพียง 50 ราย (ร้อยละ 32.3) อาจเนื่องจากการดามาถึงโรงพยาบาลในระยะใกล้คลอดและคลอดก่อนได้รับยาครบ จึงเป็นสาเหตุที่ยังพบภาวะนี้ได้สูง และแม้ว่าจะมีการให้สารลดแรงตึงผิวในปอดแก่ทารกถึง 77 ราย (ร้อยละ 49.7) เพื่อช่วยลดความรุนแรงและการเสียชีวิตจากภาวะนี้ลง แต่อย่างไรก็ตามอาจมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ตามมา เช่น ติดเชื้อในกระแสเลือด จนเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้ ภาวะเจ็บป่วยที่พบบ่อยที่สุดรองลงมาคือติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งทั้งหมดวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก สำหรับการเพาะเชื้อในเลือดนั้นพบเชื้อจำนวน 20 ราย โดยเชื้อ

ก่อโรคที่พบ ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter cloacae*, และ *Escherichia coli* เป็นต้น ซึ่งการพบในจำนวนที่สูงนี้จึงควรมีการทบทวนมาตรการควบคุมการติดเชื้อ เช่น การล้างมือก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย เทคนิคปลอดเชื้อในการทำหัตถการ การแยกโซนผู้ป่วยติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ เป็นต้น นอกจากนี้ระหว่างกลุ่มที่รอดและเสียชีวิตยังพบการเกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) เนื่องจากกลุ่มเสียชีวิตจะพบภาวะนี้ในระดับรุนแรงคือ ระดับที่ 3 และ 4 ในสัดส่วนที่สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต (ร้อยละ 17.9 ในกลุ่มที่เสียชีวิต และร้อยละ 8.6 ในกลุ่มที่รอดชีวิต)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 3.94, 26.12; $p < .001$) คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.38, 19.41; $p = .02$) และทารกที่ได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.13, 8.97; $p = .03$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของเจียมรัตน์ ผลสินธุ์⁵ และดวงกมล เจริญเกษมวิทย์⁹

ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดมักมีพยากรณ์โรคที่เลวลง จากการศึกษาของ Forsbald¹⁰ พบว่าคะแนนแอฟการ์ที่ 1, 5, และ 10 นาที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิต โดยไม่มีผลต่อพัฒนาการของสมอง และคะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่ มีความสัมพันธ์มากที่สุด การป้องกันไม่ให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดจึงมีความสำคัญและทำได้ตั้งแต่การดูแลมารดาาระหว่างตั้งครรภ์ตลอดไปจนถึงการเตรียมระหว่างคลอด ดังนั้นจึงควรมีแนวทางพัฒนาการดูแล เช่น พิจารณาส่งตัวมารดาตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงเข้ามารักษาในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมในด้านของบุคลากรและอุปกรณ์ทางการแพทย์จึงน่าจะเป็นการช่วยลดภาวะนี้และการเสียชีวิตลงได้

การศึกษานี้พบภาวะอุณหภูมิกายต่ำถึง 111 ราย (ร้อยละ 71.6) แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติถึงผลต่อการเสียชีวิต (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 0.88, 10.47; $p = .08$) แต่ภาวะนี้สามารถก่อให้เกิดผลเสียอื่นๆ ตามมาได้ เช่น การติดเชื้อ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เป็นต้น จากการศึกษาของ Laptook¹¹ และคณะพบว่า อุณหภูมิกายแรกรับที่ลดลง 1 องศาเซลเซียส สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อในกระแสเลือดระยะหลังและการเสียชีวิตร้อยละ 11 และ 28 ตามลำดับ ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญและเพิ่มวิธีการดูแลอบอุ่นร่างกายแก่ทารก เช่น ใส่หมวก ห่อร่างกายทารกด้วยพลาสติก และเคลื่อนย้ายทารกโดยใช้ตู้อบ (incubator) เป็นต้น

ทารกที่คลอดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ยามราช และทารกที่ได้รับการส่งต่อมีอัตราการเสียชีวิตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .03$) แต่การเกิดภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มรอดชีวิตนั้นไม่แตกต่างกัน โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางและรุนแรง ร้อยละ 24.1 ไม่แตกต่างกับผลการศึกษา Prasin และคณะ¹² ที่พบร้อยละ 23.8 ถึงแม้ว่าปัจจุบันจะมีแนวทางป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับปอดโดยการช่วยหายใจผ่านทางจมูก (CPAP) การให้สารลดแรงตึงผิวของปอด ตลอดจนการรักษาระดับแรงดันของออกซิเจนในเลือดแดงหรือความอิ่มตัวของออกซิเจนในระดับเหมาะสมด้วยเกณฑ์ที่ต่ำลงแล้วก็ตาม ดังนั้นในเวชปฏิบัติจึงควรมีแนวทางเรียนรู้และพัฒนาการดูแลเพื่อลดการเกิดภาวะนี้ต่อไป

สรุป

อัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากเท่ากับร้อยละ 25.2 ภาวะเจ็บป่วยที่พบมากที่สุดระหว่างรับการรักษาคือกลุ่มอาการหายใจลำบาก ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 และได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงรติกร อนุสรณาวัดน์ และ นายแพทย์สุพัชร์ กอิตรัตนกุล ที่สละเวลาให้ความช่วยเหลือและแนะนำงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ธนสินี เนียมทนต์, แสงแข ขำนาญวานกิจ. ผลการรักษาทารกน้ำหนักน้อยมาก: ประสบการณ์ 10 ปีของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. เวชสารแพทย์ทหารบก 2560;68(1):27–34.
2. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GD, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1,500 grams from 2000 to 2009. Pediatrics 2012;129(6):1019–27. doi: 10.1542/peds.2011–3028.
3. โสภิตา ตันทวัฒน์. ผลการรักษาทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี 2560;25(3):241–24.
4. ผกาธรัตน์ แสงหล้า. อัตราการเสียชีวิตและการดำเนินโรคของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2564;36(1):207–17.
5. เจียมรัตน์ ผลสินธุ์. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2555;51(4):304–13.
6. Kusada S, Fujiyama M, Ushiyama A, et al. Neonatal Research Network, Japan trend in morbidity and mortality among very low birth weight infant from 2003-2008 in Japan. Pediatr Res 2012;72(5):531–8. doi: 10.1038/pr.2012.114.
7. ธานินทร์ ศิลป์จารุ. การวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย SPSS. พิมพ์ครั้งที่ 10. นนทบุรี: เอส.อาร์.พรินต์ติ้ง แมสโปรดักส์; 2552.
8. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for woman at risk of preterm birth. Cochrane Database Systematic Review. 2006;3(3):CD004454. Doi10.1002/14651858.CD004454.pub3.
9. ดวงมกล เจริญเกษมวิทย์. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลนครนายก. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2008;3(1):87–96.
10. Forsbald K, Kallen K, Marsal K, Hellstrom-Westlas L. Apgar score predicted short-term outcome in infants born at 25 gestational weeks. Acta pediatr 2007;96:166–71.
11. Laptok AR, Salhab W, Bhaskar B. Admission temperature of low birth weight infants predictors and associated mortalities. Pediatrics 2007;119(3):e643–9. doi: 10.1542/peds.2006–0943.
12. Prasin C, Kanokpan R, Waricha J, et al. Outcome of very low birth weight Infant in Songklanagarind Hospital. J Med Assoc Thai 2010;93(2):191–8.

อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลบางสะพาน ในรอบสิบปีที่ผ่านมา

Mother to Child Transmission Rate of HIV in Bangsaphan Hospital, in the Past Decade

ภัทรวรรณ เลิศไชยพานนท์ พ.บ.,
วว. กุมารเวชศาสตร์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลบางสะพาน
จังหวัดประจวบคีรีขันธ์

Patarawan Lertchaipanond M.D.,
Dip., Thai Board of Pediatrics
Division of Pediatrics
Bangsaphan hospital
Prachuap Khiri Khan

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกและปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบ cohort study โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารดาคลอดที่โรงพยาบาลบางสะพาน และทารกแรกเกิดทุกราย ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2552–กันยายน พ.ศ. 2563 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปของมารดาและทารก การได้รับยาต้านไวรัส ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 + (CD4 + count) และปริมาณไวรัสเอชไอวีของมารดาขณะตั้งครรภ์ (HIV viral load, VL) รวมทั้งผลการตรวจ HIV DNA PCR และ anti-HIV ของทารกมาวิเคราะห์เชิงสถิติ ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย พิสัย

ผลการศึกษา: หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมารดาคลอดทั้งสิ้น 70 ราย และทารกแรกเกิด 71 ราย (แฝด 1 ราย) ร้อยละ 80 ของมารดาได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์มากกว่าเท่ากับ 4 สัปดาห์ โดยร้อยละ 84 ของมารดาที่ได้รับยาเป็นสูตร HAART ร้อยละ 22.5 เป็นทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและมีทารกติดเชื้อเอชไอวี 1 ราย คิดเป็นอัตราการติดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 1.6 สาเหตุเกิดจากการดื่มนมยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอขณะตั้งครรภ์ โดยมีอัตราการขาดการติดตามร้อยละ 11.3

สรุป: อัตราติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในโรงพยาบาลบางสะพานเท่ากับร้อยละ 1.6 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อคือ การที่มารดาไม่สม่ำเสมอขณะตั้งครรภ์

คำสำคัญ : อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก เอชไอวี การติดเชื้อเอชไอวีปริกำเนิด ยาต้านไวรัส

วารสารแพทยเขต 4-5 2564 ; 40(4) : 539–47.

Abstract

Objective: The purpose is to study transmission rate of HIV infection from mother to child and associated factors of HIV perinatal infection at Bangsaphan Hospital.

Methods: This was a retrospective cohort study of mother-infant pairs with perinatal HIV exposure from October 2009–September 2020 at Bangsaphan Hospital. We collected demographic data, maternal HIV history, maternal and infant antiretroviral drug (ARV) use, maternal CD4+ count and HIV viral load (VL), HIV DNA PCR, and anti-HIV of infants. Data were analyzed by number, percentage, mean and range.

Results: Total 70 mothers with HIV and their infants ($n = 71$) were included in this study. The majority of mothers received antiretroviral drug more than 4 weeks (80%) and 84% of them had HAART regimen. There were high risk infants 22.5% of all HIV exposure infants (HEI). One high-risk infant acquired HIV perinatally transmission rate at 1.6%. The associated factor was poor compliance of maternal antiretroviral drugs during pregnancy. HEIs were loss follow-up and unknown HIV status 11.3%.

Conclusion: Transmission rate of HIV infection from mother to child in Bangsaphan Hospital was 1.6%. The associated factor was poor compliance of maternal antiretroviral drugs during pregnancy.

Keywords : mother to child transmission rate, PMTCT, HIV, perinatal HIV infection, antiretroviral treatment

Received ; Jun 04, 2021; Revised : Aug 1, 2021; Accepted : Oct 19, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 539–47.

บทนำ

ตั้งแต่ พ.ศ. 2543 ประเทศไทยมีการดำเนินงานในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกอยู่ในเกณฑ์ดีมาอย่างต่อเนื่อง โดยกระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินงานตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ การให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและทารกแรกเกิด รวมทั้งการให้นมผสมทดแทนจนถึงอายุ 18 เดือน ทำให้อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกต่ำมาก จากเดิมร้อยละ 20–40 จนใน พ.ศ. 2558 พบอัตราการติดเชื้อเท่ากับร้อยละ 1.9¹ และล่าสุด พ.ศ. 2561 พบร้อยละ 1.34 (เป้าหมาย < ร้อยละ 1 ใน พ.ศ. 2573)

การศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทย ตั้งแต่ พ.ศ. 2542–2551 มีงานวิจัยรวบรวมข้อมูลทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อเอชไอวี พบว่าอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเท่ากับร้อยละ 4.8–10.2²⁻⁵ โดยมีปัญหาการฝากครรภ์ล่าช้า ปัญหาการติดตามทารกมาเจาะเลือดไม่ครบ หรือทารกเสียชีวิตก่อนได้รับการวินิจฉัย แต่ยังไม่มีการวิจัยใดในประเทศไทยที่เก็บรวบรวมข้อมูลรวมเป็นระยะเวลาที่เกิน 10 ปีมาก่อน และข้อมูลล่าสุดได้เก็บข้อมูลถึง พ.ศ. 2550⁴

ความครอบคลุมในการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในทารก ในช่วง พ.ศ. 2551–2554⁶ พบว่า

ร้อยละ 65 ของทารกที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี ได้รับการตรวจ HIV DNA PCR อย่างน้อย 1 ครั้ง และ ร้อยละ 37 ของทารกที่ติดเชื้อได้รับยาต้านไวรัสภายใน อายุ 1 ปี มีเพียงร้อยละ 12 ที่ได้รับยาภายในอายุ 6 เดือน โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งการตรวจวินิจฉัย ได้เร็วและครอบคลุมเป็นกุญแจสำคัญของความสำเร็จใน การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

การศึกษานี้จึงทำเพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อ เอชไอวีจากแม่สู่ลูก และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยในช่วง เวลาที่เก็บ ข้อมูลโรงพยาบาลบางสะพาน มีการดูแลหญิง ตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ระดับชาติ พ.ศ. 2553, 2557 และ 2560⁷⁻⁹ ตั้งแต่เริ่มฝากครรภ์ ระยะคลอด หลังคลอด จนถึงติดตามทารกแรกเกิด จนถึงอายุ 18 เดือน โดยมีการให้นมผสมทดแทนการให้ นมแม่ทุกราย และตรวจ HIV DNA PCR ตั้งแต่แรกเกิด (กลุ่มเสี่ยงสูง) และอายุ 1, 2-4 เดือน และตรวจ anti-HIV อีกครั้งเมื่ออายุ 18-24 เดือน

ในพ.ศ. 2560 ประเทศไทยได้มีการเปลี่ยนแปลง แนวทางการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก¹⁰ โดยการเริ่มยาต้านไวรัสในมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี ขณะตั้งครรภ์ทันทีไม่ขึ้นกับระดับเม็ดเลือดขาว CD4+ (CD4+ count) และให้ยาต้านไวรัสต่อเนื่องตลอดชีวิต และยังได้มีการเพิ่มยาต้านไวรัสอีก 1 ตัว คือ Raltegravir ในรายที่มารดาเริ่มยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ ≥ 32 สัปดาห์ หรือมีปริมาณไวรัสในเลือดของมารดา ขณะตั้งครรภ์ (HIV viral load, VL) $> 1,000$ copies/ml ที่อายุครรภ์ ≥ 32 สัปดาห์ ส่วนทารกแรกเกิดได้เริ่มมีการ จำแนกความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ 1. ทารก มีความเสี่ยงสูง ในรายที่มารดามี VL > 50 copies/ml ที่อายุครรภ์ > 36 สัปดาห์ หรือกรณีที่ไม่ทราบ VL แต่มารดาได้รับยาต้านไวรัส < 12 สัปดาห์ก่อนคลอด หรือกินยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งทารกจะได้รับยาต้านไวรัส AZT+3TC+NVP 6 สัปดาห์ และ 2. ทารกที่มีความเสี่ยง ทั่วไป จะได้รับยาต้านไวรัส Zidovudine (AZT) 4 สัปดาห์

ต่อมาใน พ.ศ. 2561-2564 มีการใช้ระบบ active case management network เพื่อเพิ่ม การเข้าถึงการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีให้ได้เร็วและ ครอบคลุม และเริ่มให้ยาต้านไวรัสให้เร็วที่สุด โดยจะมีการ แบ่งเขตการรับผิดชอบดูแลทารกที่เกิดจากแม่ติดเชื้อ เอชไอวีตามภูมิภาค ทำให้สามารถตรวจหาการติดเชื้อ ครอบคลุมเพิ่มเป็น $>$ ร้อยละ 95 ใน พ.ศ. 2561 และ อายุทารกที่ได้รับการวินิจฉัยเร็วขึ้นจาก 283 วันเป็น 60 วัน และทารกติดเชื้อได้รับการรักษาโดยยาต้านไวรัส ที่อายุเฉลี่ย 83 วัน¹¹

นอกจากนี้การให้ยาต้านไวรัส AZT ในทารก แรกเกิดมีผลต่อระบบโลหิตได้ รวมทั้งการที่มารดา ได้รับยา AZT ขณะตั้งครรภ์มีผลทำให้ค่า hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct) ของทารกแรกเกิด น้อยกว่า กลุ่มที่มารดาไม่รับยาก่อนคลอดอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่ออายุ 1 เดือน พบว่าทารกทั้งสองกลุ่มมีภาวะ โลหิตจางไม่แตกต่างกัน โดยที่ร้อยละ 49 ของทารก ยังมีภาวะโลหิตจาง (Hb < 11 g/dL)¹²

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก และปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบ cohort study โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ เอชไอวีที่มาคลอดที่โรงพยาบาลบางสะพาน และทารก แรกเกิดทุกราย ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2552-กันยายน พ.ศ. 2563 จากทะเบียนผู้ป่วยของห้องคลอด เวชระเบียน ผู้ป่วย และข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จากระบบสารสนเทศ การให้บริการผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์แห่งชาติ (NAP) โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปของมารดาและทารก ข้อมูลการได้รับยาต้านไวรัสของมารดาและทารก ระดับ เม็ดเลือดขาว CD4+ (CD4+ count) และปริมาณไวรัส

