



# วารสารแพทย์ เขต ๔-๕

ปีที่ ๔๔ ฉบับที่ ๒ เมษายน - มิถุนายน ๒๕๖๘

## REGION 4-5 MEDICAL JOURNAL

Vol. 44 No. 2 April - June 2025

### นิพนธ์ต้นฉบับ

- การเปรียบเทียบผลการดูแลระยะกลางแบบ IMC Bed และ IMC Ward ในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก
- ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาขับเหล็กระหว่าง Deferiprone เปรียบเทียบกับ Deferasirox ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกิน ในโรงพยาบาลราชบุรี
- ผลลัพธ์ของการตั้งครกในสตรีวัยรุ่นในโรงพยาบาลนครปฐม
- อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT Prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคคอตีบที่ได้รับการรักษาด้วยยา Bedaquiline โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี
- ผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี
- บทบาทของสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ ในการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลราชบุรี
- การศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้ Parecoxib ทางเส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดก่อนกับหลังการผ่าตัดในการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง

หัวหิน  
HUA HIN

ISSN 0125-7323 print  
ISSN 2697-4819 online





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

Journal Information



รับรองระหว่างปี 2020 - 2024

Indexed in TCI 

Editor : Dr. Sunai Janchai

The image shows a silver-colored circular medal with a textured background. The text "TCI Journal Classification" is embossed around the top inner edge. In the center, the word "tier" is written in a lowercase serif font, and a large, bold number "2" is positioned below it. Below the medal, the Thai text "รับรองระหว่างปี 2020 - 2024" is centered. At the bottom left of the box, the text "Indexed in TCI" is followed by a small TCI logo. Below that, the text "Editor : Dr. Sunai Janchai" is displayed.

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





# วารสารแพทย์เขต ๔-๕

## Region 4-5 Medical Journal

ปีที่ ๔๔ ฉบับที่ ๒ เมษายน - มิถุนายน ๒๕๖๘

Vol. 44 No. 2 April - June 2025

### สารบัญ

#### นิพนธ์ต้นฉบับ

- การเปรียบเทียบผลการดูแลระยะกลางแบบ IMC Bed และ IMC Ward  
ในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก  
วรัญญู ตั้งศิริอำนวยการ พ.บ., 155
- ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาขับเหล็กระหว่าง Deferiprone เปรียบเทียบกับ Deferasirox  
ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกินในโรงพยาบาลราชบุรี  
ดุขฎิพร สุรินทร์ พ.บ., 169
- ผลลัพธ์ของการตั้งครุณีในสตรีวัยรุ่นในโรงพยาบาลนครปฐม  
สุนิสา กรรณวัฒน์ พ.บ., 183
- อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ แบบ QT Prolongation  
ในผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยยา Bedaquiline โรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดกาญจนบุรี  
บดินทร์ คำมาเมือง พ.บ., 199
- ผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ  
การถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ  
โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี  
พรพิมล สุขสันต์ไพศาล พ.บ., 211
- บทบาทของสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์  
ในการพยากรณ์โรคระยะเรื้อรังลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลราชบุรี  
คณิต อุ่นโชคดี พ.บ., 225
- การศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้ Parecoxib ทางเส้นเลือดดำ  
เพื่อบรรเทาอาการปวดก่อนกับหลังการผ่าตัดในการผ่าตัดตมดลูกทางหน้าท้อง  
เพ็ญพักตร์ เจนสารศาสตร์ พ.บ., 241
- การเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดและการได้รับเลือดจากการผ่าตัดสะโพกด้วยแกนโลหะ  
ตามกระดูก ระหว่างคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง และคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดช้ากว่า  
ในคนไข้สูงอายุกระดูกสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูก  
พฤษพล วรลักษณกิจ พ.บ., 251
- การเปรียบเทียบผลของการใส่ยามีอร์ฟินและการใส่ยานาลูบูทีนในช่องไซสันหลัง  
สำหรับการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมในโรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดกาญจนบุรี  
เต็มสิริ สระบัว พ.บ., 259
- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน  
ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด โรงพยาบาลมะเร็ง  
วันดี พุกสุภา พ.บ., 273
- การศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก  
ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาลนครปฐม  
พนิตา คำผล ภ.บ., วีรชัย ไชยชัยยงค์ ภ.บ., 287  
สาวิณี โชคเฉลิมวงศ์ ภ.บ., ณัฐธิดา วรณัฐรักษ์ ภ.บ.,  
จตุมาศ โอษฐ์งาม ภ.บ.,
- ประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล  
ในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย  
สาวิณี โชคเฉลิมวงศ์ ภ.บ., พนิตา คำผล ภ.บ., 303  
วีรชัย ไชยชัยยงค์ ภ.บ., ณัฐธิดา วรณัฐรักษ์ ภ.บ.,  
จตุมาศ โอษฐ์งาม ภ.บ.,