ในเลือดของมารดาขณะตั้งครรภ์ (HIV viral load, VL) รวมทั้งผลการตรวจ HIV DNA PCR และ anti-HIV ของทารก และนำข้อมูลมาวิเคราะห์เชิงสถิติ ได้แก่ จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย พิสัย

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 พบว่ามีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมาคลอดที่โรงพยาบาลทั้งสิ้น 70 ราย (ครรภ์แฝด 1 ราย) และทารกแรกเกิด 71 ราย โดยในปีแรกมีมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีมาคลอด 11 รายต่อปี มารดาที่พบการติดเชื้อเอชไอวีขณะตั้งครรภ์มี 4 ราย ที่ผลการตรวจ

ไม่พบเชื้อเอชไอวีในการตรวจรอบแรก (seroconversion) ส่วนการรับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 80 ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า หรือเท่ากับ 4 สัปดาห์ และมีร้อยละ 10 ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสในระยะตั้งครรภ์ (ได้รับยาเมื่อมาคลอด 4 ราย และไม่ได้รับยาต้านไวรัส 3 ราย)

ร้อยละ 64 ไม่ทราบปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด (VL) ขณะตั้งครรภ์ โดยเฉพาะช่วงต้นของการศึกษา และมีมารดา 3 รายที่มีปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด (VL) มากกว่า 50 copies/ml และได้รับการผ่าตัดคลอดเนื่องจากข้อบ่งชี้ทางสูติกรรม

ตารางที่ 1 ข้อมูลมารดา (จำนวน 70 ราย)

ข้อมูล	ราย	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
อายุเฉลี่ย	29.1 ± 7.2	(Range 16–44)
สัญชาติ		
ไทย	62	88.6
ต่างชาติ	8	11.4
การฝากครรภ์		
ฝากครรภ์	65	92.9
ไม่ฝากครรภ์	5	7.1
ทราบว่ามี การติดเชื้อเอชไอวี		
ก่อนตั้งครรภ์	28	40
ขณะตั้งครรภ์	40	57.1
ขณะมาคลอด	2	2.9
การได้รับยาต้านไวรัส		
≥ 4 สัปดาห์ก่อนคลอด	56	80
< 4 สัปดาห์ก่อนคลอด/กินยาไม่สม่ำเสมอ	7	10
เริ่มได้รับยาตอนคลอด	4	5.7
ไม่ได้รับยา	3	4.3
CD4+ ขณะตั้งครรภ์		
< 350 cell/mm ³	16	22.8
≥ 350 cell/mm ³	34	48.6
ไม่ทราบผลเลือด	20	28.6

ตารางที่ 1 ข้อมูลมารดา (จำนวน 70 ราย) (ต่อ)

ข้อมูล	ราย	ร้อยละ
ปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ขณะตั้งครรภ์		
< 50 copies/ml	22	31.4
≥ 50 copies/ml	3	4.3
ไม่ทราบผล	45	64.3

ตารางที่ 2 สูตรยาต้านไวรัสที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ (63 ราย)

สูตรยาต้านไวรัส	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
AZT* ตัวเดียว	8	12.7
HAART+ ที่เพิ่งได้รับตอนตั้งครรภ์	43	68.2
HAART สูตรเดิมที่ผู้ป่วยได้รับ	10	15.9
ไม่ทราบสูตรยา	2	3.2

*AZT: zidovudine †HAART: highly active antiretroviral therapy

มารดาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 84) ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART แต่ในช่วงแรกของการศึกษานี้ มารดาที่คลอดก่อนกำหนดก่อน พ.ศ. 2553 ได้ยาป้องกันเป็นยา AZT ตัวเดียวขณะตั้งครรภ์ ซึ่งทุกรายได้รับยาต้านไวรัสตามแนวทางการดูแล แต่รายที่ไม่ทราบสูตรยาเนื่องจากข้อมูลไม่สมบูรณ์ หรือรับยาจากโรงพยาบาลที่อื่น

ตารางที่ 3 ข้อมูลทารกแรกเกิด (จำนวน 71 ราย)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	32	45.1
หญิง	39	54.9
น้ำหนักแรกเกิด		
mean ± SD (กรัม)	2,840.21 ± 517.89	
< 2,500 กรัม	17	23.9
≥ 2,500 กรัม	54	76.1
วิธีการคลอด		
คลอดทางช่องคลอด	51	71.8
ผ่าตัดคลอด	20	28.2

ตารางที่ 3 ข้อมูลทารกแรกเกิด (จำนวน 71 ราย) (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี		
ความเสี่ยงทั่วไป*	55	77.5
ความเสี่ยงสูง†	16	22.5
ได้รับยาต้านไวรัสหลังเกิด		
ได้รับครบตามเกณฑ์	67	94.7
ได้รับไม่ครบตามเกณฑ์	4	5.6
การเจาะเลือดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี		
ติดตามได้	63	88.7
ติดตามไม่ได้	8	11.3
ผลการตรวจ		
ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	62	98.4
ติดเชื้อเอชไอวี	1	1.6

*ความเสี่ยงทั่วไป ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดของมารดาเมื่อใกล้คลอด ≤ 50 copies/ml หรือกรณีที่ไม่ทราบผล แม่ได้รับยาต้านไวรัส > 4 สัปดาห์/12 สัปดาห์ (ตั้งแต่ พ.ศ. 2560)

†ความเสี่ยงสูง ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดเมื่อใกล้คลอด > 50 copies/ml หรือมารดาไม่ได้ฝากครรภ์หรือกินยาต้านไวรัส ≤ 4 สัปดาห์/12 สัปดาห์ (ตั้งแต่ พ.ศ. 2560) หรือแม้มียาไม่สม่ำเสมอ

ร้อยละ 64 เป็นทารกครบกำหนด และร้อยละ 23.9 เป็นทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม พบว่า 1 รายมีน้ำหนัก 1,430 กรัม (อายุครรภ์ 39 สัปดาห์) และอีก 16 ราย น้ำหนักระหว่าง 2,000–2,500 กรัม ส่วนวิธีการคลอด รายที่ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องเนื่องจากมีข้อบ่งชี้ทางสูติกรรม ได้แก่ ความแตกต่างของขนาดศีรษะทารกและอุ้งเชิงกราน (6 ราย) ประวัติผ่าตัดคลอดในท้องที่ผ่านมา (5 ราย) ท้องตัน (2 ราย) ครรภ์แฝด (1 ราย) เป็นต้น

ทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวีทั้งสิ้น 16 ราย (ร้อยละ 22.5) ซึ่งได้ยาต้านไวรัสครบตามแนวทางการรักษา 13 ราย และมี 3 รายที่ได้รับยาไม่ครบซึ่งเกิดจากผู้ดูแลให้กินยาผิดขนาดหรือไม่ครบระยะเวลา 6 สัปดาห์ หรือได้รับยาไม่ตรงกับความเสี่ยงในการติดเชื้อ

การติดตามทารกมาเจาะเลือดตรวจหาการติดเชื้อ ได้ประเมินการติดเชื้อโดยใช้ผลการตรวจด้วยวิธี PCR อย่างน้อย 2 ครั้ง และมีการตรวจ anti-HIV อีก 1 ครั้งที่ยาวตั้งแต่ 18–24 เดือน พบว่าทารกมาตรวจเลือดทั้งหมด 63 ราย พบว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี 1 ราย (ร้อยละ 1.6) ซึ่งถือว่าอัตราการติดเชื้ออยู่ในเกณฑ์ต่ำ แต่มีอัตราการขาดการติดตามร้อยละ 11.3 โดยเป็นทารกที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวี 6 รายและความเสี่ยงทั่วไป 2 ราย

ในพ.ศ. 2554 มีทารกที่ติดเชื้อเอชไอวี 1 ราย ประวัติมารดาทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีขณะตั้งครรภ์ เริ่มกินยาต้านไวรัสสูตร AZT+3TC+LPV/RI (zidovudine+lamivudine+lopinavir/ritonavir) ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 สัปดาห์ แต่ไม่ได้ตรวจ CD4+ count และ VL ต่อมาในระยะคลอดได้รับยา AZT ทุก 3 ชั่วโมง

อีก 3 ครั้ง ไม่มีประวัติน้ำเดินก่อนคลอด ได้รับการผ่าตัดคลอดเนื่องจากเป็นท่าก้น และหลังคลอดกินยาต้านไวรัสสูตรเดิมต่อ เมื่อประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีเป็นความเสี่ยงทั่วไป ทารกแรกเกิด ครบกำหนดน้ำหนัก 2,870 กรัม ได้รับยาต้านไวรัส AZT จนครบ 4 สัปดาห์ จนหมดมารดาตั้งแต่แรกเกิด ทารกตรวจเลือดครั้งแรกพบว่าติดเชื้อเอชไอวีเมื่ออายุ 2 เดือน และเริ่มได้รับยาต้านไวรัสอายุ 7 เดือน ปัจจุบันเด็กอายุ 9 ปี แข็งแรงดี น้ำหนักกับส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส และผลเลือด CD4+ 967 cel/mm^3 (31%), VL < 20 copies/ml จากการซักประวัติย้อนหลัง บิดาให้ประวัติว่ามารดา กินยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอตอนตั้งครรภ์ ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ติดเชื้อ

จากการติดตามทารก 63 ราย มีทารกแรกเกิดได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต 3 ราย เนื่องจากน้ำหนักแรกเกิดน้อย 1 ราย, birth asphyxia 1 ราย และมีไข้ 1 ราย และที่อายุ 1 เดือน พบภาวะโลหิตจาง (Hct < 33%) ในทารก 24 ราย จากที่ได้รับการตรวจเลือดทั้งสิ้น 40 ราย (ร้อยละ 60) โดยมีความเฉลี่ยของ Hct 26.9% ได้รับการรักษาด้วยยาน้ำธาตุเหล็กเสริมจนหาย แต่มีทารกเพียง 1 ราย (Hct = 20%) ที่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือด ส่วนทารกที่ไม่ทราบผล Hct มีจำนวน 31 ราย โดยทารก 21 รายไม่สามารถสืบค้นข้อมูลได้เนื่องจากเป็นช่วงแรกของการศึกษานี้ และทารกที่เหลืออีก 10 รายไม่ได้ตรวจ Hct

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ครอบคลุมระยะเวลานาน มีปัจจัยหลายประการที่มีผลต่อการศึกษา เช่น การเปลี่ยนแปลงแนวทางการดูแลรักษา เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น อัตราการติดเชื้อเอชไอวีของหญิงตั้งครรภ์ที่ลดลง ร่วมกับข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์จากการขาดการติดตาม และข้อมูลสูญหาย ทำให้ได้เห็นการเปลี่ยนแปลงของทั้งประชากร

ที่ทำการศึกษา และผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา

ปัญหาที่สำคัญในการศึกษานี้ คือ ปัญหาการขาดการติดตาม เนื่องจาก โรงพยาบาลบางสะพาน รับผิดชอบผู้ป่วยจากอำเภอข้างเคียง และแรงงานต่างด้าว ทำให้มีทารกและมารดาจำนวนหนึ่ง ย้ายกลับถิ่นที่อยู่เดิมหลังคลอด ส่งผลให้ขาดการติดตามอาการและการเจาะเลือดทารกเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งส่วนใหญ่ของทารกที่ไม่ทราบผลการตรวจเลือด เป็นกลุ่มที่เสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ ส่งผลให้อัตราการติดเชื้อในการศึกษานี้อาจจะได้ค่าที่น้อยกว่าความเป็นจริง ทั้งนี้ระบบการดูแลรักษาทั้งมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี และทารกแรกเกิดในส่วนที่รับบริการในโรงพยาบาลทำได้เหมาะสมตามแนวทาง แต่พบว่าเกิดปัญหาในการเชื่อมโยงข้อมูลและการส่งต่อผู้ป่วยกับโรงพยาบาลข้างเคียงและชุมชนอย่างเป็นระบบ จึงมีโครงการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยเน้นเรื่องการติดตามมารดาตั้งแต่ตั้งครรภ์ จนถึงระยะหลังคลอด และการติดตามทารกเพื่อให้ได้รับยาต้านไวรัสครบตามเกณฑ์ รวมทั้งการมาตรวจเลือดตามนัดจนถึงอายุ 18-24 เดือน

ปัญหาเรื่องการกินยาต้านไวรัสผิดพลาด 3 ราย พบว่าเกิดจากผู้เลี้ยง ดูแลยากที่ไม่ชัดเจน และความยุ่งยากในการกินยาหลายตัว ได้นำไปพัฒนาเป็นคู่มือการให้ยาต้านไวรัสในเด็ก ซึ่งจะช่วยให้ผู้เลี้ยงดูสามารถให้ยาได้ถูกต้องมากขึ้น

ในการศึกษานี้ อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกพบร้อยละ 1.6 โดยมีทารกติดเชื้อเอชไอวี 1 ราย ซึ่งอยู่ในช่วงแรกของการศึกษาและได้ปฏิบัติตามแนวทางการดูแลของ พ.ศ. 2553⁷ ทั้งนี้การติดเชื้อน่าจะเกิดจากการรับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอขณะตั้งครรภ์ แต่ทีมผู้รักษาไม่ทราบประวัตินี้ ทำให้ประเมินความเสี่ยงในการติดเชื้อผิดพลาด ทารกได้รับยาต้านไวรัสได้รับยา AZT แทนที่จะได้รับยา AZT+3TC+NVP (nevirapine) 4-6 สัปดาห์ จึงส่งผลให้วินิจฉัยและให้การ

รักษาลำช้า โดยได้ตรวจเลือดครั้งแรกที่อายุ 2 เดือน และได้รับยาต้านไวรัสหลังจากที่ตรวจพบนานถึง 5 เดือน ซึ่งน่าจะเกิดจากปัญหาในระบบการส่งต่อ และการรอผลการตรวจเลือดซ้ำ

สรุป

แนวทางการดำเนินงานป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทย โดยการเริ่มยาต้านไวรัสในมารดาขณะตั้งครรภ์ให้เร็วที่สุด และการให้ยาต้านไวรัสในทารกตามความเสี่ยงอย่างเหมาะสม รวมทั้งการงดนมมารดา สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในทารกแรกเกิดได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กได้ โดยในการศึกษานี้พบว่า อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกเท่ากับร้อยละ 1.6 ปัจจัยเสี่ยงคือการที่มารดากินยาไม่สม่ำเสมอขณะตั้งครรภ์ ทั้งนี้การติดตามทารกมาตรวจเลือดควรทำอย่างเป็นระบบ และเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างโรงพยาบาล เพื่อลดการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อเอชไอวีล่าช้า

เอกสารอ้างอิง

1. Thisyakorn U. Elimination of mother-to-child transmission of HIV: lessons learned from success in Thailand. *Paediatr Int Child Health* 2017;37(2):99–108. DOI: 10.1080/20469047.2017.1281873
2. แสงชัย สี่มาขจร, วันเพ็ญ ประเสริฐศรี. อัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่เกิดจากแม่ติดเชื้อเอชไอวีในเขตสาธารณสุขที่ 3. *วารสารควบคุมโรค* 2550;33(1):60–7.
3. กิตตินันท์ไทยศรีนันท์, นกคร พูลประสาท, วิกรมทางเรือ, และคณะ. อัตราการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก จังหวัดจันทบุรี. *วารสารโรคเอดส์* 2548;17:197–208.
4. ทองพูน แต่งตาด. อัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ในโรงพยาบาลพระพุทธเลิศหล้า จังหวัดสมุทรสงคราม. *วารสารแพทย์เขต* 6-7 2551;27:1061–7.
5. Plirat T, Naiwatanakul T, Rattanasuporn N, et al. Reduction in mother-to-child transmission of HIV in Thailand, 2001-2003: results from population-based surveillance in six provinces. *AIDS* 2007;21(2):145–51. doi: 10.1097/QAD.0b013e328010e02d.
6. Naiwatanakul T, Voramongkol N, Punsuwan N, et al. Uptake of early infant diagnosis in Thailand's national program for preventing mother-to-child HIV transmission and linkage to care, 2008-2011. *J Int AIDS Soc* 2016;19(1):205–11. doi:10.7448/IAS.19.1.20511.
7. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. แนวทางการตรวจวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2553 (National guidelines on HIV/AIDS diagnosis and treatment Thailand 2010). 2553; 211–27.
8. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2557 (Essentials of HIV/AIDS treatment and prevention 2014 Thailand). 2557; 151–76.
9. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. แนวทางการตรวจรักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560 (Thailand national guideline on HIV/AIDS treatment and prevention 2017). 2560; 177–205.

10. Lolekha R, Choekphaibulkit K, Phanuphak N, et al. Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017. *Asian Biomed (Res Rev News)* 2017;11(2):145–59. doi:10.5372/1905-7415. 1102.547.
11. Lolekha R, Pavaputanondh P, Puthanakit T, et al. Implementation of an active case management network to identify HIV-infected infants and accelerate the initiation of antiretroviral therapy, Thailand 2015 to 2018. *J Int AIDS Soc* 2020 Feb;23(2):e25450. doi: 10.1002/jia2.25450.
12. Baroncelli S, Pinnetti C, Genovese O, et al. Hematological effects of zidovudine prophylaxis in newborn infants with and without prenatal exposure to zidovudine. *Journal of medical virology*. 2011;83(3):551.

ปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออก ในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ในผู้ป่วย โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี

Factors Associated with the Decline of Forced Expiratory Volume in One Second Among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Ratchaburi Hospital

เริงศักดิ์ สิงห์กาญจนโรจน์ พ.บ.,
วว. อนุสาชาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจ
และภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี
จังหวัดราชบุรี

Roengsak Singkarnjanarod M.D.,
Dip., Thai Board of Pulmonary Medicine
and Pulmonary Critical Care
Division of Internal Medicine
Ratchaburi Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงต่อปีของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 ถึง 30 มิถุนายน 2563 เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ โดยใช้วิธีการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุคูณ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ศึกษา 84 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 84.5 อายุเฉลี่ย 66.7 ปี พบการลดลงต่อปีของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออก ในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่เท่ากับ 115.8 มิลลิลิตร จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุคูณ พบจำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบัน และระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีความสัมพันธ์กับการลดลงต่อปีของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ โดยที่ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบันมีความสัมพันธ์มากที่สุด

สรุป: ผู้ป่วยที่ยังคงสูบบุหรี่อยู่ เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดต่ออัตราการลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ควรแนะนำผู้ป่วยเลิกบุหรี่เพื่อชะลอการเสื่อมของสมรรถภาพปอด

คำสำคัญ : โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อัตราลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ การตรวจสมรรถภาพปอด

วารสารแพทยเขต 4-5 2564 ; 40(4) : 549-57.

Abstract

Objective: The purpose is to study factors associated with the Decline of forced expiratory volume in one second (FEV_1) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Ratchaburi Hospital.

Methods: This was a retrospective study. The relevant data were collected from medical records of patients diagnosed with COPD in Ratchaburi Hospital from January 1, 2016 to June 30, 2020 to identify factors associated with decrease of FEV_1 using multiple regression analysis.

Results: Eighty-four patients were included; 84.5% were male, and the mean age was 66.7 years. The annual reduction of FEV_1 was 115.8 ml. After multiple regression analysis, the degree of smoking in the past, current cigarette smoker, and the severity of COPD were related to the more reduction of FEV_1 . Of all factors, current cigarette smoking was the most important.

Conclusion: The current cigarette smoking is the most important factor related to reduction of FEV_1 in patients with COPD. So cessation of smoking is advised in all COPD patients.

Keywords : COPD, FEV_1 decline, spirometer

Received : Jul 11, 2021; Revised : Aug 28, 2021; Accepted : Oct 27, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 549–57.

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นโรคที่มีภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนล่าง โดยมีการดำเนินโรคอย่างต่อเนื่อง และเป็นมากขึ้นตามเวลา ซึ่งเป็นผลมาจากการระคายเคืองเรื้อรังต่อปอดจากฝุ่นและก๊าซพิษที่สำคัญที่สุด ได้แก่ ควันบุหรี่¹ องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประมาณการว่า ใน พ.ศ. 2548 มีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอยู่กว่า 65 ล้านคนทั่วโลก และมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ถึงปีละ 3 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 5 ของจำนวนผู้เสียชีวิต รวมทุกสาเหตุ ปัจจุบันโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 5 ของโลก และคาดว่าจะเพิ่มเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 ใน พ.ศ. 2573² คาดการณ์จากอุบัติการณ์ประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังประมาณ 2 ล้านคน³ ข้อมูลจากคลังข้อมูลสุขภาพกระทรวงสาธารณสุขปีงบประมาณ 2563 มีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล 177,096 ครั้ง และเสียชีวิต 17,172 ราย⁴

การตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมตรี (spirometry) มีความจำเป็นในการวินิจฉัยโรค และจัดระดับความรุนแรงของโรค โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอุดกั้นรุนแรงสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดภาวะกำเริบสูง และการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี การตรวจสไปโรเมตรี นอกจากใช้ในการวินิจฉัยแล้ว ยังใช้ช่วยในการติดตามรักษา โดยพบว่า อัตราการลดลงต่อปีของค่าปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ forced expiratory volume in one second (FEV_1) สามารถใช้ในการพยากรณ์โรค โดยพบว่า การลดลงของค่า FEV_1 ต่อปี ที่สูงสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิต⁵

จากการศึกษาวิจัยก่อนหน้าพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ยังคงสูบบุหรี่อยู่ ผู้ที่มีภาวะถุงลมโป่งพอง (emphysema)⁶ ค่าตรวจหามวลกายต่ำ⁷ คะแนนประเมินผลเกี่ยวกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง COPD assessment test (CAT) สูง ความรุนแรงของภาวะปอดอุดกั้น (group categories)⁸ การเกิดภาวะกำเริบของ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁹ และชนิดของยาสูดรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹⁰ มีผลต่ออัตราการลดลงต่อปีของค่าปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออก ในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงต่อปีของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออก ในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออก ในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยใช้วิธีการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่รับการวินิจฉัยจากการตรวจสไปโรเมทรี (post bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$) และติดตามการรักษาที่คลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 ถึง 30 มิถุนายน 2563 โดยผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี ได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมทรีอย่างน้อย 2 ครั้ง ข้อมูลศึกษาเก็บครั้งแรกเมื่อคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาได้แก่ เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต ประวัติการสูบบุหรี่ในปัจจุบัน ประวัติการเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต้องเข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลในปีที่ผ่านมา ความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (group categories) และผลการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมทรีโดยรวมรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลราชบุรี

ค่า FEV_1 ลดลงต่อปีคิดจากค่า FEV_1 ครั้งแรก และครั้งต่อไปนำมาเฉลี่ยตามเวลาเท่ากับ 1 ปี

ข้อมูลพื้นฐานข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจสมรรถภาพปอดใช้สถิติพรรณนารายงานผลเป็นจำนวน ความถี่ พิสัย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรตาม และตัวแปรอิสระใช้วิธีการวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุคูณ (multiple linear regression analysis)

การวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระหนึ่งตัวกับแปรตาม (univariate linear regression) แสดงผลเป็นค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (regression coefficient β) โดยกำหนดค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Spearman correlation coefficient) สำหรับข้อมูลที่เป็นอันดับภาคขึ้นหรือสัดส่วนเท่ากับ .35 โดยใช้ระดับความสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

การวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระหลายตัวกับแปรตาม (multivariate linear regression) แสดงผลเป็นค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (regression coefficient β) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($\alpha=0.05$) และแสดงค่าการเกิดสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปรอิสระ (collinearity statistics) ด้วยค่า variance inflation factor (VIF) ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics version 26

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบในการดำเนินการศึกษา จากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลราชบุรี ตามหนังสือเลขที่ COA-RBHEC 002/2021 เลขที่โครงการวิจัย RBHEC 011/63

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี ได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมทรีอย่างน้อย 2 ครั้ง จำนวน 142 คน เก็บข้อมูลที่ต้องการศึกษาได้ครบถ้วน 84 คน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 71 ราย (ร้อยละ 84.5) อายุเฉลี่ย 66.7 ปี ค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน 15 ราย

(ร้อยละ 17.9) ตามเกณฑ์มาตรฐาน 41 ราย (ร้อยละ 48.8) เกินเกณฑ์มาตรฐาน 28 ราย (ร้อยละ 33.3) สูบบุหรี เฉลี่ย 22.43 ซอง-ปี ผู้ป่วยยังคงสูบบุหรี่อยู่ 10 ราย (ร้อยละ 12) มีประวัติการเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 18 ราย (ร้อยละ 21.4) คะแนนประเมินผลเกี่ยวกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (CAT score)

เฉลี่ย 6.63 ความรุนแรงของโรคตาม COPD group categories ระดับ A 43 ราย ระดับ B 11 ราย ระดับ C 22 ราย ระดับ D 8 ราย จากการศึกษาพบว่า ค่า FEV_1 ลดลงต่อปีเฉลี่ย 115.8 มิลลิลิตร ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
เพศ	
ชาย	71 (84.5)
หญิง	13 (15.5)
อายุ (ปี)	66.7 $\pm$ 9.73
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	21.7 $\pm$ 3.72
ดัชนีมวลกาย	
ต่ำกว่า 18.5	15 (17.9)
18.5–22.9	41 (48.8)
มากกว่า 22.9	28 (33.3)
จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต (ซอง-ปี)	22.43 $\pm$ 21.35
ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบัน	
สูบ	10 (12)
ไม่สูบ	74 (88)
การเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	
มี	18 (21.4)
ไม่มี	66 (78.6)
CAT score เมื่อคัดเข้าการศึกษา	0-24 (6.33 $\pm$ 4.8)
COPD group categories เมื่อคัดเข้าการศึกษา	
A	43 (51.2)
B	11 (13.1)
C	22 (26.2)
D	8 (9.5)
ผลการตรวจสไปโรเมทรี	
FEV_1 (ลิตร)	1.55 $\pm$ 0.51
FVC (ลิตร)	2.76 $\pm$ 0.68
ระยะเวลาระหว่างการตรวจสไปโรเมทรี 2 ครั้ง (เดือน)	14 $\pm$ 2.8
FEV_1 ลดลงต่อปีเฉลี่ย (มิลลิลิตร)	115.81 $\pm$ 109

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 ด้วยวิธี (univariate linear regression) โดยแสดงค่าความสัมพันธ์เป็นค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (regression coefficient β) พบว่า จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต (ซอง-ปี) ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบัน การเกิดภาวะกำเริบของโรคปอด

อุดกั้นเรื้อรังในปีที่ผ่านมา คะแนนประเมินผลเกี่ยวกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (CAT score) และ COPD group categories มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 ที่ ระดับความสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 แสดงตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2

	Beta	95% CI of Beta	P-value	Pearson correlation
อายุ	-1.193	-3.64–1.255	.335	-0.106
เพศ	28.533	-36.987–94.053	.389	0.095
ดัชนีมวลกาย	-4.739	-31.376–21.898	.724	-0.039
จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต	2.382	1.39–3.374	<.001*	0.467*
ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบัน	124.627	56.407–192.847	<.001*	0.372*
การเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในปีที่ผ่านมา	101.99	48.475–155.505	<.001*	0.386*
CAT score	4.923	0.05–9.795	.048*	0.217*
COPD Group categories	41.127	20.863–61.391	<.001*	0.407**

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 ตามตารางที่ 2 นำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปรอิสระกับการเปลี่ยนแปลง

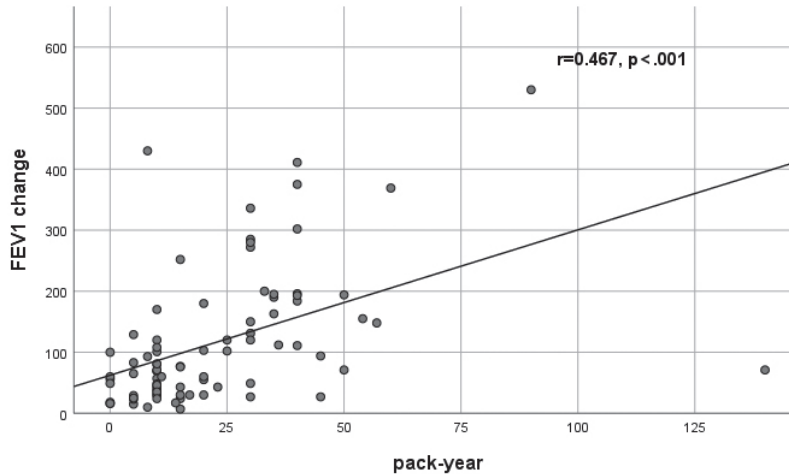
ของค่า FEV_1 โดยวิธี (multivariate linear regression) แสดงผลตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3

	Beta	95% CI of Beta	P-value	Tolerance	VIF
จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต	1.651	0.725–2.577	.001	0.884	1.132
ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบัน	107.813	50.024–165.602	<.001	0.975	1.026
การเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในปีที่ผ่านมา	46.520	-11.736–104.775	.116	0.597	1.674
CAT score	-1.128	-5.889–3.633	.638	0.662	1.510
COPD group categories	24.717	2.017–47.416	.033	0.575	1.738

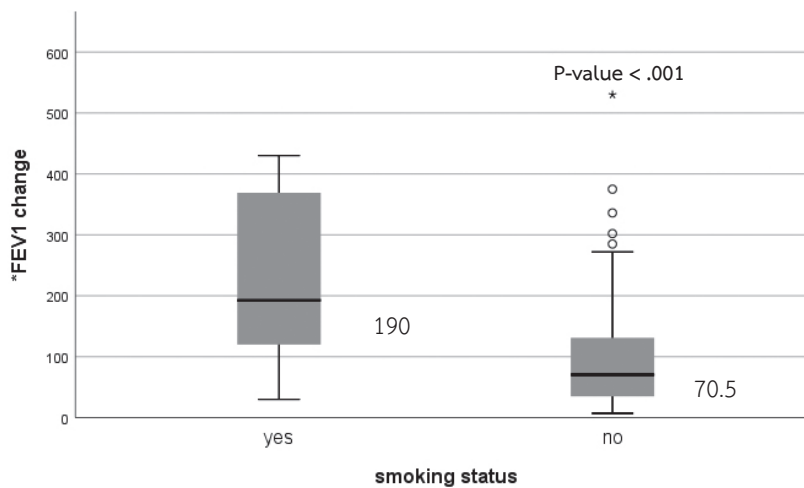
พบว่า จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต ประวัติการสูบบุหรี่ปัจจุบัน และ COPD group categories มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1

ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนการสูบบุหรี่ในอดีตกับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 แสดงตามแผนภูมิที่ 1



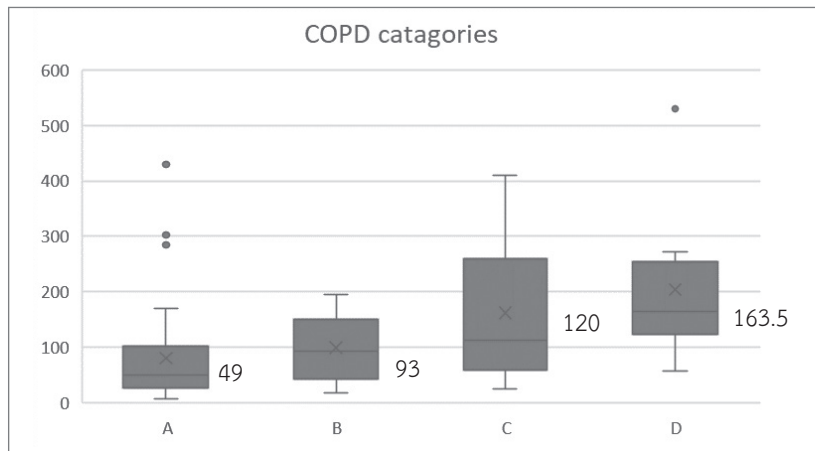
แผนภูมิที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนการสูบบุหรี่ในอดีตกับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1

ความสัมพันธ์ระหว่างสถานการณ์การสูบบุหรี่ปัจจุบันกับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 แสดงตามแผนภูมิที่ 2



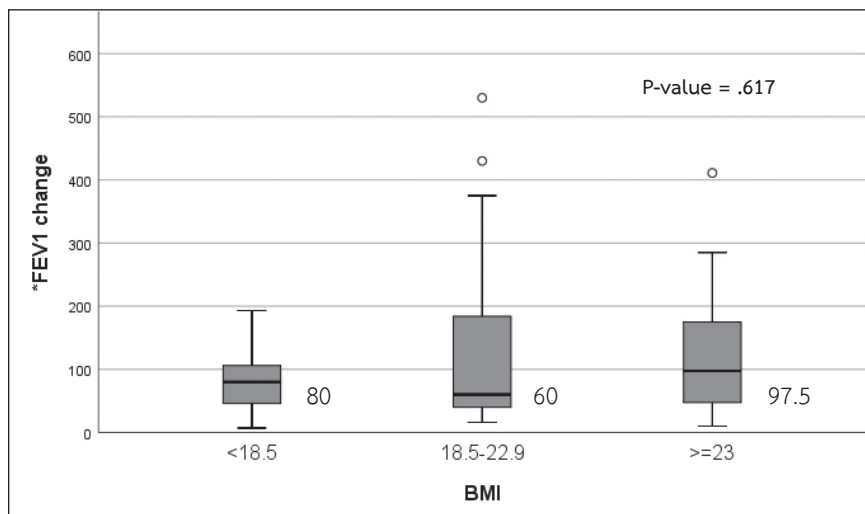
แผนภูมิที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างสถานการณ์การสูบบุหรี่ปัจจุบันกับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1

ความสัมพันธ์ระหว่าง COPD group categories กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 แสดงตามแผนภูมิที่ 3



แผนภูมิที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่าง COPD group categories กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1

ความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าดัชนีมวลกายกับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 แสดงตามแผนภูมิที่ 4



แผนภูมิที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าดัชนีมวลกายกับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1

วิจารณ์

จากการศึกษาก่อนหน้าเราพบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD group categories) เนื่องจากการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม mild COPD (GOLD A and B, 64.3%) เราพบว่า ค่า FEV_1

มีอัตราการลดลงต่อปี เท่ากับ 115.81 มิลลิลิตรซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chen และคณะ^๑ ที่รายงานค่า FEV_1 ลดลงต่อปี 129 มิลลิลิตรในกลุ่ม mild COPD

เราพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 จากการทำ univariate linear regression ได้แก่ จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต

สถานการณ์การสูบบุหรี่ปัจจุบัน การเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในปีที่ผ่านมา คะแนนประเมินผลเกี่ยวกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (CAT score) และระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD group categories) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้

มีการศึกษาพบว่าชนิดของยาสูดรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีผลต่อการลดลงของค่า FEV_1 เนื่องจากกลุ่มศึกษา 77 ราย (ร้อยละ 91.7) ได้ยาสูดรักษาชนิด ICS/LABA, 7 ราย (ร้อยละ 8.3) ได้รับยาสูด triple therapy ผู้ป่วยมีส่วนการรักษาที่แตกต่างกันน้อย จึงไม่ได้นำปัจจัยเรื่องชนิดของยาสูดรักษามาพิจารณา

ข้อมูลจากการทำ meta-analysis ก่อนหน้าพบว่า ค่าดัชนีมวลกาย มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 ข้อมูลจากงานวิจัยครั้งนี้ เราพบว่า การลดลงของค่า FEV_1 ต่ำสุดในผู้ป่วยที่ค่าดัชนีมวลกาย ปกติและมีแนวโน้มสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มน้ำหนักเกิน และน้ำหนักต่ำกว่ามาตรฐาน ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลก่อนหน้านี้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ต้องการฐานข้อมูลที่มากขึ้นเพื่อยืนยันสมมติฐานนี้

ข้อมูลจากการทำ multivariate linear regression เราพบว่า จำนวนการสูบบุหรี่ในอดีต ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่ในปัจจุบัน และระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV_1 เนื่องจากการเกิดภาวะกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในปีที่ผ่านมา และคะแนนประเมินผลเกี่ยวกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นข้อมูลที่ใช้กำหนดระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จึงเกิดสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปรอิสระ ทำให้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการทำ multivariate analysis

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจมีข้อจำกัดในการควบคุมปัจจัยร่วมอื่น เช่น โรคประจำตัว ชนิดของยาสูดรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือการรักษาอื่น ระยะเวลาระหว่างการตรวจสไปโรเมทรีแต่ละครั้ง ซึ่งอาจมีผลต่อการลดลงของค่า FEV_1 ของผู้ป่วย

สรุป

ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่อยู่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของค่า FEV_1 มากที่สุด ผู้ที่ยังสูบบุหรี่อยู่มีอัตราการลดลงโดยเฉลี่ยต่อปีของค่า FEV_1 มากกว่าผู้ที่เลิกบุหรี่แล้วถึง 120 มิลลิลิตรควรแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายเลิกสูบบุหรี่ เพื่อชะลอการลดลงของค่า FEV_1

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 27]; Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global Burden of Disease and Risk Factors. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2006.
3. Maranetra KN, Chuaychoo B, Dejsomritrutai W, et al. The prevalence and incidence of COPD among urban older persons of Bangkok Metropolis. J Med Assoc Thai. 2002;85(11):1147-55.
4. กลุ่มรายงานมาตรฐาน คลังข้อมูลสุขภาพ Health Data Center กระทรวงสาธารณสุข. [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/main/index.php>
5. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977;1(6077):1645-8.

6. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al. Changes in Forced Expiratory Volume in 1 Second over Time in COPD. *N Engl J Med* 2011;365(13):1184–92.
7. Sun Y, Milne S, Jaw JE, et al. BMI is associated with FEV₁ decline in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of clinical trials. *Respir Res* 2019;20(1):236.
8. Chen S, Wang C, Li B, et al. Risk factors for FEV₁ decline in mild COPD and high-risk populations. *COPD* 2017;12:435–42.
9. Makris D, Moschandreas J, Damianaki A, et al. Exacerbations and lung function decline in COPD: New insights in current and ex-smokers. *Respiratory Medicine* 2007;101(6):1305–12.
10. Whittaker HR, Jarvis D, Sheikh MR, et al. Inhaled corticosteroids and FEV₁ decline in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respir Res* 2019;20(1):277.

การจัดการทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคหนังเกล็ดปลาชนิดอีพิเดอร์โมไลติก: รายงานผู้ป่วย 1 ราย Dental Management in a Child with Epidermolytic Ichthyosis: A Case Report

อรทัย ตันตยานนท์ ท.บ.,
อนุมัติบัตรทันตกรรมสำหรับเด็ก
กลุ่มงานทันตกรรม
โรงพยาบาลนครปฐม
จังหวัดนครปฐม

Oratai Tantayanon D.D.S.,
Dip., Thai Board of Pedodontics
Division of Dentistry
Nakhonpathom Hospital
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

โรคหนังเกล็ดปลา (ichthyosis) เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยพบความผิดปกติในการสร้างเคราติน ซึ่งมีลักษณะอาการผิวแห้งเป็นสะเก็ดหรือมีการหนาของผิวหนังตามร่างกาย โรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis เป็นโรคผิวหนังในกลุ่มนี้ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้น้อย โดยมักเริ่มมีอาการตั้งแต่แรกเกิด การเจริญของฟันปกติ แต่มักจะเกิดฟันผุได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาน้อยเกี่ยวกับลักษณะอาการที่แสดงในช่องปากและฟันในกลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ บทความนี้เป็นรายงานผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 2 ปี 10 เดือน ที่เป็นโรคนี้ซึ่งมีฟันผุในเด็กเล็ก และการจัดการทางทันตกรรม

คำสำคัญ : โรคหนังเกล็ดปลา ฟันผุในเด็กเล็ก การจัดการทางทันตกรรม

วารสารแพทยเขต 4-5 2564 ; 40(4) : 559-68.

Abstract

Ichthyosis is a heterogeneous family of hereditary keratinisation disorders mostly characterized by scaling patterns or hyperkeratosis of the body. Epidermolytic itchthyosis is a rare case in this group and disorders that present at birth. The teeth are normally developed but in others there may be defect and likely to develop caries. However, there is little evidence regarding the involvement of oral and dental structures in epidermolytic ichthyosis. This article describes a case of 2 years and 10 month-old female of early childhood caries in epidermolytic ichthyosis and the dental management.

Keywords : epidermolytic ichthyosis, early childhood caries, dental management

Received : Jun 29, 2021; Revised : Jul 31, 2021; Accepted : Sep 28, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 559-68.

บทนำ

โรคหนังเกล็ดปลา (ichthyosis) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีผิวหนังเป็นสะเก็ดคล้ายเกล็ดปลา ซึ่งมีพยาธิกำเนิดต่างๆ กัน เป็นโรคผิวหนังที่ส่วนใหญ่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (genodermatoses) โดยพบความผิดปกติในการสร้างเคราติน (keratin) จึงทำให้ผู้ป่วยมีลักษณะผิวที่แห้งและเป็นสะเก็ด คำว่า ichthy มาจากภาษากรีกว่า ichthys แปลว่า ปลา เนื่องจากผิวหนังทั่วๆ ไปมีสะเก็ดคล้ายปลา ถึงแม้จะไม่เหมือนมากแต่เป็นคำที่ใช้ต่อๆ กันมา คนส่วนใหญ่อาจมีอาการผิวแห้ง แต่อาจเป็นเฉพาะที่และเป็นๆ หายๆ แต่โรคหนังเกล็ดปลาจะเป็นตลอดเวลา มักจะเป็นทั้งตัว และมักมีอาการแสดงตั้งแต่เกิด บางครั้งทารกที่เกิดใหม่อาจมีหนังตึงคลุมรอบตัวคล้ายเป็นพลาสติกที่เรียกว่าเด็กดักแด้ (collodion baby) หรืออาจมีผิวหนังที่มีลักษณะตุ่มพองและอาจแตกออกเอง (blisters) พบรอยแดง (erythema) ตั้งแต่แรกคลอด

โรคหนังเกล็ดปลา เป็นโรคผิวหนังที่มีความผิดปกติของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้า¹ ปกติเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าแบ่งเป็น 5 ชั้น เรียงลำดับจากบนลงล่างคือ corneum, lucidum, granular, Spinous และ basal ชั้น basal มี germinative cell ที่แบ่งตัวทุก 19 วัน หลังจาก que แบ่งตัวเซลล์ในชั้น basal จะยับยั้งตัวขึ้นบนเปลี่ยนไปเป็นเซลล์ในชั้น spinous และ granular การเปลี่ยนแปลงนี้จะใช้เวลา 2 สัปดาห์ เซลล์ในชั้น granular จะเปลี่ยนเป็นเซลล์ในชั้น corneum และจะหลุดออกไปภายใน 2 สัปดาห์ การยับยั้งตัวจากชั้นล่างขึ้นขึ้นบนและหลุดลอกออกนั้น จะทำให้ส่วนประกอบบางอย่างในเซลล์หายไป โดยชั้น corneum จะไม่มีนิวเคลียส มีการสร้างเคราตินมากขึ้น ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของชั้น corneum ถ้าการสร้างเคราตินผิดปกติไป จะทำให้การหลุดลอกของเซลล์ผิวหนังผิดปกติไปด้วย โรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis เป็นโรคผิวหนังในกลุ่มนี้ ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้น้อย การเจริญของฟันมักปกติแต่มักจะเกิดฟันผุ

ได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาน้อยเกี่ยวกับลักษณะอาการที่แสดงในช่องปากและฟันในกลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับสาเหตุ อุบัติการณ์การเกิดโรค ลักษณะทางคลินิก และแนวทางการรักษา รวมถึงการจัดการทางทันตกรรมที่เหมาะสม ร่วมกับรายงานผู้ป่วยโรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis 1 ราย โดยเป็นผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 2 ปี 10 เดือน และพบว่า เป็นโรคฟันผุในเด็กเล็ก (early childhood caries) ร่วมด้วย การวินิจฉัยแยกโรคชนิดต่างๆ ของโรคหนังเกล็ดปลา (ichthyosis)²⁻⁴

สามารถแบ่งโดยใช้อาการทางคลินิก ตรวจสอบลักษณะทางพันธุกรรม และผลทางชีวเคมี ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค ของผู้ป่วย ichthyosis ได้หลายชนิด เช่น ichthyosis vulgaris, recessive X-linked ichthyosis, lamellar ichthyosis, nonbullous congenital ichthyosis erythroderma, epidermolytic ichthyosis, harlequin ichthyosis โดยผู้ป่วยชนิด ichthyosis vulgaris เป็นกลุ่มที่พบบ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 95 ของทั้งหมด⁴⁻⁶ และผู้ป่วยชนิด harlequin ichthyosis มีอาการรุนแรงที่สุด⁷ ในบทความนี้ ขอกล่าวถึงเฉพาะโรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis ซึ่งมีชื่ออื่นที่มีความหมายถึงโรคชนิดนี้เช่นเดียวกัน ได้แก่ bullous congenital ichthyosis erythroderma, epidermolytic hyperkeratosis

Epidermolytic Ichthyosis

เป็นโรคผิวหนังที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant^{4,8} โดยมักเริ่มมีอาการตั้งแต่แรกเกิด⁹ ผิวหนังมักพบมีลักษณะตุ่มพองและอาจแตกออกเอง พบรอยแดง หรือลักษณะผิวแตกเป็นแผล (superficial ulcerations) ทำให้ร่างกายขาดการปกป้องจากผิวหนัง ซึ่งอาจเกิดภาวะขาดน้ำ (dehydrate) และมีความเสี่ยงของการติดเชื้อได้ สามารถจัดกลุ่มเป็น 2 ชนิด คือ ชนิด PS-type ซึ่งจะพบว่า มีการหนาตัวของฝ่ามือ ฝ่าเท้า (palmoplantar

or palm/sole hyperkeratosis) และชนิด NPS-type ซึ่งจะไม่พบว่า มีการหนาตัวของ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า แต่พบ การหนาตัวบริเวณอื่นของร่างกาย มีลักษณะทางพยาธิ วิทยาของผิวหนังที่มีการเปลี่ยนแปลงจำเพาะที่เรียกว่า epidermolytic hyperkeratosis⁴

สาเหตุการเกิดโรค

พยาธิกำเนิด⁴ เกิดจากการกลายพันธุ์ของ KRT1 gene หรือ KRT10 gene โดยเมื่อเกิดการ กลายพันธุ์ของยีนจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโปรตีน ของเคราติน เคราติโนไซด์ (keratinocytes) เพราะบาง และถูกทำลายได้ง่าย ทำให้เกิดแผลพุพองในวัยเด็ก แต่ เมื่อโตขึ้นผิวกลับหนาและหยาบ สาเหตุเกิดจากการเจริญ ผิดปกติของเซลล์ผิวหนังชั้นนอก (epidermal cells) ซึ่งเป็นผลให้มีการหนาตัวของผิวหนัง หากผู้ป่วยมีการ กลายพันธุ์ใน KRT1 gene มักมีฝ่ามือ ฝ่าเท้าหนา ซึ่ง จะไม่พบในผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ใน KRT10 gene

อุบัติการณ์การเกิดโรค

พบน้อยมาก^{4,8-9} ประมาณ 1:200,000– 300,000 ไม่มีความแตกต่างระหว่างจำนวนผู้ป่วย เพศชายกับหญิง¹⁰

ลักษณะทางคลินิก

1. ในช่วงแรกเกิด

ในเด็กทารกแรกเกิด⁹⁻¹⁰ มักมีผิวหนังที่พบ มีลักษณะตุ่มพองและอาจแตกออกเอง พบรอยแดงและ ลักษณะผิวแตกเป็นแผล ทำให้ร่างกายขาดการปกป้อง จากผิวหนัง ซึ่งอาจเกิดภาวะขาดน้ำ และมีความเสี่ยง ของการติดเชื้อได้

2. ในช่วงวัยเด็กและวัยผู้ใหญ่

มักจะมีอาการคลินิก ดังนี้^{4,7,11-13} ผิวหนัง มีลักษณะแห้งกร้าน ลอกเป็นขุย (xerosis) อาจพบ รอยแดงของผิวหนังหรือเยื่อเมือกอันเป็นผลมาจากการ ขยายหลอดเลือด (erythema) รอยแยกเป็นเส้นตรง ผ่านผิวหนังชั้นนอกที่ขยายไปถึงชั้นหนังแท้ (fissure) สูญเสียส่วนของหนังกำพร้า (erosion) ภาวะขาดเหงื่อ (anhidrosis) หรือมีการขับเหงื่อลดลง อาการคัน

(pruritus) มีการหนาตัวของผิวหนังบางส่วนเฉพาะ ที่หรือทั่วตัว (keratoderma) การเพิ่มความหนา และการพองตัวของผิวหนังอย่างรุนแรง ผิวหนาขึ้น (hyperkeratosis) สีจะเข้มกว่าผิวหนังปกติ และใน ส่วนผิวหนังที่หนาจะทำให้เป็นท่อนของแบคทีเรียง่าย ขึ้น ทำให้มีกลิ่นเหม็น และมีแนวโน้มที่จะติดเชื้อได้ง่าย อาจพบความผิดปกติของเล็บ หนึ่งสี่ระยะอาจมีอาการ รุนแรง ผสมรวมได้ เมื่อโตขึ้นผิวอาจมีลักษณะหยาบ หนา โดยลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะสำหรับของโรคนี้ คือ ผิวบริเวณข้อพับมักมีลักษณะเป็นริ้วๆ ส่วนผิวบริเวณ ด้านนอกที่ยืด จะมีลักษณะเหมือนถนนหิน โรคดังกล่าว เป็นเรื้อรังและมองไม่สวย อาจก่อให้เกิดปัญหาจิตใจ และสังคมได้ ผู้ป่วยบางรายที่เป็นมากตัวจะเป็นหนาม เหลมๆ คล้ายเม่น เรียกว่า ichthyosis hystrix gravor **ลักษณะทางช่องปาก**

ไม่ค่อยมีรายงานเกี่ยวกับลักษณะเนื้อเยื่อ ในช่องปาก ไม่พบความผิดปกติเกี่ยวกับฟัน⁸

แนวทางการรักษา

การรักษาเป็นการรักษาตามอาการ^{4,7-10} ขึ้นกับ ลักษณะของอาการที่เกิดขึ้นในแต่ละราย ในเด็กแรกเกิด ควรจัดให้อยู่ในตู้อบที่มีความชื้นเพื่อป้องกันการอักเสบ การติดเชื้อและสิ่งที่อาจเกิดอันตรายต่อผิวหนัง ในวัยเด็ก ถ้ามีตุ่มน้ำ อาจพุพองและแตกออก ต้องระวังการติดเชื้อ การขาดน้ำ และสภาวะไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ เมื่อเด็กโตขึ้นควรส่งเสริมให้มีการลดการหนาตัวของ ผิวหนัง ลอกผิวเพื่อให้ ชั้นของ corneum หลุดลอกและ บางขึ้น รวมถึงการเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิว ส่วนใหญ่แนะนำ ให้ทาการขัดผิวเบาๆ ช่วงอาบน้ำ อาบน้ำให้นานขึ้น ทาสารเพิ่มความลื่นและชุ่มชื้น เช่น lactic acid, alpha-hydroxy acid, หรือ urea preparations ควรใช้ยาปฏิชีวนะเมื่อมีการติดเชื้อที่ผิวหนัง ในราย ที่มีปัญหาผิวหนังรุนแรงอาจพิจารณาให้ วิตามินเอ ทั้งในรูปแบบทาหรือยาทาน ทั้งนี้ต้องระมัดระวัง ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นด้วย