# วารสารแพทย์เขต ๔-๕

## Region 4-5 Medical Journal

ปีที่ ๔๔ ฉบับที่ ๒ เมษายน - มิถุนายน ๒๕๖๘

Vol. 44 No. 2 April - June 2025

### Contents

#### Original Article

- Intermediate Care Beds vs. Intermediate Care Wards:  
A Comparison in Hip Fracture Patients  
Watanyu Thangsiriamnuay M.D., 155
- Efficacy and Safety of Deferiprone Versus Deferasirox  
for Transfusion-Dependent Thalassemia with Iron Overload in Ratchaburi Hospital  
Dootsadeephorn Surin M.D., 169
- Obstetric and Neonatal Outcomes of Teenage Pregnancies  
at Nakhonpathom Hospital  
Sunisa Kannawat M.D., 183
- Incidence and Risk Factors Associated with QT Prolongation in Drug-Resistant  
Tuberculosis Patients Receiving Bedaquiline at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province  
Bodin Kummamueng M.D., 199
- The Effect of Cardiac Rehabilitation Phase II Program in Patients  
with Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI)  
at Cardiac Rehabilitation Clinic, Ban Pong Hospital, Ratchaburi Province.  
Pompimol Suksanphaisan M.D., 211
- The Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio  
in Advance Colorectal Cancer in Ratchaburi Hospital  
Kanit Ounchokdee M.D., 225
- Comparing the Effect of Intravenous Parecoxib for Acute Pain  
Management Before and After of Total Abdominal Hysterectomy  
Penpak Jensasart M.D., 241
- Comparison of Blood Loss and Blood Transfusion Following Hip  
Surgery Using Proximal Femoral Nail Antirotation in Elderly Patients with Intertrochanteric Hip  
Fractures: Early Surgery Within 48 hours Versus Late Surgery  
Pruesapon Worolukkij M.D., 251
- Comparison of Analgesic Efficacy Between Intrathecal Morphine  
and Intrathecal Nalbuphine After Total Knee Arthroplasty at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province  
Temsiri Srabua M.D., 259
- Factors Associated with Rehospitalization Within 28 Days Among  
Patients with Substance Use Disorders at Makarak Hospital  
Wandee Phuksupha M.D., 273
- A Study of Lactic Acidosis Associated with the Use  
of Metformin in Nakhonpathom Hospital  
Panita Kapol Pharm.D., Veerachai Kositchaiyong M.Pharm., 287  
Sawinee Chokchalermwong M.Pharm., Nuttida Wannurak Pharm.D.,  
Jutimart Odngam Pharm.D.,
- Assess the Results of Developing a System for Rational  
Antibiotics Use in Outpatients,  
Nakhonpathom Hospital and Network.  
Sawinee Chokchalermwong M.Pharm., Panita Kapol Pharm.D., 303  
Veerachai Kositchaiyong M.Pharm., Nuttida Wannurak Pharm.D.,  
Jutimart Odngam Pharm.D.,



## การเปรียบเทียบผลการดูแลระยะกลางแบบ IMC Bed และ IMC Ward ในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก Intermediate Care Beds vs. Intermediate Care Wards: A Comparison in Hip Fracture Patients

วาทัญญู ตั้งศิริอำนวยการ พ.บ.,  
ว.ว. เวชศาสตร์ฟื้นฟู  
กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Watanyu Thangsiriamnuay M.D.,  
Dip., Thai Board of Rehabilitation Medicine  
Division of Rehabilitation Medicine  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักต่อการเคลื่อนไหวของร่างกาย ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และอัตราการเสียชีวิต และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล การดูแลระยะกลางกับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายหลังติดตาม 6 เดือน

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยกระดูกข้อสะโพกหักที่ได้รับการผ่าตัด ในโรงพยาบาลนครปฐม ขนาดตัวอย่าง 121 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed จำนวน 67 คน และกลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward จำนวน 54 คน โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายจากแบบประเมินคะแนนการเคลื่อนไหวของร่างกายสะสม cumulated ambulation score (CAS) ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันจากแบบประเมิน modified Barthel index และอัตราการเสียชีวิตจากระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาข้อมูลและสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square test หรือ Fisher's exact test, independent t test, logistic regression, และ linear regression

**ผลการศึกษา:** พบว่า คะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีคะแนนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 1, 3, และ 6 เดือน ( $p < .01$ ) รวมถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดระยะเวลาติดตาม 6 เดือน

**สรุป:** การดูแลระยะกลางแบบ IMC ward ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักสามารถเพิ่มความ สามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย รวมถึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิต จากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังการผ่าตัดได้ ส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้มากขึ้น และลดการพึ่งพา ญาติในการช่วยเหลือได้

**คำสำคัญ:** การดูแลระยะกลาง ภาวะกระดูกสะโพกหัก อัตราการเสียชีวิตและความพิการ

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 155-168.*

## Abstract

**Objective:** To compare the effectiveness of intermediate care (IMC) between IMC bed and IMC ward in elderly patients with hip fractures regarding mobility, activities of daily living, and mortality rates. A secondary objective is to explore the relationship between demographic data and the type of IMC with the ability to perform activities of daily living and mobility after a 6-month follow-up period.

**Methods:** This retrospective study was conducted on patients with hip fractures who underwent surgery at Nakhonpathom Hospital. The sample consisted of 121 patients, divided into two groups: 67 patients who received IMC bed program and 54 patients who received IMC ward program. Data collection included patient demographics, mobility assessed using the cumulated ambulation score, activities of daily living evaluated with the modified Barthel index, and mortality rates obtained from hospital medical records. Data analysis was performed using descriptive statistics and inferential statistics, including the chi-square test or Fisher's exact test, independent t test, logistic regression, and linear regression.

**Results:** The study found that patients who received IMC ward had significantly higher scores in activities of daily living and mobility compared to those in the IMC bed group at 1, 3, and 6 months ( $p < .01$ ). Additionally, the IMC ward group had a significantly lower mortality rate than the IMC bed group throughout the 6-month follow-up period ( $p < .01$ ).