การพยากรณ์โรค

ไม่มีวิธีรักษาให้หายขาดได้แต่ไม่อันตรายถึงชีวิต เนื่องจากผู้ป่วยมีความผิดปกติของผิวหนังชัดเจน อาจนำมาซึ่งปัญหาทางสภาพจิตใจและปัญหาในการเข้าสังคมได้ ครอบครัวมีส่วนสำคัญอย่างมากในการประคับประคองจิตใจ และดูแลสภาพร่างกายให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 2 ปี 10 เดือน และผู้ปกครองมาพบทันตแพทย์ด้วยปัญหาปวดฟันกรามล่างด้านขวา (น้ำหนัก 13 กิโลกรัม สูง 93 เซนติเมตร BMI 15.03 กิโลกรัม/เมตร²)

ประวัติทางการแพทย์ และประวัติทางการรักษาทางทันตกรรม

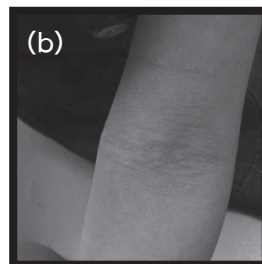
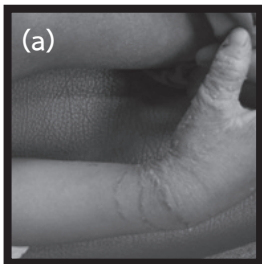
ไม่มีประวัติแพ้ยา ไม่ได้รับประทานยาใดเป็นประจำ มีโรคประจำตัวโดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังเด็ก จากการซักประวัติครอบครัว ผู้ปกครองให้ประวัติว่า ปู่และพ่อของผู้ป่วย มีลักษณะอาการของโรคเช่นเดียวกัน ผู้ป่วยมีพี่สาว 1 คน ไม่มีอาการของโรคนี้ ผิวหนังของเด็กเมื่อแรกเกิดมีลักษณะคล้ายผิวพุพอง ลอกและมีรอยแดง (รูปที่ 1) ซึ่งได้รับการแจ้งโดยสูตินรีแพทย์ การเจริญการพัฒนาร่างกายของเด็กอยู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับสติปัญญาปกติ สามารถเรียนร่วมกับเพื่อนในชั้นได้ ไม่เคยมีอาการเลือดออกผิดปกติ ไม่แพ้ยาชา ไม่เคยมีประวัติอุบัติเหตุของใบหน้าและขากรรไกร



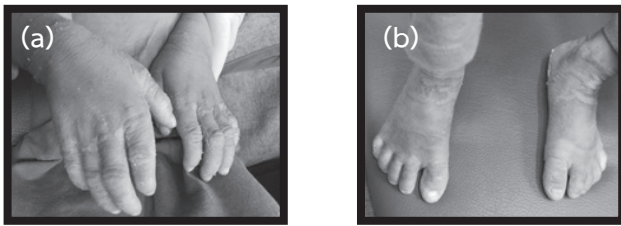
รูปที่ 1 (a-c) แสดงลักษณะ ผิวหนังเด็กเมื่อแรกเกิดมีลักษณะคล้ายผิวพุพอง ลอกและมีรอยแดง

ลักษณะทางคลินิก

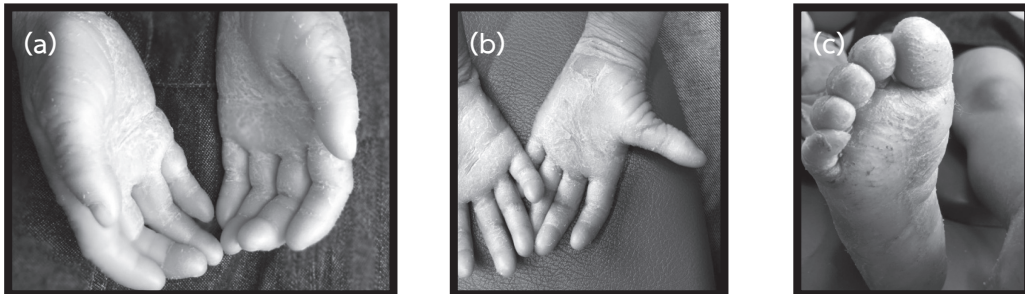
สภาพการตรวจร่างกาย ลักษณะของผิวหนัง มีลักษณะแห้งกร้าน ลอกเป็นขุย มีรอยแดงตรงข้อพับแขน ผิวหนาขึ้นและสีเข้ม บริเวณข้อพับข้อเท้า (รูปที่ 2) มีการหนาตัวของผิวหนัง บริเวณมือและเท้า (รูปที่ 3) มีผิวหนาขึ้น มีรอยแยกของผิวหนังชั้นนอก สูญเสียส่วนของหนังกำพร้าบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า มีความผิดปกติของเล็บ (รูปที่ 4) ลักษณะอื่นๆ พบว่า ส่วนของศีรษะ มีลักษณะผมบาง อาจเนื่องจากการร่วงของผม (รูปที่ 5)



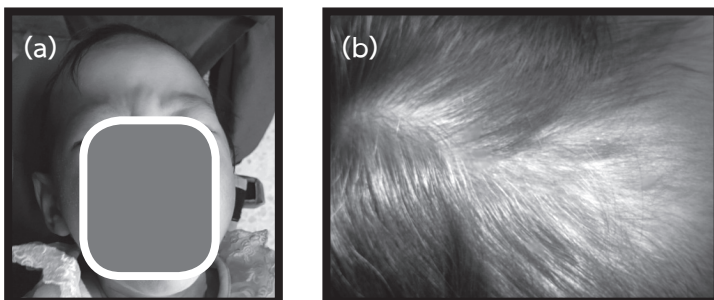
รูปที่ 2 (a-c) แสดงลักษณะความผิดปกติ มีลักษณะแห้งกร้าน ลอกเป็นขุย มีรอยแดงตรงข้อพับผิวหนังหนาขึ้นและสีเข้ม บริเวณข้อพับข้อเท้า



รูปที่ 3 (a-b) แสดงลักษณะความผิดปกติ มีการหนาตัวของผิวหนัง บริเวณมือ และเท้า



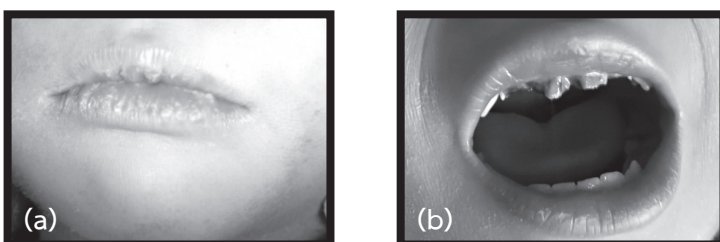
รูปที่ 4 (a-c) แสดงลักษณะความผิดปกติ มีผิวหนังหนาขึ้น มีรอยแยกของผิวหนังชั้นนอก สูญเสียส่วนของหนังกำพร้า บริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า มีความผิดปกติของเล็บ



รูปที่ 5 (a-b) แสดงลักษณะของ ส่วนของศีรษะ มีลักษณะผบบาง

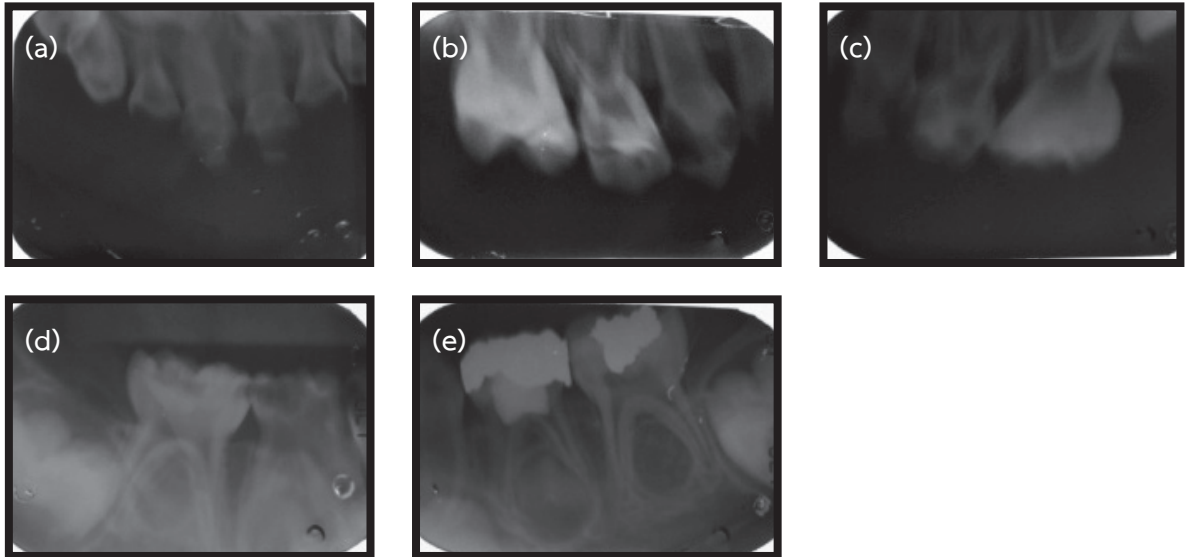
สภาพช่องปากและฟัน

เนื้อเยื่อภายในช่องปากปกติ พบมีอาการปากแห้ง ผิวหนังรอบริมฝีปากมีลักษณะค่อนข้างตึงทำให้การอ้าปากได้น้อย เป็นโรคฟันผุในเด็กเล็ก ซึ่งมีฟันผุทุกซี่ และมีลักษณะเนื้อฟันกร่อนในฟันหลายซี่ (รูปที่ 6) การสบฟัน Angles class I molar relationship การทำความสะอาดช่องปากทำได้ไม่ดี มีคราบฟันมาก เคยได้รับการรักษาโดยการอุดฟันซี่ 75 และรักษารากฟัน ซี่ 74 มาจากคลินิก



รูปที่ 6 (a-b) แสดงลักษณะริมฝีปากแห้ง ผิวหนังรอบริมฝีปากมีลักษณะค่อนข้างตึงทำให้การอ้าปากได้น้อย และเป็นโรคฟันผุในเด็กเล็ก

ลักษณะจากภาพรังสี



รูปที่ 7 (a-e) แสดงภาพรังสีรอบปลายรากก่อนการรักษา

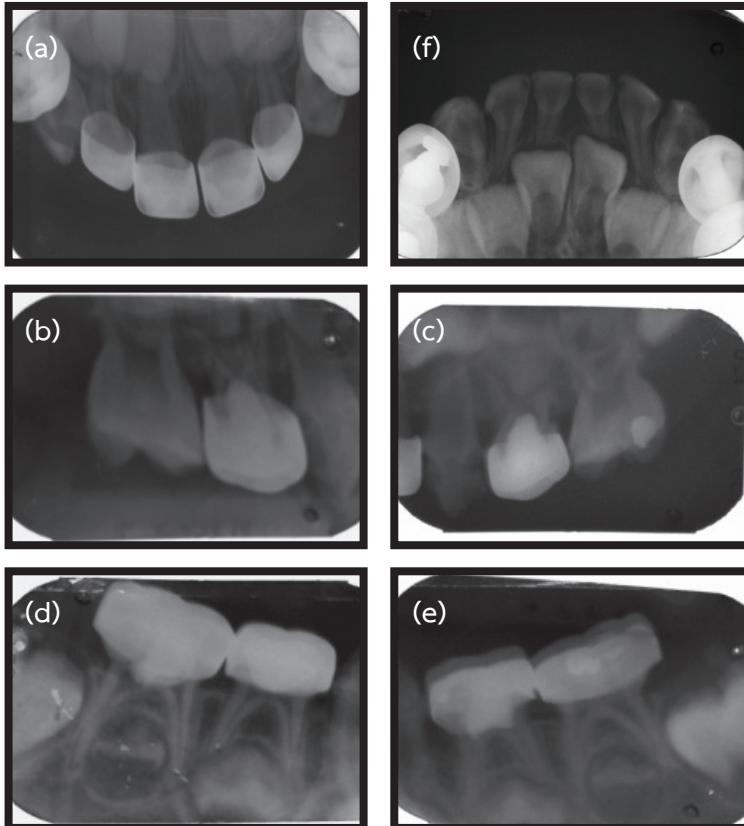
การรักษาทางทันตกรรม

พบว่า มีอาการปากแห้งแนะนำให้จิบน้ำบ่อยๆ ในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจาก ผู้ป่วยมีอายุน้อยและมีงาน ในช่องปากที่ต้องทำการรักษามาก อีกทั้งไม่ให้ความร่วมมือ ในการรักษา ได้แนะนำให้รักษาภายใต้การดมยาสลบ แต่ผู้ปกครองปฏิเสธการรักษาภายใต้การดมยาสลบ จึงทำการรักษาแบบปกติร่วมกับ child behavior management ซึ่งการรักษาเป็นไปได้โดยยาก เนื่องจากผิวยุบปากตึง อ้าปากได้น้อย โดยได้ทำการ รักษาด้วยทันตกรรม ประกอบด้วย การบูรณะฟันด้วยการ ทำครอบฟันโลหะไร้สนิม 6 ซี่ (ซี่ 51, 52, 61, 62, 74 และ 75) การรักษาด้วยวิธีฟัลฟ์โพโตมี ร่วมกับการ บูรณะฟันด้วยการทำครอบฟันโลหะไร้สนิม 4 ซี่ (ซี่ 54, 64, 84 และ 85) อุดฟัน 6 ซี่ (ซี่ 53, 55, 63, 65, 73 และ 83) ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บริเวณฟันหน้าล่าง 4 ซี่ (ซี่ 71, 72, 81, 82, ด้านใกล้กลางของฟันซี่ 73 และ 83) ในฟันหน้าล่างหลังจากทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ พบว่า รอยผุหยุดยั้ง ผู้ป่วยสามารถ แปรงฟันได้ รวมถึงรอยผุที่มีการเปลี่ยนสี เป็นสีดำ ผู้ป่วย

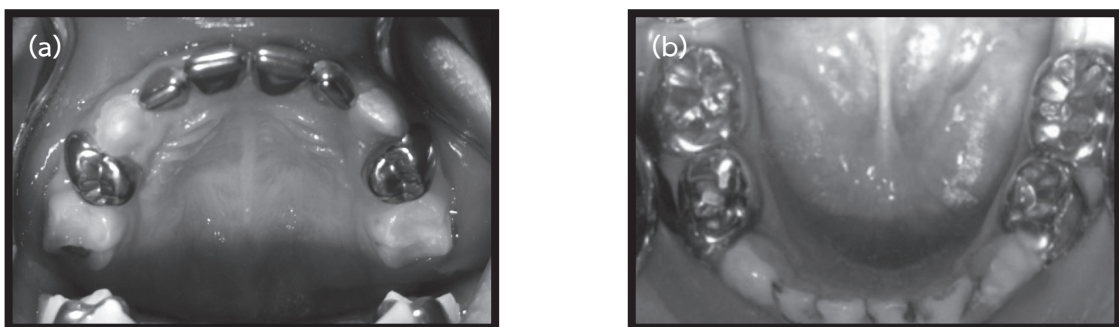
และผู้ปกครองยอมรับได้ จึงไม่ได้บูรณะในฟันดังกล่าว ทันตแพทย์ให้คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหาร ให้ทันตสุขศึกษากับเด็กและผู้ปกครอง เน้นให้เห็น ความสำคัญของการดูแลสุขภาพช่องปาก ตระหนักถึง ผลกระทบต่อสุขภาพร่างกาย สอนวิธีการแปรงฟันโดยให้ เด็กแปรงฟันเอง ให้ผู้ปกครองแปรงฟันซ้ำร่วมกับใช้ไหม ขัดฟัน และเคลือบฟลูออไรด์วานิช และมาตรวจติดตาม การรักษาเป็นระยะตามรอบการนัด โดยได้ทำการตรวจ นัดรักษาทุก 3 เดือน นอกจากนี้ยังแนะนำให้ผู้ปกครอง คำนึงถึงสภาพจิตใจผู้ป่วยด้วย

การติดตามผลหลังการรักษา 3 เดือน ตรวจ ในช่องปากพบว่า สภาพฟันในช่องปากยังคงปกติไม่มี อาการ ในฟันหน้าล่างที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ไม่พบการผุลุกลาม คราบฟันในช่องปากยังมีปานกลาง เน้นย้ำเรื่องการรับประทานอาหาร การดูแลและการ ทำความสะอาด เคลือบฟลูออไรด์วานิช การติดตามผล การรักษาหลังการรักษา 6 เดือนถ่ายภาพรังสีรอบปลายราก (รูปที่ 8) ร่วมกับการตรวจในช่องปาก (รูปที่ 9) พบว่า สภาพฟันในช่องปากยังคงปกติไม่มีอาการ ในฟันหน้าล่าง

ที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ไม่พบการผุลุกลาม คราบฟันในช่องปากยังมีบ้าง เน้นย้ำเรื่องการรับประทานอาหาร การดูแลและการทำความสะอาด เคลือบฟลูออไรด์วานิช สำหรับการรักษาอื่นได้รับการรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ด้านโรคผิวหนังเด็ก



รูปที่ 8 (a-f) แสดงภาพรังสีรอบปลายรากหลังจากติดตามผลหลังการรักษา 6 เดือน



รูปที่ 9 (a-b) แสดงภาพถ่ายในช่องปากหลังจากติดตามผลหลังการรักษา 6 เดือน

บทวิจารณ์

โรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis เป็นโรคผิวหนังที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant โดยพบความผิดปกติในการสร้างเคราติน และแสดงความผิดปกติของผิวหนังรุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ว่าอายุมากขึ้นอาการทางผิวหนังก็ไม่ดีขึ้นหรืออาจจะเป็นมากขึ้น การรักษาเป็นการรักษาตามอาการ ไม่มีวิธีรักษาให้หายขาดได้ แต่ไม่อันตรายถึงชีวิต และเนื่องจากผู้ป่วยมีความผิดปกติของผิวหนังชัดเจน อาจนำมาซึ่งปัญหาทางสภาพจิตใจ และปัญหาในการเข้าสังคมได้

ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าการเจริญและพัฒนาการของเด็กอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมีน้ำหนักปกติค่อนข้างน้อย คือ เปอร์เซนไทล์ที่ประมาณ 17 (เกณฑ์ปกติ 5-85) ระดับสติปัญญาปกติ สามารถเรียนร่วมกับเพื่อนในชั้นได้ และไม่พบผลข้างเคียงต่อไต สมอง ตั๋วอ่อน ไทรอยด์ ลำไส้ กระดูก สภาพเนื้อเยื่อภายในช่องปากและฟันพบว่า ริมฝีปากมีลักษณะแห้ง และผิวหนังรอบริมฝีปากมีลักษณะค่อนข้างตึงทำให้การอ้าปากได้น้อย และมีฟันผุทุกซี่ในช่องปาก ซึ่งถือว่าเป็นโรคฟันผุในเด็กเล็ก (early childhood caries) ยังไม่มีการศึกษาที่พบความผิดปกติของลักษณะอาการที่แสดงในช่องปาก และฟันในกลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ มีหลายการศึกษารายงานเรื่องเกี่ยวกับฟันในกลุ่มผู้ป่วยประเภทอื่นของโรคหนังเกล็ดปลา เช่น กลุ่ม lamellar ichthyosis ว่า มีการหายไปของฟันบางซี่¹⁴ มักพบเหงือกอักเสบ โรคปริทันต์ ชั้นเคลือบฟันสร้างไม่สมบูรณ์¹⁵ มีโอกาสเกิดฟันผุสูง ฟันขึ้นช้า มีปื้นหนาที่ลิ้น¹⁶ รูปร่างลักษณะฟันผิดปกติ¹⁷ กลุ่ม ichthyosis vulgaris มีการศึกษาพบว่า มีฟันขึ้นช้า¹⁸ และกลุ่ม nonbullous congenital ichthyosis erythroderma ไม่พบความผิดปกติของลักษณะอาการที่แสดงในช่องปากและฟัน¹⁹ ทั้งนี้ยังต้องมีการศึกษาต่อไป ผู้ป่วยเด็กรายนี้ไม่พบการหายไปของฟันในระยะฟันชุดน้ำนมหรือความผิดปกติอื่น การรักษาทันตกรรม

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรมีความระมัดระวังเกี่ยวกับปัญหาของโรคที่เป็น ในบางรายอาจได้รับยากลุ่ม retinoid ซึ่งมีผลข้างเคียงกับตับ การใช้ยาควรระมัดระวัง ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทานยาใดๆ มีเพียงใช้ยาทาเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิว ทั้งนี้ในการรักษาควรทำอย่างระมัดระวังเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการปากแห้ง ผิวหนังรอบริมฝีปากมีลักษณะค่อนข้างตึงทำให้อ้าปากได้น้อย นอกจากนี้ได้เน้นให้ผู้ปกครองและเด็ก เห็นความสำคัญของการดูแลสุขภาพช่องปาก แนะนำเรื่องการรับประทานอาหาร ให้ทันตสุขศึกษากับเด็กและผู้ปกครอง สอนวิธีการแปรงฟัน โดยให้เด็กแปรงฟันเอง ให้ผู้ปกครองแปรงฟันซ้ำร่วมกับใช้ไหมขัดฟัน และเคลือบฟลูออไรด์วานิช และเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดฟันผุทั่วไป นัดให้มาตรวจติดตามการรักษาเป็นระยะตามรอบการนัด โดยได้ทำการตรวจนัดรักษาทุก 3 เดือน

สรุป

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 2 ปี 10 เดือน เป็นโรคทางพันธุกรรม และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหนังเกล็ดปลาชนิด epidermolytic ichthyosis ซึ่งเป็นโรคที่พบได้น้อย เป็นโรคที่ไม่มีวิธีรักษาให้หายขาดได้แต่ไม่อันตรายถึงชีวิต และเนื่องจากผู้ป่วยมีความผิดปกติของผิวหนังชัดเจน อาจนำมาซึ่งปัญหาทางสภาพจิตใจได้ ครอบครัวมีส่วนสำคัญอย่างมากในการประคับประคองจิตใจ และดูแลสุขภาพร่างกายให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผู้ป่วยเป็นโรคฟันผุในเด็กเล็ก ซึ่งมีฟันผุทุกซี่ในช่องปาก ผู้ปกครองเข้าใจการรักษาและได้ให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นอย่างดี แม้จะมีความยุ่งยากในการจัดการและการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยยังมีอายุน้อย ไม่ให้ความร่วมมือ อ้าปากได้น้อย แต่ก็สามารถทำการรักษาได้ตามแผนที่วางไว้ ทั้งนี้ผู้ป่วยประเภทนี้ก็ยังมีความเสี่ยงที่จะเกิดฟันผุได้ง่ายกว่าผู้ป่วยเด็กทั่วไป การติดตามและได้รับการนัดเพื่อมาดูแลการรักษาทันตกรรมอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็น ทั้งยังต้องเน้นย้ำผู้ปกครองในการดูแล

รักษาและการทำความสะอาด เพื่อลดโอกาสที่จะเกิด
การสูญเสียฟันในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Latkowski JM, Freedberg IM. Epidermal cell kinetics, Epidermal differentiation and keratinization. In: Latkowski JM, Freedberg IM, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York: Mcgraw-Hill; 1999:133–44.
2. DiGiovanna JJ. Ichthyosiform dermatoses. In: Latkowski JM. Freedberg IM, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York: Mcgraw-Hill; 1999:581–603.
3. สรัญญา ส่งคุณธรรม. รายงานผู้ป่วยโรคเด็กดักแด่ 1 ราย. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. 2562; 24(1):19–31.
4. เวสารัช เวสสโกวิท. Genodermatoses. ใน: และคณะ,บรรณาธิการ. ตำราโรคผิวหนัง ในเวชปฏิบัติปัจจุบัน. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง; 2555:462–77.
5. Vinzenz OJL, Heiko T. Ichthyoses: Differential diagnosis and molecular genetics. Eur J Dermatol. 2006;16(4):349–59.
6. Shwayder T, Ott F. All about ichthyosis. Pediatr Clin North Am. 1991; 38(4): 835–57. doi: 10.1016/s0031-3955(16)38156-1.
7. Inamada AC, Adya KA. Genodermatoses. In: Gupta LK, eds. Iadvl's Concise Textbook of Dermatology. 2th ed. New Deihi: Jaypee brothers medical publisher; 2019:265–74.
8. Rout DP, Nair A, Gupta A, et al. Epidermolytic hyperkeratosis: clinical update. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:333–44. doi: 10.2147/CCID.S166849
9. O'Neill MJF. Epidermolytic hyperkeratosis. 2011 [cited 2021 April 15]; Available from: <https://www.omim.org/entry/113800>
10. Milstone LM, Rizzo W, Richard G. Disorders of cornification. In: Spitz JL. Genodermatoses A clinical Guide to Genetic Skin Disorders. 2th ed. New York: Lippincott Williams&Wilkins; 2005:2–48.
11. Brittany GC. Epidermolytic Ichthyosis (Epidermolytic Hyperkeratosis or Bullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma). 2019 [cited 2021 April 1]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1112403-differential>
12. Nicole L, Lacz MD, Robert A, et al. Epidermolytic hyperkeratosis: a keratin 1 or 10 mutational event. Int J Dermatol. 2005;44:1–6.
13. Takeichi T, Akiyama MA. Inherited ichthyosis: Non-syndromic forms. J Dermatol. 2016;43(3):242–51. Doi: 10.1111/1346-8138.13243
14. Bolgul B, Hamamci N, Akdentz S, et al. Oral Manifestation of lamellar Ichthyosis: a case report. Iran j Ped. 2009;19(3):298–302.
15. Avrahami L, Maas S, Pasmanik-Chor M, et al. Autosomal recessive ichthyosis with hypotrichosis syndrome: further delineation of the phenotype. Clin Genet. 2008;74(1):47–53. doi: 10.1111/j.1399-0004.2008.01006.x.

16. Cremers CW, Philipsen VM, Mali JW. Deafness, ichthyosiform erythroderma, corneal involvement, photophobia and dental dysplasia. *J Laryngol Otol.* 1977;91(7): 585–90. doi: 10.1017/s0022215100084085.
17. Rath NV, Rawlani SM, Hotwani KR. Oral Manifestations of lamellar Ichthyosis: A rare case report and review. *J of Pakistan Ass of Derm.* 2013; 23(1):99–102.
18. Patil A, Patil SJ, Shigil AL, et al. A Case of Ichthyosis Vulgaris and Its Dental Manifestations. *J Med Surg Pathol.* 2016;1:1–4.
19. Choudhary R, Satish V. Dental Treatment of a Child Suffering from Non-bullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma under General Anesthesia. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(2):157–62. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1305.

ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกในผู้ป่วยติดเชื้อ ไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน Chest Computed Tomography Findings in Coronavirus Disease (COVID-19) in Kratumbean Hospital

ภูมิพัฒน์ เกียรติธำรงนา พ.บ.,
วว. รังสีวิทยาวิจักษ์
กลุ่มงานรังสีวิทยา
โรงพยาบาลกระทุ่มแบน
จังหวัดสมุทรสาคร

Phoomphat Kiatthareethana M.D.,
Dip., Thai Board of Diagnostic Radiology
Division of Radiology
Kratumbaen Hospital
Samut Sakhon

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่ และระบาดไปหลายประเทศทั่วโลก เนื่องจากการติดเชื้อส่งผลต่อระบบทางเดินหายใจเป็นหลัก ภาพเอกซเรย์ปอดและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจึงเข้ามามีบทบาทในเรื่องของการวินิจฉัยโรค ประเมินผลข้างเคียงของโรค และประเมินผลการรักษาโรค ในระยะแรกของโรค ภาพเอกซเรย์ปอดจะไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัยได้มากนัก แต่ความผิดปกติอาจพบได้ในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกตั้งแต่วัยแรก ลักษณะความผิดปกติของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก โดยทั่วไปของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) จะพบได้ 3 ลักษณะ คือ 1. รอยโรคฝ้าขาวในปอด (ground-glass opacity) ซึ่งพบบริเวณชายปอดทั้ง 2 ข้าง โดยอาจพบรอยโรคเงาทึบ (consolidation) หรือ interlobular line ร่วมด้วย 2. รอยโรคฝ้าขาวในปอด (ground-glass opacity) โดยรูปร่างกลมหลายรอยโรค 3. รอยโรคแบบ organizing pneumonia

รายงานการศึกษานี้นำเสนอลักษณะความผิดปกติในภาพเอกซเรย์ปอดและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จำนวน 3 ราย ความรู้จากรายงานการศึกษานี้มีความสำคัญกับแพทย์ทุกคนที่จะได้จดจำลักษณะผิดปกติดังกล่าวในผู้ป่วยโรค COVID-19 ผู้ป่วยสงสัยโรค COVID-19 รวมถึงผู้ป่วยอื่นทั่วไปในยุคที่ยังมีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาอยู่

คำสำคัญ : โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019, ภาพเอกซเรย์ปอด, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก

วารสารแพทยเขต 4-5 2564 ; 40(4) : 569-77.

Abstract

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by a newly discovered coronavirus. The COVID-19 pandemic has spread on countries around the world. Because of the primary involvement of the respiratory system, chest radiographs and chest CT have a potential role in diagnosis, detection of complications, and prognostication of COVID-19. Chest radiographs are of little diagnostic value in early stages, whereas CT findings may be present. Three typical chest CT features of COVID-19 have been reported: 1. peripheral, bilateral ground-glass opacities (GGO) with or without consolidation or visible intralobular lines (crazy-paving pattern); 2. multifocal GGO of rounded morphology with or without consolidation or visible intralobular lines; and 3. reverse halo sign or other findings of organizing pneumonia. In addition; it has been reported that perihilar, unilateral, or non-peripheral GGO can be seen in COVID-19; though they are non-specific appearance.

In this article, we provide the chest radiograph and chest CT findings in 3 patients with COVID-19 in Kratumbean Hospital. Knowledge of these topics is important for all physicians to recognize chest radiographs and chest CT findings in patients with suspected or proven COVID-19 and to those without known COVID-19 amid the ongoing pandemic.

Keywords : COVID-19, chest radiographs, chest CT

Received : Mar 04, 2021; Revised : May 15, 2021; Accepted : Jul 12, 2021

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(4) : 569–77.

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มีรายงานผู้ป่วยครั้งแรกเมื่อวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน หลังจากนั้นได้มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้โรค COVID-19 เป็นภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศ หลังจากนั้นได้มีการระบาดไปกว่า 230 ประเทศทั่วโลก วันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศยกระดับให้โรค COVID-19 เป็นโรคระบาดใหญ่ทั่วโลก (pandemic)¹

ในประเทศไทยมีการรายงานผู้ป่วยยืนยันครั้งแรกเมื่อวันที่ 13 มกราคม พ.ศ. 2563 เป็นผู้ป่วยหญิง

ชาวจีนซึ่งเดินทางมาจากเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน² และได้มีการระบาดเป็นกลุ่มก้อนใหญ่ในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 โดยมีต้นตอมาจากสนามแข่งมวย และสถานบันเทิงแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร³

เอกซเรย์ปอดและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกมีส่วนช่วยในการวินิจฉัย รักษา ติดตามการรักษา และประเมินภาวะแทรกซ้อนของโรค COVID-19 ภาพเอกซเรย์ปอดอาจจะไม่พบความผิดปกติได้ในระยะแรกของโรค เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจึงเข้ามามีบทบาทในกรณีที่ผู้ป่วยที่ตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค COVID-19 ด้วยวิธี real time RT-PCR ให้ผลบวก และภาพเอกซเรย์ปอด

ไม่พบความผิดปกติ แต่ประวัติหรือตรวจร่างกายสงสัยภาวะปอดอักเสบ (pneumonia) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ หากพบความผิดปกติจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกซึ่งเข้าได้กับภาวะปอดอักเสบ ซึ่งเกิดจากโรค COVID-19 จะมีข้อบ่งชี้สำหรับการให้ยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) ซึ่งมีการศึกษาพบว่าให้ผลการรักษาที่ดี⁴⁻⁷

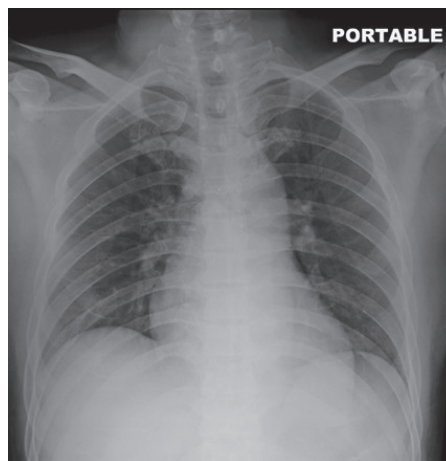
ลักษณะภาพความผิดปกติจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกโดยทั่วไปของโรค COVID-19 จะพบได้ 3 ลักษณะ คือ 1. รอยโรคฝ้าขาวในปอด (ground-glass opacity) ซึ่งพบบริเวณชายปอดทั้ง 2 ข้าง โดยอาจพบรอยโรคเงาทึบ (consolidation) หรือ interlobular line ร่วมด้วย 2. รอยโรคฝ้าขาวในปอด (ground-glass opacity) โดยรูปร่างกลมหลายรอยโรค 3. รอยโรคแบบ organizing pneumonia และยัง มีลักษณะความผิดปกติอื่น ซึ่งพบได้ในโรค COVID-19 แต่ไม่ได้จำเพาะเจาะจงต่อโรค คือ รอยโรคฝ้าขาวใน

ปอด (ground-glass opacity) ซึ่งพบบริเวณซั้วปอด พบรอยโรคในปอดเพียงข้างเดียว หรือพบบริเวณอื่นที่ไม่ใช่ซั้วปอด⁸