**Conclusion:** IMC ward for elderly patients with hip fractures can improve activities of daily living and mobility while reducing mortality from post-surgical complications. This approach enhances patients' ability to care for themselves and reduces their dependence on family members for assistance.

**Keywords:** intermediate care, hip fracture, mortality rate and disability

*Received: Dec 20, 2024; Revised: Jan 03, 2025; Accepted: Feb 05, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 155-168.*

## บทนำ

กระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุเป็นปัญหาสุขภาพทางสาธารณสุขที่สำคัญ ซึ่งมีสาเหตุมาจากการเสื่อมของกระดูกที่สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น และโรคกระดูกพรุนที่เป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ กระดูกสะโพกหักมักเกิดขึ้นจากการล้ม ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ เนื่องจากการเสื่อมถอยของระบบประสาทและกล้ามเนื้อที่ส่งผลต่อความสมดุลและการเคลื่อนไหว ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบแสดงให้เห็นว่าการเกิดภาวะกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุจาก 63 ประเทศทั่วโลก มีอุบัติการณ์ตั้งแต่อยุ่ละ 2-23 ซึ่งนับเป็นอุบัติการณ์ที่พบบ่อยข้างสูงนำไปสู่การสูญเสียทั้งร่างกาย จิตใจ สังคม และเศรษฐกิจ<sup>1</sup> เนื่องจากผู้สูงอายุที่เกิดภาวะกระดูกสะโพกหักมักมีการสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหวและต้องพึ่งพาผู้อื่นในการดำรงชีวิตส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลงรวมถึงในด้านเศรษฐกิจและสังคม ภาวะกระดูกสะโพกหักทำให้เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูงทั้งในโรงพยาบาลและในระยะฟื้นฟู ทั้งยังส่งผลให้ครอบครัวและสังคมต้องแบกรับภาระในการดูแลผู้ป่วยในระยะยาว นอกจากนี้ภาวะกระดูกสะโพกหักยังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อที่ปอด แผลกดทับ และการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในปีแรก ร้อยละ 14-58 โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่มีร่างกายเสื่อมตามวัยและมีโรคร่วมหลายอย่าง แนวโน้มการฟื้นตัวช้า ทำให้ต้องรับการรักษาในระยะยาว และอาจไม่สามารถกลับไปใช้ชีวิตตามปกติในชุมชนได้<sup>2</sup>

ในประเทศที่กำลังพัฒนามักจะประสบปัญหาในการเข้าถึงการบริการและการดูแลรักษาที่เหมาะสม อาจทำให้มีความล่าช้าในการรักษาพยาบาลแก่ผู้ที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยสูงอายุที่กระดูกสะโพกหักและได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเร็วภายใน 24 ชั่วโมงจะมีผลการรักษาที่ดี สามารถ

ลดภาวะแทรกซ้อนและการสูญเสียชีวิตลงได้<sup>3,4</sup> ในทางตรงกันข้ามเมื่อมีเหตุการณ์ให้ต้องมีการชะลอการผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะส่งผลให้นอนโรงพยาบาลนานขึ้น เกิดภาวะแทรกซ้อน และอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น<sup>5</sup> การผ่าตัดแบบเร่งด่วนของภาวะกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุได้รับการยอมรับว่าเป็นมาตรฐานการดูแลของแพทย์ส่วนใหญ่ทั่วโลก อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยบางชิ้นที่แสดงว่าอัตราการตายสามารถลดลงได้ในผู้ป่วยสูงอายุที่กระดูกสะโพกหัก โดยการจัดการโรคร่วมที่ดีและให้การผ่าตัดได้ในระยะเวลาที่เหมาะสม<sup>6</sup>

นอกจากการผ่าตัดแล้ว การดูแลฟื้นฟูผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักหลังการผ่าตัดนับเป็นสิ่งสำคัญอย่างมาก ปัจจุบันโรงพยาบาลมักมีการจัดพื้นที่เฉพาะขึ้นเพื่อการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะซับซ้อน แต่ไม่ถึงขั้นวิกฤตที่เรียกว่า การดูแลในระยะกลาง (intermediate care: IMC)<sup>7,8</sup> ซึ่งในประเทศไทยมีนโยบายเพิ่มกลุ่มผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป อันเนื่องมาจากภัยอันตรายชนิดไม่รุนแรง (fragility hip fracture) ให้เป็นกลุ่มที่ควรได้รับการดูแลระยะกลาง<sup>9</sup> เนื่องจากมีความชุกและอุบัติการณ์เกิดโรคเพิ่มสูงมากขึ้น<sup>10,11</sup> โดยการดูแลระยะกลางสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 รูปแบบ คือ intermediate care bed (IMC bed) และ intermediate care ward (IMC ward) ซึ่งการดูแลผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักหลังการผ่าตัดในพื้นที่นี้จึงมีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอายุมากและมีภาวะสุขภาพร่วมอื่น ๆ ที่ต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด โดยจะมีการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด เช่น การติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ และการติดเชื้อของปอด เป็นต้น ซึ่งนำไปสู่อัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น รวมถึงมีการจัดการความเจ็บปวดและฟื้นฟูสมรรถภาพทั้งร่างกายและจิตใจตามความต้องการเฉพาะบุคคล<sup>12</sup> นอกจากนี้ ยังมีการประสานงานเพื่อการฟื้นฟูระยะยาว ซึ่งมีความสำคัญในการเตรียมความพร้อมให้กับผู้ป่วย