รายงานผู้ป่วย

โรงพยาบาลกระทุ่มแบนมีผู้ป่วยโรค COVID-19 ซึ่งได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (chest CT) จำนวน 3 รายดังนี้

1. ผู้ป่วยชายอายุ 48 ปี ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว มีอาการไข้ หอบเหนื่อย มีน้ำมูก 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยให้ประวัติเดินทางไปสนามมวยแห่งหนึ่งในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ซึ่งพบการระบาดของโรค COVID-19 ตรวจร่างกายพบไข้ 37.6 องศาเซลเซียส หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ฟังเสียงปอดได้ยินเสียง crepitation ทั้ง 2 ข้าง เอกซเรย์ปอดพบลักษณะปื้นขาว (patchy opacity) บริเวณชายปอดส่วนล่าง (รูปที่ 1)



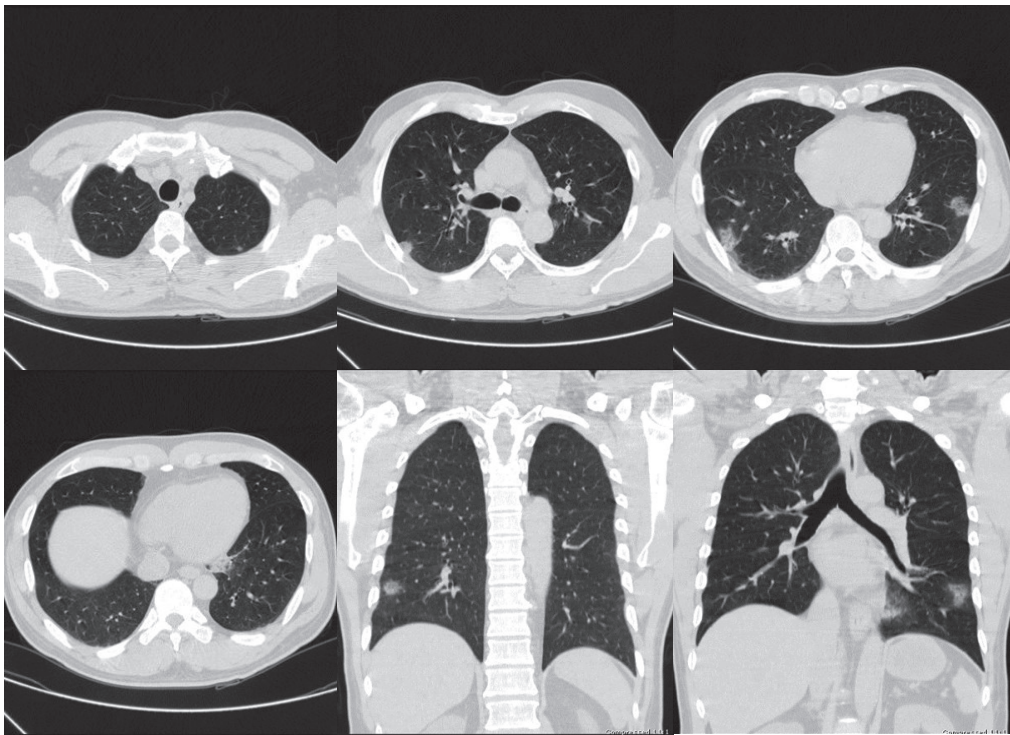
รูปที่ 1 Chest radiographic findings include subtle bilateral patchy ground-glass opacities in peripheral and lower lung zone distribution.

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบรอยโรคฝ้าขาวในปอด (ground-glass opacity) หลายจุดกระจายตัวอยู่บริเวณชายปอดใน posterior segment ของปอดกลีบบนขวา (right upper lobe), anterior

basal segment ของปอดกลีบล่างขวา (right lower lobe), apicoposterior segment ของปอดกลีบซ้ายบน (left upper lobe) และ anteromedial basal segment ของปอดกลีบซ้ายล่าง (left lower lobe)

ร่วมด้วยการหนาตัวของ interlobular septa บางรอย
โรคมักมีการรวมตัวเป็นเงาทึบ (consolidation) เนื้อปอด
บริเวณอื่นไม่พบความผิดปกติ ไม่พบน้ำในเยื่อหุ้มปอด
(pleural effusion) ไม่พบการโตของต่อมน้ำเหลือง
ในทรวงอก อวัยวะอื่นๆ ในทรวงอกไม่พบความผิดปกติ
ชัดเจน (รูปที่ 2)

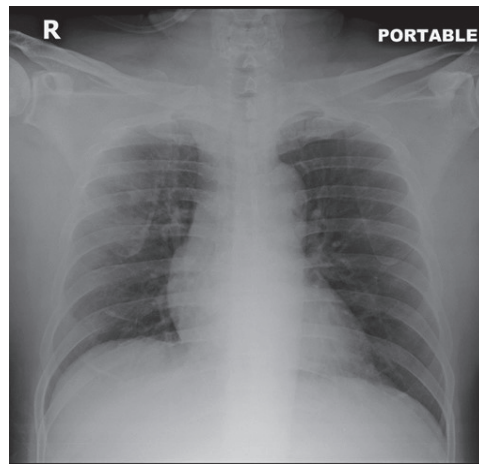
ผู้ป่วยได้รับการตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ
SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR จากการทำ nasal swab
ผลเป็นบวก ผู้ป่วยจึงได้รับยา Favipiravir และยาอื่นๆ
ตามสูตรมาตรฐานของการรักษาโรค COVID-19 ของ
กรมการแพทย์ ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะรักษา
และตอบสนองต่อการรักษาดี



รูปที่ 2 Axial and coronal nonenhanced chest CT images (lung window) show multi-focal ground-glass and consolidative opacities, with superimposed septal thickening in bilateral lungs.

2. ผู้ป่วยชายอายุ 52 ปี มีประวัติโรคประจำตัว
คือ ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง มีอาการไข้
หอบเหนื่อย 1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยให้
ประวัติเดินทางไปสนามมวยแห่งหนึ่งในจังหวัด

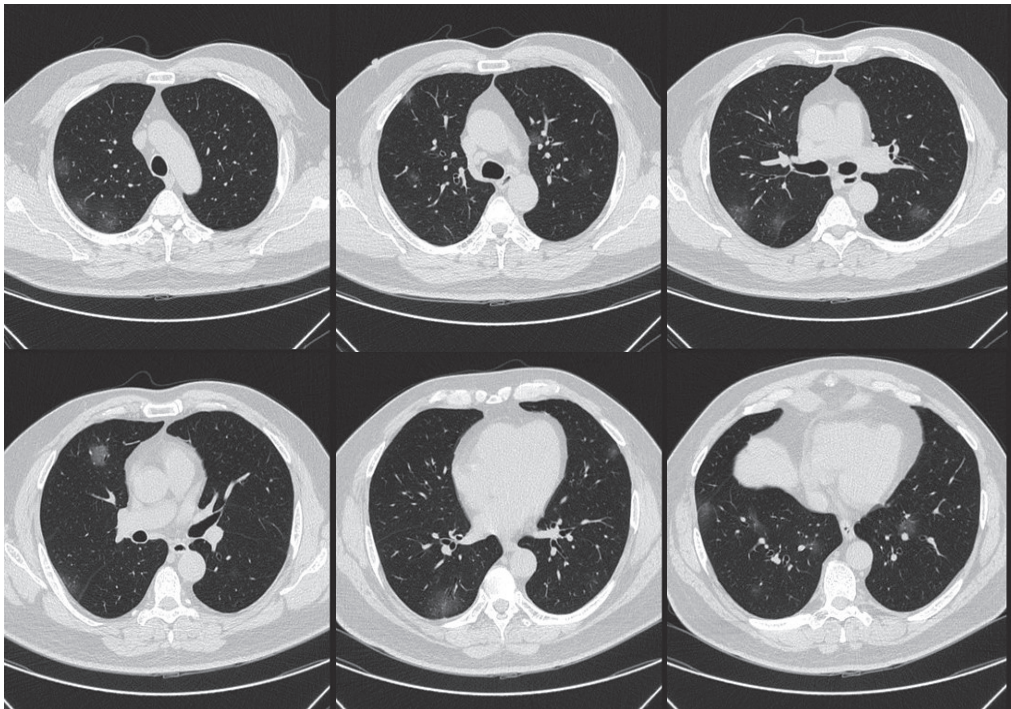
กรุงเทพมหานคร ซึ่งพบการระบาดของโรค COVID-19
ตรวจร่างกายพบไข้ 37.3 องศาเซลเซียส หายใจ 20 ครั้ง
ต่อนาที ฟังเสียงปอดไม่พบความผิดปกติ เอกซเรย์ปอด
ไม่พบความผิดปกติในเนื้อปอดชัดเจน (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 Chest radiographic image reveals no detectable abnormal pulmonary opacity.

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบรอยโรคฝ้าขาว
ในปอด (ground-glass opacity) หลายจุดกระจายตัว
อยู่บริเวณชายปอดในทุก segment ของปอดทั้ง 2 ข้าง
เนื้อปอดบริเวณอื่นไม่พบความผิดปกติ ไม่พบน้ำในเยื่อ
หุ้มปอด (pleural effusion) ไม่พบการโตของต่อม
น้ำเหลืองในทรวงอก อวัยวะอื่นๆในทรวงอกไม่พบ
ความผิดปกติชัดเจน (รูปที่ 4)

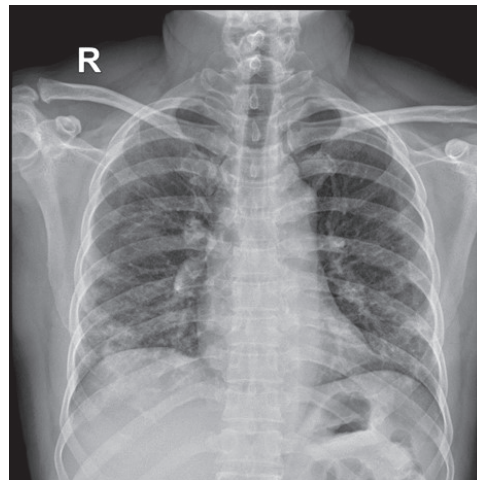
ผู้ป่วยได้รับการตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ
SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR จากการทำ nasal swab
ผลเป็นบวก ผู้ป่วยจึงได้รับยา Favipiravir และยาอื่นๆ
ตามสูตรมาตรฐานของการรักษาโรค COVID-19 ของ
กรมการแพทย์ ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะรักษา
และตอบสนองต่อการรักษาดี



รูปที่ 4 Axial nonenhanced chest CT images (lung window) show multi-focal ground-glass opacities
in bilateral lungs.

3. ผู้ป่วยชายอายุ 56 ปี มีประวัติโรคประจำตัว คือเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง มีอาการไข้ ไอมีเสมหะ หอบเหนื่อย 1 วันก่อน มาโรงพยาบาล ผู้ป่วยให้ประวัติเดินทางไปสนามมวย แห่งหนึ่งในจังหวัดกรุงเทพมหานครซึ่งพบการระบาด

ของโรค COVID-19 ตรวจร่างกายพบไข้ 38.2 องศาเซลเซียส หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ฟังเสียงปอดได้ยินเสียง crepitation ทั้ง 2 ข้าง เอกซเรย์ปอดพบลักษณะปื้นขาว (patchy opacity) บริเวณชายปอดทั้ง 2 ข้าง (รูปที่ 5)

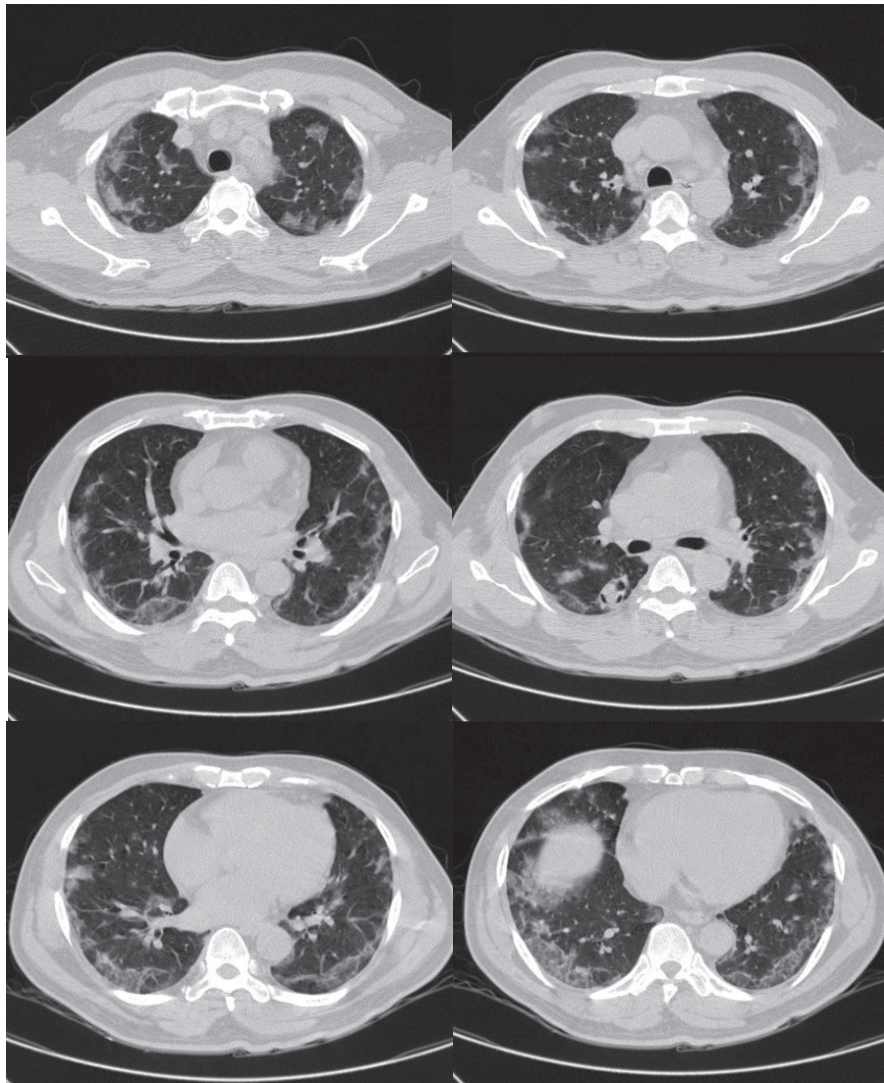


รูปที่ 5 Chest radiographic findings include bilateral patchy and confluent, bandlike ground-glass opacities in a peripheral, mid to lower lung zone distribution.

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบรอยโรคฝ้าขาว ในปอด (ground-glass opacity) หลายจุดกระจายตัว อยู่บริเวณชายปอดของทุก segment ของปอดทั้ง 2 ข้าง ร่วมด้วยการหนาตัวของ interlobular septa บางรอย โรคมีการรวมตัวเป็นเงาทึบ (consolidation) นอกจากนั้น ยังพบรอยโรคชนิด cavity ขนาด 2.4 เซนติเมตร บริเวณ superior segment ของปอดกลีบขวา (right lower lobe) ไม่พบน้ำในเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ไม่พบการโตของต่อมน้ำเหลืองในทรวงอก

อวัยวะอื่นๆ ในทรวงอกไม่พบความผิดปกติชัดเจน (รูปที่ 6)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจสอบสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR จากการทำ nasal swab ผลเป็นบวก ผู้ป่วยจึงได้รับยา Favipiravir และยาอื่นๆ ตามสูตรมาตรฐานของการรักษาโรค COVID-19 ของ กรมการแพทย์ ผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะรักษา และตอบสนองต่อการรักษาดี



รูปที่ 6 Axial nonenhanced chest CT images (lung window) shows bilateral ground-glass and consolidative opacities, with superimposed septal thickening. A 2.4-cm cavity is noted in RLL.