ในการเข้าสู่กระบวนการฟื้นฟูระยะยาว ซึ่งอาจรวมถึง การฟื้นฟูในชุมชนหรือการดูแลที่บ้าน การประสานงาน ที่ดีระหว่างทีมดูแลในโรงพยาบาลและทีมฟื้นฟูระยะยาว จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ชีวิตได้อย่างเต็มที่และมีคุณภาพ<sup>12</sup> อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของการดูแลผู้ป่วยแบบ IMC bed และ IMC ward ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจการเปรียบเทียบประสิทธิผลของการดูแล ระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward ในผู้ป่วย สูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักต่อการเคลื่อนไหว ของร่างกาย ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และอัตราการเสียชีวิต เพื่อนำมาปรับใช้เป็นแนวทาง ในการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

### วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการดูแล ระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward ในผู้ป่วย สูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักต่อการเคลื่อนไหว ของร่างกาย ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และอัตราการเสียชีวิต โดยมีสมมติฐานงานวิจัย คือ การดูแลผู้ป่วยแบบ IMC ward มีประสิทธิผลดีกว่า IMC bed ในแง่ของการเคลื่อนไหวของร่างกาย ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และอัตราการ เสียชีวิต และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อหาความสัมพันธ์ ระหว่างข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล การดูแลระยะกลาง กับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และ ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายหลังติดตาม 6 เดือน

$$\begin{aligned} n &= \frac{Z^2 \alpha P(1 - P)}{e^2} \\ &= \frac{3.8416 * 0.05(1-0.05)}{0.0025} \\ &= 0.182476 / 0.0025 \\ &= 72 \end{aligned}$$

### วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากการเก็บ ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ระยะเวลา การดำเนินการ ระหว่าง เดือนมกราคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2567 สถานที่ กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม โดยสืบค้นข้อมูล จากระบบที่ใช้ในการจัดเก็บข้อมูลทางการแพทย์ และระบบสารสนเทศโรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งได้รับการ ยืนยันผลเรียบร้อยแล้วจากแพทย์ โดยเก็บข้อมูล เกี่ยวกับ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การเคลื่อนไหว ของร่างกาย ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และอัตราการเสียชีวิต งานวิจัยนี้ได้ผ่านการอนุมัติ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครปฐม (COA No. 067/2024 และเลขที่ โครงการ 072/2024)

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูก สะโพกหักที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม และเมื่อพ้นการดูแลผู้ป่วยระยะ ฉับพลัน (acute care) จะถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาล ชุมชนอื่น ๆ ใกล้เคียง เช่น โรงพยาบาลหลวงพ่อบึง ซึ่งมีหอผู้ป่วยจำนวน 10 เตียง สำหรับการดูแล ระยะกลางแบบ IMC ward และโรงพยาบาลชุมชนอื่น ๆ ที่มีการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed จำนวน 2-4 เตียง กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะ กระดูกสะโพกหักที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล นครปฐม จังหวัดนครปฐม จากการคำนวณขนาด ตัวอย่าง (sample size calculation) กรณีเป็น การวิจัยชีวการแพทย์ (biomedical research) โดย แทนค่าในสูตรการคำนวณ ดังนี้

เมื่อ  $n$  คือ ขนาดตัวอย่าง

$Z$  คือ ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญทางสถิติ โดยกำหนดค่า  
 $CI = 95\%$  ได้ค่า  $Z\alpha = 1.96$

$P$  คือ ค่าสัดส่วนประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปีและมีกระดูกสะโพกหักจากภัยอันตราย  
ชนิดไม่รุนแรงที่ตายในปีแรก =  $0.05^{15}$

$e$  คือ ค่าความคลาดเคลื่อนสัมบูรณ์ระหว่างค่าสัดส่วนประชากรกับกลุ่มตัวอย่างที่มากที่สุด  
ที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ในการศึกษานี้ =  $0.05$

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้เท่ากับ 72 คน

### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจากภัยอันตรายชนิดไม่รุนแรง (fragility hip fracture)
2. อายุมากกว่า 50 ปี
3. ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด
4. ผู้ป่วยมี Barthel index  $< 15/40$
5. ได้รับการดูแลระยะกลางแบบผู้ป่วยใน (intermediate care) ในจังหวัดนครปฐม

### เกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่
2. ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ
3. ผู้ป่วยไม่สามารถกายภาพบำบัดและดูแลแบบระยะกลางได้

ในการศึกษานี้มีการแบ่งกลุ่มประชากรออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward โดยแบ่งตามโรงพยาบาลชุมชนที่ผู้ป่วยได้รับการส่งต่อไป โดยพิจารณาจากข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วย และความสะดวกของการเดินทางในการเข้ารับการรักษา

โดยมีรายละเอียดการดูแลที่แตกต่างกันดังต่อไปนี้<sup>14</sup>

1. การดูแลระยะกลางแบบ IMC ward เป็นการดูแลผู้ป่วยที่ยังต้องการการดูแลทางการแพทย์และได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยที่ออกแบบมาเฉพาะ เช่น การดูแลแผล การบริหารยา การทำกายภาพบำบัด การทำกิจกรรมบำบัด การดูแลเรื่องโภชนาการ การฟื้นฟูสมรรถภาพ และการสนับสนุนด้านจิตใจ เป็นต้น โดยการให้บริการ IMC ward ของโปรแกรมการฟื้นฟู intensive IPD rehabilitation program ซึ่งผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูอย่างน้อยวันละ 3 ชั่วโมง และอย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ หรือ อย่างน้อย 15 ชั่วโมง/สัปดาห์