วิจารณ์

การวินิจฉัยโรค COVID-19 ทำได้โดยการตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR จากการทำ nasal swab แต่ภาพเอกซเรย์ปอดและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกก็มีผลต่อการคัดเลือกผู้ป่วย เพื่อทำการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 เพื่อที่จะได้รับผู้ป่วยเข้าในโรงพยาบาล ทำให้ลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะแพร่กระจายเชื้อสู่บุคคลอื่นเป็นวงกว้าง และยัง

มีผลต่อการรักษาผู้ป่วย โดยถ้าภาพเอกซเรย์ปอดหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกมีลักษณะเข้าได้กับภาวะปอดอักเสบ ซึ่งเกิดจากโรค COVID-19 จะมีข้อบ่งชี้ในการเริ่มยา Favipiravir ซึ่งมีการศึกษาพบว่า ให้ผลการรักษาที่ดี ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้ง 3 รายข้างต้นของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน มีลักษณะเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกเข้าได้กับโรค COVID-19 คือ ลักษณะเป็นรอยโรคฝ้าขาว

(ground-glass opacity) หลายรอยโรค บริเวณชายปอดทั้ง 2 ข้าง โดยผู้ป่วย 1 ใน 3 ราย ไม่พบความผิดปกติในภาพเอกซเรย์ปอด และผู้ป่วยอีก 1 ราย มีรอยโรคซึ่งค่อนข้างวินิจฉัยได้ยากจากภาพเอกซเรย์ปอด ซึ่งเมื่อทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ทำให้การวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบ ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัส COVID-19 ได้ง่ายและเร็วขึ้น ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและรวดเร็ว เป็นผลให้การรักษาดี

ในผู้ป่วยรายที่ 3 พบรอยโรคชนิด cavity บริเวณปอดกลีบขวาล่างด้วย ซึ่งรอยโรคนี้นี้ยังไม่พบการรายงานว่าเกิดจากโรค COVID-19 แต่น่าจะเกิดจากโรคอื่นๆโดยในประเทศไทยโรคที่พบได้บ่อย คือ วัณโรคปอด เพราะเป็นโรคประจำถิ่น (endemic area) ซึ่งจากรอยโรคอาจจะยังบอกไม่ได้ชัดเจนว่า วัณโรคปอด ในผู้ป่วยรายนี้อยู่ในระยะกำเริบ (active disease) หรือไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเสมหะ เพื่อหาเชื้อวัณโรคปอดเพิ่มเติม

สรุป

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่ซึ่งส่งผลอย่างมากต่อประชากรโลก ลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่พบได้ทั่วไปคือ รอยโรคฝ้าขาวในปอด (ground-glass opacity) ซึ่งพบบริเวณชายปอดทั้ง 2 ข้าง ในขณะที่มีการระบาดของโรค COVID-19 อยู่ นั้น ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติดังกล่าวข้างต้น โดยอาจมีหรือไม่มีอาการใดๆ ก็ได้ ควรได้รับการตรวจเชื้อ SARS-CoV-2 และได้รับการกักตัวจนกว่าจะพิสูจน์ได้ว่าไม่ได้เกิดจากโรค COVID-19 เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่บุคคลรอบข้าง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 22]; Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#/>
2. World Health Organization. Novel Coronavirus – Thailand (ex-China) [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 22]; Available from: <https://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand-ex-china/en/>
3. World Health Organization Thailand. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19): รายงานสถานการณ์โดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ประเทศไทย – 15 มี.ค. 2563 [Internet]. [cited 2020 Dec 22]; Available from: https://www.who.int/docs/default-source/searo/thailand/20200315-tha-sitrep-22-covid19-th.pdf?sfvrsn=e43679f_0
4. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020; 7: 4.
5. Kim JY, Choe PG, Oh Y, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures. *J Korean Med Sci*. 2020; 35(5): e61. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e61.

6. Shashank J, Jalil P, Abdul A, et al. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020; 102: 501–8. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.069.
7. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020[cited 2020 Dec 25]; Available from: http://covid19.dms.go.th/backend///Content//Content_File/Covid_Health/Attach/25630330113911AM_CPG%20COVID-19_30032020_v1@11.pdf.
8. Scott S, Fernando UK, Suhny A, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2020; 2(2): e200152.

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ในการส่งบทความเพื่อลงตีพิมพ์

วารสารแพทย์เขต 4-5

วารสารแพทย์เขต 4-5 เป็นวารสารของชมรมแพทย์เขต 4-5 มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นสื่อกลางในการแลกเปลี่ยนความรู้ ความคิดเห็น ประสบการณ์ทางวิชาการด้านการแพทย์ และสาธารณสุข และเผยแพร่ผลงานทางวิชาการให้แก่ แพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ของโรงพยาบาลในเครือข่ายเขตบริการสุขภาพที่ 5 ได้แก่ โรงพยาบาลในจังหวัดนครปฐม ราชบุรี สุพรรณบุรี กาญจนบุรี เพชรบุรี สมุทรสงคราม สมุทรสาคร ประจวบคีรีขันธ์ และเขตสุขภาพอื่นๆ

ประเภทและรูปแบบของบทความ

วารสารแพทย์เขต 4-5 ตีพิมพ์บทความประเภทต่างๆ ดังนี้

- 1.1 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)
- 1.2 รายงานผู้ป่วย (Case Report)
- 1.3 บทความพินิจ (Review Article)
- 1.4 ย่อเอกสาร (Selected Abstracts)

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article) เป็นรายงานผลการศึกษาค้นคว้า วิจัย การเขียนเป็นบทหรือตอนตามลำดับดังนี้ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์ บทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ คำสำคัญ บทนำ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report) เป็นรายงานผู้ป่วยที่ไม่ธรรมดา หรือเป็นโรค หรือกลุ่มอาการใหม่ที่ไม่เคยรายงานมาก่อนหรือพบไม่บ่อย และต้องมีหลักฐานชัดเจนอย่างครบถ้วน บางครั้งรวมบันทึกเวชกรรม (clinical note) ซึ่งเป็นบทความรายงานผู้ป่วยที่มีลักษณะเวชกรรม (clinical feature) และ/หรือการดำเนินโรค (clinical course) ที่ไม่ตรงแบบ ที่พบไม่บ่อย รายงานผู้ป่วยประกอบด้วย บทคัดย่อ บทนำ รายงานผู้ป่วย วิเคราะห์หรือข้อสังเกต สรุป และเอกสารอ้างอิง

บทความพินิจ (Review Article) เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่ง จากวารสารหรือหนังสือต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรงพบใหม่หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ หรือเป็นบทวิเคราะห์สถานการณ์โรคต่างๆ ประกอบด้วย บทนำ วิธีการสืบค้นข้อมูล เนื้อหาที่ทบทวน บทวิจารณ์ และเอกสารอ้างอิง

ย่อเอกสาร (Selected Abstracts) อาจย่อบทความภาษาต่างประเทศหรือภาษาไทย ที่ตีพิมพ์ไม่เกิน 2 ปี

รูปแบบของบทความ

1. **ชื่อเรื่อง (Title)** ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ควรสั้น กระชับ และสื่อเป้าหมายหลักของการศึกษา ไม่ใช่คำย่อ ชื่อไทยให้ใช้ภาษาไทยทั้งหมด ภาษาอังกฤษในชื่อให้แปลเป็นไทย ถ้าแปลไม่ได้ให้เขียนทับศัพท์ ถ้าเขียนทับศัพท์ไม่ได้ให้เขียนเป็นภาษาอังกฤษด้วยตัวพิมพ์เล็ก ยกเว้น ชื่อเฉพาะให้ใช้ตัวพิมพ์ใหญ่เฉพาะอักษรต้น ชื่ออังกฤษให้ใช้ตัวพิมพ์ใหญ่ในอักษรต้นทุกคำ ยกเว้นคำบุพบท

2. **ชื่อผู้พิมพ์และสังกัด (Author)** เขียน ชื่อ นามสกุล ปริญญาหรือคุณวุฒิสูงสุด และตัวย่อที่เป็นสากล ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ ในกรณีที่มีผู้พิมพ์หลายคนให้เรียงชื่อตามลำดับความสำคัญที่แต่ละคนมีส่วนร่วมในงานวิจัยนั้น ระบุชื่อสถานที่ทำงานหรือหน่วยงานของผู้เขียนที่เป็นปัจจุบันภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. **บทคัดย่อ (Abstract)** มีทั้งฉบับภาษาไทย และภาษาอังกฤษ โดยมีโครงสร้างอย่างย่อ ประกอบด้วย ความเป็นมา วัตถุประสงค์ (Objective) วิธีการศึกษา (การเก็บข้อมูล/กลุ่มตัวอย่าง/เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย/การวิเคราะห์ผล) (Methods) ผล (Results) สรุป (Conclusion) จำนวนไม่เกิน 300 คำ
4. **คำสำคัญ (Keywords)** ใส่ไว้ท้ายบทคัดย่อ เขียนเป็นคำ หรือวลี ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ จำนวน 3 - 5 คำ เพื่อทำดัชนีสำหรับค้นคว้า ศึกษาจากเว็บไซต์ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> (คำสำคัญ แปลจาก key word)
5. **บทนำ (Introduction)** ให้ข้อมูลข้อสนเทศ และประเด็นสำคัญทางวิชาการ เป็นส่วนของบทความที่บอกเหตุผลนำไปสู่การศึกษา อธิบายให้ผู้อ่านรู้ว่าจะตอบคำถามอะไร และให้ระบุถึงวัตถุประสงค์ของการศึกษา เป็นในส่วนท้ายของบทนำ
6. **วิธีการศึกษา (Methods หรือ Material and Methods)** กล่าวถึงการออกแบบกลุ่มตัวอย่าง เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติโดยเรียงเรียงตามขั้นตอน รวมทั้งสถานที่ทำการ ศึกษาและระยะเวลาที่ทำการศึกษา
7. **ผลการศึกษา (Result)** รายงานและอธิบายผลที่สำคัญที่เป็นจริง ตามลำดับหัวข้อของแผนการศึกษา อย่างชัดเจน ดูได้ง่าย ถ้าผลไม่ซับซ้อนไม่มีตัวเลขมากให้บรรยายเป็นร้อยแก้ว แต่ถ้าตัวเลขมาก ตัวแปรมาก ควรใช้ตารางและภาพประกอบ (ไม่ควรเกิน 7 ตารางหรือภาพ) ไม่ซ้ำซ้อนกับคำบรรยาย ในเนื้อเรื่องให้แปลความหมายของผลที่ค้นพบหรือวิเคราะห์ และสรุปเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้
 - **ตาราง** ชื่อตารางควรสั้น ได้ใจความ ระบุไว้ที่ด้านบนของตาราง เส้นตารางมีเฉพาะเส้นแนวนอน 3 เส้น ที่ด้านบนสุด ด้านล่างสุด และเส้นกั้นหัวข้อตารางกับเนื้อหา ไม่ต้องทำเส้นแนวตั้งเลย หัวคอลัมน์ อธิบายข้อมูลในคอลัมน์สั้นๆ คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายเชิงอรรถ (footnote) ตามลำดับ ได้แก่ *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, §§, |||, ¶¶ เป็นต้น ไม่ต้องใส่คำว่า “หมายเหตุ” (remark) ที่ใต้ตาราง ข้อมูลในแถวไม่ต้องใส่เลข หรือ bullet ระบุหน่วยไว้ที่ข้อมูล (คอลัมน์ซ้ายสุด) ไม่ระบุ หน่วยหรือร้อยละ (%) ที่ตัวเลขข้อมูล
 - **ภาพประกอบ** เตรียมเป็นไฟล์ดิจิทัล นามสกุล Jpeg หรือ tif ความละเอียด 300 dpi ขึ้นไป พร้อมคำบรรยายใต้ภาพ และลำดับที่ของภาพ สำหรับภาพบุคคล อาจบ่งบอกได้ว่าเป็นบุคคลใด ต้องแสดงหลักฐานการได้รับอนุญาตให้เผยแพร่จากเจ้าของภาพ ทั้งนี้ รูป ตาราง แผนภูมิควรเขียนเอง ไม่ลอกจากบทความอื่น หากจำเป็นต้องระบุที่มาและเอกสารสำเนาอนุญาตจากสำนักพิมพ์ต้นฉบับ/ผู้พิมพ์ด้วย

8. **วิจารณ์ (Discussion)** นำประเด็นที่สำคัญเป็นจริงของผลการวิจัย มาศึกษาอธิบายเรียงตามลำดับที่เสนอ เริ่มด้วยการวิจารณ์ผลการศึกษากับวัตถุประสงค์ สมมติฐานของการวิจัย หรือแตกต่างไปจากผลการศึกษาของผู้อื่นหรือไม่ อย่างไร เพราะเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น โดยมีหลักฐานอ้างอิงที่น่าเชื่อถือ วิจารณ์ผลที่ไม่ตรงตามคาดหวังอย่างไม่ปิดบัง บอกข้อเด่น ข้อด้อยของการศึกษา
9. **การจัดเอกสารอ้างอิงโดยใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style)** อ้างอิงไม่ควรเกิน 20 เล่ม โดยใช้ตัวเลขอารบิกเป็นตัวยก ไม่ต้องใส่วงเล็บ หลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคลเจ้าของข้อความที่อ้างถึง โดยใช้หมายเลข 1 สำหรับเอกสารอ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อไปตามลำดับ ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำใช้หมายเลขเดิม

การเตรียมต้นฉบับ (สรุปไม่เกิน 12 หน้า)

ต้นฉบับพิมพ์คอล์มน์เดียว กระดาษพิมพ์ขนาด A4 โดยใช้โปรแกรม Microsoft Word บันทึกไฟล์เป็น Word 97-2003 ไม่ต้องจัดกันหลัง ใช้อักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 พอยต์ กรอบของเนื้อหาห่างจากขอบด้านละ 1 นิ้ว ใส่หมายเลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มีข้อความ ตั้งระยะห่างบรรทัดเป็นสองเท่า เพื่อความสะดวกในการแก้ไขบทความ

การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับบทความที่สรุปรวมเนื้อหาแล้ว ไม่เกิน 12 หน้า จำนวน 3 ชุด ผู้นิพนธ์และคณะลงลายมือชื่อเป็นหลักฐานรับรองผลงาน และหนังสือรับรองความเป็นเจ้าของตามแบบฟอร์มที่กำหนด พร้อมระบุสัดส่วนความรับผิดชอบในผลงานของแต่ละคน รวมทั้งข้อมูลวิธีการติดต่อ ได้แก่ หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน หมายเลขโทรศัพท์มือถือ และ E-mail เพื่อการติดต่อกลับ

ทางสำนักงานวารสารฯ จะส่งบทความให้ผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ 3 ท่าน และจะติดต่อผู้นิพนธ์ในกรณีแก้ไขจากผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความ (ประมาณ 1 – 2 เดือน หลังจากได้รับบทความ) เพื่อให้ทางผู้นิพนธ์นำไปดำเนินการแก้ไข

ต้นฉบับที่ส่งมาทั้งหมดจะไม่ส่งคืนแก่ผู้นิพนธ์ ไม่ว่าจะได้รับการพิจารณาตีพิมพ์หรือไม่ (ยกเว้นรูปภาพซึ่งติดต่อขอคืนได้ที่ผู้จัดการวารสารโดยตรง) การตีพิมพ์บทความในวารสารแพทย์เขต 4-5 มีค่าบริการต่อบทความเรื่องละ 3,000 - 5,000 บาท การชำระค่าบริการหลังจากบทความที่ได้รับการพิจารณาตีพิมพ์กองบรรณาธิการจะส่งวารสารให้ผู้นิพนธ์ 3 ฉบับ และสำเนาบทความ 10 ชุด (เฉพาะผู้นิพนธ์ชื่อแรก)

ข้อบัญญัติ ชมรมแพทย์เขต 6-7 สนับสนุนการจัดทำวารสาร

ธนาคารกรุงไทย สาขานครปฐม เลขที่บัญชี 701-0-23446-9

ส่งต้นฉบับมาที่ ผู้จัดการวารสารแพทย์เขต 4-5

สำนักงานวารสารแพทย์เขต 4-5 ห้องสมุดโรงพยาบาลนครปฐม

196 ถนนเทศบาล ต.พระปฐมเจดีย์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

โทรศัพท์ : 034-212885, 034-254150-4 ต่อ 1137 โทรสาร : 034-212885

E-mail : nkphosp@hotmail.com, nkphosp@gmail.com

กำหนดการพิมพ์บทความ

วารสารแพทย์เขต 4-5 จะดำเนินการตีพิมพ์บทความตามลำดับที่ได้รับบทความ โดยมีการใช้เวลาในการทบทวนจาก reviewers แต่ทั้งนี้ หากบทความจำเป็นต้องได้รับการแก้ไข กำหนดการตีพิมพ์อาจจะเร็วหรือช้า ขึ้นกับระยะเวลาที่เจ้าของบทความใช้ในการปรับปรุงแก้ไขเนื้อหาในบทความ

วารสารแพทย์เขต 4-5

หนังสือรับรองความเป็นเจ้าของบทความและยินยอมให้ตีพิมพ์

ชื่อบทความ

ชื่อผู้พิมพ์

เงื่อนไขในการตีพิมพ์บทความ

1. บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นสมบัติของวารสารแพทย์เขต 4-5 จะนำไปตีพิมพ์อีกไม่ได้
2. ผู้พิมพ์ให้คำรับรองว่าเป็นผู้พิมพ์บทความนี้โดยไม่เคยนำบทความดังกล่าว หรือเนื้อหาที่ส่วนใหญ่เหมือนกัน กับบทความนี้ไปลงตีพิมพ์มาก่อน ยกเว้นในรูปของบทความย่อ
3. ผู้ร่วมพิมพ์ได้มีส่วนร่วมในผลงานของบทความนี้ มีส่วนร่วมในการจัดทำบทความ ตลอดจนได้ตรวจบทความนี้ อย่างถี่ถ้วน และยินยอมที่จะให้ตีพิมพ์บทความนี้
4. ผู้พิมพ์ยินยอมให้กองบรรณาธิการและคณะกรรมการและแก้ไขข้อความให้ถูกต้องตามหลักภาษาไทยและความเหมาะสม
5. ผู้พิมพ์มีความพร้อมที่จะแสดงข้อมูลในบทความให้แก่บรรณาธิการและคณะในกรณีที่ต้องการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและทำความเข้าใจเงื่อนไขข้างต้นเป็นอย่างดี และยืนยันที่จะส่งบทความนี้ลงตีพิมพ์ พร้อมทั้งได้ลงลายมือชื่อเป็นหลักฐานดังนี้

ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่
ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่
ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่
ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่
ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่
ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่
ลายเซ็น	ชื่อเต็ม	วันที่