2. การดูแลระยะกลางแบบ IMC bed เป็นการดูแลผู้ป่วยที่ยังต้องการการดูแลทางการแพทย์และได้รับการฟื้นฟูเพียงการดูแลแผล การบริหารยา และการทำกายภาพบำบัดเท่านั้น และผู้ป่วยจะได้รับการฟื้นฟูโดยเฉลี่ยอย่างน้อย วันละ 1 ชั่วโมง อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์เท่านั้น (รวมอย่างน้อย 3 ชั่วโมงต่อสัปดาห์)

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการจำหน่ายหลังจากได้รับการดูแลระยะกลาง โดยพิจารณาจากความสามารถในการเคลื่อนไหวหรือตามความประสงค์ของญาติ

**เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล**  
เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ผ่านระบบที่ใช้ในการจัดเก็บข้อมูลทางการแพทย์และระบบสารสนเทศ

ของโรงพยาบาล โดยในการศึกษานี้ ผู้เก็บข้อมูลและประเมินจะเป็นพยาบาลประจำหอผู้ป่วยที่ดูแลผู้ป่วยและนักกายภาพบำบัดในกลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู ซึ่งหลังจากจำหน่ายผู้ป่วยแล้ว จะมีการนัดติดตามผู้ป่วยในช่วง 1, 3, และ 6 เดือน รายละเอียดข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วย

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาที่พักรักษาอยู่ในโรงพยาบาล การวินิจฉัยโรค รูปแบบการรักษาที่ได้รับ และการเสียชีวิต

- แบบประเมินความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน modified Barthel index เป็นแบบประเมินที่ใช้วัดความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (activities of daily living: ADL) ของบุคคล โดยเฉพาะผู้ที่มีภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังหรือมีปัญหาด้านการเคลื่อนไหว เช่น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือผู้สูงอายุ แบบประเมินนี้มีทั้งหมด 10 กิจกรรม ซึ่งแต่ละกิจกรรมมีคะแนนกำกับตามระดับความสามารถของบุคคลในการทำกิจกรรมด้วยตนเอง ได้แก่ การรับประทานอาหาร การเคลื่อนย้ายจากเก้าอี้ไปเตียง การดูแลสุขอนามัยส่วนตัว การใช้ห้องน้ำ การอาบน้ำ การเคลื่อนที่ การขึ้นลงบันได การแต่งกาย การควบคุมการขับถ่ายอุจจาระ และการควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะ แต่ละข้อจะมีคะแนนตั้งแต่ 0-1, 0-2, หรือ 0-3 คะแนน ขึ้นอยู่กับระดับความสามารถของผู้ป่วย คะแนนรวมของแบบประเมินนี้อยู่ที่ 0-20 คะแนน โดยที่ 0 คะแนน หมายถึง จำเป็นต้องพึ่งพาผู้อื่นทั้งหมด และ 20 คะแนน หมายถึง สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ทั้งหมด<sup>15,16</sup>

- แบบประเมินโดยใช้คะแนนการเคลื่อนไหว กายสะสม cumulated ambulation score (CAS) ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นโดยเฉพาะที่ได้มาตรฐาน สำหรับใช้ติดตามการฟื้นตัวหลังการผ่าตัดผู้ป่วยที่มีกระดูกข้อสะโพกหัก ในปัจจุบัน CAS ใช้ประเมินความสามารถในการเคลื่อนไหวหรือการเดินของผู้ป่วย โดยเฉพาะ

ในผู้ที่อยู่ในโรงพยาบาล เช่น ผู้ป่วยหลังการผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่มีภาวะสมรรถภาพร่างกายลดลง (เช่น ผู้สูงอายุ) เพื่อประเมินความก้าวหน้าของการฟื้นฟูสมรรถภาพ หรือใช้เป็นข้อมูลในการพยากรณ์ความสามารถในการกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้ การประเมิน CAS ประกอบด้วยการประเมิน 3 กิจกรรมพื้นฐานในชีวิตประจำวัน ได้แก่: 1) การลุกขึ้นจากเตียง 2) การลุกขึ้นและนั่งลงบนเก้าอี้ 3) การเดิน โดยแต่ละกิจกรรมจะให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 2 ตามความสามารถของผู้ป่วย 0 คะแนน คือ ไม่สามารถทำกิจกรรมได้ หรือทำได้ด้วยความช่วยเหลือสูงสุด, 1 คะแนน คือ ทำกิจกรรมได้ด้วยความช่วยเหลือบางส่วน (บางส่วนจากผู้ดูแลหรืออุปกรณ์ช่วย) และ 2 คะแนน คือ สามารถทำกิจกรรมได้ด้วยตนเอง โดยไม่ต้องการความช่วยเหลือ คะแนนรวมของ CAS มีช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 6 โดยที่ 0 คะแนน หมายถึง ไม่สามารถทำกิจกรรมได้เลย และ 6 คะแนน หมายถึง สามารถทำทุกกิจกรรมได้อย่างอิสระ โดยไม่ต้องการความช่วยเหลือ<sup>17,18</sup>

### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติ จะนำเสนอค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์

2. ใช้สถิติเชิงอนุมาน กรณีเป็นตัวแปรแบบ categorical data ใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test และกรณีเป็นตัวแปรแบบ continuous data ที่เป็น 2 กลุ่มอิสระต่อกัน ใช้สถิติ independent t test สำหรับการแจกแจงข้อมูลแบบปกติ และใช้สถิติ Mann-Whitney U test สำหรับการแจกแจงข้อมูลแบบไม่ปกติ

3. ใช้สถิติวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบปัจจัยเดียวด้วยการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression) สำหรับอัตราการเสียชีวิต และใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยเชิง

เส้นพหุคูณ (multiple linear regression) สำหรับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและการเคลื่อนไหวของร่างกาย

### ผลการศึกษา

#### 1. ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 121 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed

จำนวน 67 คน และ IMC ward จำนวน 54 คน โดยมีอายุเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มอยู่ที่ 77.2 ปี มีคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายแรกรับระหว่างกลุ่มไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในแง่ของระยะเวลาพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลขณะที่ได้รับการดูแลระยะกลาง ( $p < .001$ ) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างจำแนกระหว่างกลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward (n = 121)

ข้อมูลส่วนบุคคล	Group (Mean [SD] / n (ร้อยละ))		p-value
	IMC bed (n = 67)	IMC ward (n = 54)	
เพศ			.827
ชาย	15 (12.4)	13 (10.7)	
หญิง	52 (43.0)	41 (33.9)	
อายุ (ปี)	77.30 (9.36)	77.09 (10.58)	.910
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	57.28 (7.52)	56.59 (7.96)	.625
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	160.19 (6.55)	161.06 (6.77)	.480
ระยะเวลาพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลขณะที่ได้รับการดูแลระยะกลาง (วัน)	4.54 (1.23)	7.81 (2.12)	.000*
ADL แกร็บ	7.46 (2.98)	8.17 (2.53)	.170
CAS แกร็บ	0.64 (0.76)	0.74 (0.71)	.440
การวินิจฉัยโรค			.484
Subtrochanteric fracture	11 (9.1)	7 (5.8)	
Intertrochanteric fracture	25 (20.7)	26 (21.5)	
Femoral neck fracture	31 (25.6)	21 (17.3)	

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)

ADL: ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ประเมินจากแบบประเมิน Barthel index

CAS: ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย ประเมินจากแบบประเมินคะแนนการเคลื่อนไหวกายสะสม cumulated ambulation score

## 2. การเปรียบเทียบความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย และอัตราการเสียชีวิต ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward

สำหรับคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย และอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 1, 3, และ 6 เดือน ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ต่อคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย และอัตราการเสียชีวิตช่วง 1, 3, และ 6 เดือน ด้วยสถิติ independent t test และอัตราการเสียชีวิต ด้วยสถิติ chi-square test

ข้อมูลส่วนบุคคล	Group (Mean [SD] / n (ร้อยละ))		p-value
	IMC bed (n = 67)	IMC ward (n = 54)	
ADL ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย	8.82 (3.27)	11.13 (2.92)	.000*
ADL 1 เดือน	10.98 (3.66)	14.64 (2.48)	.000*
ADL 3 เดือน	11.48 (3.81)	15.26 (2.14)	.000*
ADL 6 เดือน	11.77 (3.98)	15.58 (2.09)	.000*
CAS ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย	1.24 (1.36)	1.98 (1.42)	.004*
CAS 1 เดือน	2.36 (1.68)	3.94 (1.23)	.000*
CAS 3 เดือน	2.55 (1.78)	4.34 (1.07)	.000*
CAS 6 เดือน	2.66 (1.88)	4.55 (1.03)	.000*
การเสียชีวิต			.012*
เสียชีวิต	11 (9.1)	1 (0.8)	
ไม่เสียชีวิต	56 (46.3)	53 (43.8)	

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .05)

ADL: ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ประเมินจากแบบประเมิน Barthel index

CAS: ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย ประเมินจากแบบประเมินคะแนนการเคลื่อนไหวสะสม cumulated ambulation score

## 3. ความสัมพันธ์ระหว่างการดูแลระยะกลางต่ออัตราการเสียชีวิต ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย

จากการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณ พบว่า การดูแลระยะกลางมีผลต่ออัตราการเสียชีวิต (adjusted OR = 12.27; p = .021) ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งหมายความว่า การดูแลระยะกลางแบบ IMC bed มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตมากกว่าการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward ถึง 12.27 เท่า ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ผลการวิเคราะห์หาอิทธิพลของการดูแลระยะกลางต่ออัตราการเสียชีวิต ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis โดยควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนด้วยข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล (เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และการวินิจฉัยโรค)

ปัจจัย	Adjusted OR	95% CI for OR		p-value
		Lower	Upper	
<b>การดูแลระยะกลาง</b>				
IMC bed	12.271	1.450	103.831	.021*
IMC ward	1			

\*ควบคุมตัวแปรแทรกซ้อน เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, และการวินิจฉัยโรค

นอกจากนี้ จากการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุคูณ พบว่า การดูแลระยะกลางมีผลต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันหลังการติดตาม 6 เดือน โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่ 0.515 และความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายหลังการติดตาม 6 เดือน มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่ 0.529 ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

และ 5 ตามลำดับ ซึ่งหมายถึงการดูแลระยะกลางมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย โดยการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีผลทำให้ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายสูงกว่าการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed

**ตารางที่ 4** ผลการวิเคราะห์หาอิทธิพลของข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคลและการดูแลระยะกลางต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันหลังการติดตาม 6 เดือน ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ด้วยวิธี stepwise

ปัจจัย	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients beta	p-value	95.0% Confidence interval for B	
	B	Std. error			Lower bound	Upper bound
	การดูแลระยะกลาง	3.817	0.614	0.515	.000*	2.601

**ตารางที่ 5** ผลการวิเคราะห์หาความอิทธิพลของข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคลและการดูแลระยะกลางต่อความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายหลังการติดตาม 6 เดือน ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุคูณ (multiple linear regression analysis) ด้วยวิธี stepwise

ปัจจัย	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients beta	p-value	95.0% Confidence interval for B	
	B	Std. error			Lower bound	Upper bound
	การดูแลระยะกลาง	1.886	0.293	0.529	.000*	1.306

## วิจารณ์

การศึกษานี้เปรียบเทียบประสิทธิผลของการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักต่อการเคลื่อนไหวของร่างกาย ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และอัตราการเสียชีวิต จำนวน 121 คน มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 77.2 ปี โดยติดตามผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ผลจากการศึกษานี้จะใช้เป็นแนวทางในการดูแลหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก เพื่อเพิ่มความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกาย และลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น ระยะเวลาในการพักรักษาตัวเฉลี่ยในโรงพยาบาลของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed (4.5 วัน) ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward (7.8 วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ รูปแบบของการหักของกระดูกสะโพกที่พบมากที่สุด ได้แก่ femoral neck fracture (ร้อยละ 42.3) และ intertrochanteric fracture (ร้อยละ 42.2) ผลคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันแรกรับเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอยู่ที่ 7.82 คะแนน และคะแนนความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายแรกรับอยู่ที่ 0.69 คะแนน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของจันทน์ ทวีโชติภักดิ์<sup>9</sup> ใน พ.ศ. 2568 และ Uthaekul และคณะ<sup>19</sup> ใน พ.ศ. 2567 ที่พบคะแนนเฉลี่ยความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันแรกรับอยู่ที่ 6.97-7.71 และคะแนนความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายแรกรับที่ 1.38 คะแนน ซึ่งสาเหตุที่คะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายแรกรับมีค่าน้อย อาจเกิดจากอาการปวดบริเวณที่มีกระดูกหัก รวมถึงอาการเจ็บปวดจากแผล

ที่ผ่าตัด รวมถึงผู้ป่วยยังไม่กล้าเคลื่อนไหวร่างกายเอง หลังจากการผ่าตัด เนื่องจากยังไม่ได้รับคำแนะนำจากแพทย์หรือนักกายภาพบำบัด ซึ่งคะแนนเฉลี่ยของความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายมีค่าเพิ่มขึ้น ณ วันที่จำหน่ายผู้ป่วย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของจันทน์ ทวีโชติภักดิ์<sup>9</sup> ใน พ.ศ. 2568 เช่นเดียวกัน

ผลการศึกษาพบว่า เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย และอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed และ IMC ward พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 1, 3, และ 6 เดือน โดยผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีผลคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน จากการประเมินด้วยแบบประเมิน Barthel index และความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย จากการประเมินด้วยแบบประเมิน CAS สูงกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward ในช่วง 6 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15.58 คะแนน ซึ่งสามารถแปลผลจากแบบประเมินว่าอยู่ในระดับที่ต้องพึ่งพาผู้อื่นเล็กน้อย ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed ในช่วง 6 เดือน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 11.77 คะแนน สามารถแปลผลได้ว่าอยู่ในระดับที่ต้องพึ่งพาผู้อื่นปานกลาง รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีผลคะแนนความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย ในช่วง 6 เดือน เฉลี่ยอยู่ที่ 4.55 คะแนน สามารถแปลผลได้ว่า ผู้ป่วยสามารถเดินได้อย่างอิสระโดยไม่ต้องพึ่งพาผู้อื่น ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed

มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 2.66 คะแนน ซึ่งมีความจำเป็นต้องการความช่วยเหลือและพึ่งพาผู้อื่นมากในการเคลื่อนไหว นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุคูณ พบว่า การดูแลระยะกลางมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย โดยการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีผลทำให้ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายสูงกว่าการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed ซึ่งผลคะแนนของการศึกษานี้มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในอดีตซึ่งพบว่า ภายหลังจากสิ้นสุดการดูแลระยะกลาง เมื่อติดตามจนครบ 6 เดือน ผู้ป่วยมีผลคะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเฉลี่ยอยู่ที่ 17.1 คะแนน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ระบุรูปแบบของการดูแลระยะกลางอย่างชัดเจน<sup>9</sup> ซึ่งจากผลการศึกษาที่แตกต่างกันในงานวิจัยนี้ อาจเกิดจากรูปแบบการดูแลระยะกลางที่มีความแตกต่างกัน ซึ่งในการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward เป็นการดูแลที่ให้กับผู้ป่วยที่ยังต้องการการดูแลทางการแพทย์ และได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยที่ออกแบบมาเฉพาะ เช่น การดูแลแผล การบริหารยา การทำกายภาพบำบัด การทำกิจกรรมบำบัด การดูแลเรื่องโภชนาการ การฟื้นฟูสมรรถภาพ และการสนับสนุนด้านจิตใจ เป็นต้น โดยการให้บริการ IMC ward ของโปรแกรมการฟื้นฟู intensive IPD rehabilitation program ซึ่งผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูอย่างน้อยวันละ 3 ชั่วโมง และอย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ หรือ อย่างน้อย 15 ชั่วโมง/สัปดาห์ ในขณะที่การดูแลระยะกลางแบบ IMC bed จะได้รับการดูแลทางการแพทย์และการฟื้นฟูเพียงการดูแลแผล การบริหารยา และการทำกายภาพบำบัดเท่านั้น และผู้ป่วยจะได้รับการฟื้นฟูโดยเฉลี่ยอย่างน้อยวันละ 1 ชั่วโมง อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์เท่านั้น (รวมอย่างน้อย 3 ชั่วโมงต่อสัปดาห์)<sup>14</sup> ทำให้ผู้ป่วยที่ได้

รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีความมั่นใจในการเคลื่อนไหว จากการได้รับคำแนะนำในทุก ๆ ด้าน รวมถึงมีระยะเวลาในโปรแกรมฟื้นฟูและระยะเวลาในการพักรักษาตัวเฉลี่ยในโรงพยาบาลของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น หลังการผ่าตัดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกหัก ควรพิจารณาให้มีการใช้การดูแลระยะกลางแบบ IMC ward เพื่อเพิ่มความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเองขณะที่อยู่ระหว่างการพักฟื้นได้ดีขึ้น รวมถึงช่วยลดการพึ่งพาญาติในการทำกิจกรรมต่าง ๆ อีกด้วย

ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาจากการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณ ผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตมากกว่าการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed ถึง 12.27 เท่า จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 9.1 ที่เสียชีวิตหลังจากได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC ward มีอัตราการเสียชีวิตเพียง ร้อยละ 0.8 เท่านั้น อาจเกิดจากรูปแบบของการดูแลระยะกลางที่แตกต่างกัน โดยการให้บริการ IMC ward จะครอบคลุมการฟื้นฟูทั้งสมรรถนะทางร่างกาย และฟื้นฟูสภาพจิตใจของผู้ป่วยด้วย ซึ่งอาจส่งผลในแง่ดีต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายที่เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้สมรรถภาพการทำงานของหัวใจและปอดดีขึ้น ทำให้สามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ จากการสำรวจสาเหตุการเสียชีวิตของการศึกษานี้

พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลระยะกลางแบบ IMC bed เสียชีวิตจากภาวะปอดอักเสบ (pneumonia) ร้อยละ 81.8 (9 ราย จาก 11 ราย) สอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่พบว่า ผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบจะมีปัจจัยเสี่ยงในการเสียชีวิตถึง 11.07 เท่า<sup>20</sup> ดังนั้น การให้การดูแลระยะกลางแบบ IMC ward อาจเหมาะแก่การใช้สำหรับฟื้นฟูผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก เพื่อส่งเสริมให้การทำกิจวัตรประจำวันและการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ดีขึ้น รวมถึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการรักษาได้

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดคือ เป็นงานวิจัยที่มีรูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลบางอย่างที่อาจมีความสำคัญสำหรับการอภิปรายผลการศึกษาคือ เช่น การประเมินความสามารถในการเคลื่อนไหวและการเดิน 6-minute walk test (6 MWT) หรือ time up and go (TUG) เป็นต้น ดังนั้น ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตควรมีการประเมินสมรรถภาพร่างกายของผู้ป่วยเพิ่มเติม ยิ่งไปกว่านั้น การศึกษาแบบย้อนหลังยังมีข้อจำกัดในเรื่องของการไม่มีการควบคุมและการปกปิดของผู้วัด และไม่มีการทดสอบความเที่ยงและความตรงของการวัด ดังนั้น ในการศึกษาถัดไปควรมีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มความน่าเชื่อถือของวิธีการวัดที่ใช้ในวิธีการดำเนินการวิจัยได้ นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ไม่ได้มีการคัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการทำกิจวัตรประจำวันออก ซึ่งอาจส่งผลให้คะแนนความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกายอาจเพิ่มขึ้นเล็กน้อยหรือไม่เพิ่มขึ้นเลย ดังนั้นการศึกษาถัดไปควรมีการคัดกลุ่มประชากรที่มีความบกพร่องในการทำกิจวัตรประจำวันออก เพื่อให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น รวมถึงการศึกษานี้ไม่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลในเรื่องของสถานะของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด โรคประจำตัว

และเทคนิคการผ่าตัด ทำให้อาจส่งผลกระทบต่อผลการวิจัยโดยเฉพาะอัตราการเสียชีวิตได้

## สรุป

รูปแบบการดูแลระยะกลางที่เหมาะสมสำหรับการฟื้นฟูหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกสะโพกหัก คือ การดูแลระยะกลางแบบ IMC ward ซึ่งมีผลดีต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันและความสามารถในการเคลื่อนไหวของร่างกาย รวมถึงช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการผ่าตัดเมื่อติดตามผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ได้อีกด้วย

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณกลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟูโรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012;23(9):2239–56. doi: 10.1007/s00198-012-1964-3.
2. Vaseenon T, Luevitoonvechkij S, Wongtriratanachai P, et al. Long-term mortality after osteoporotic hip fracture in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Densitom* 2010;13(1):63–7. doi: 10.1016/j.jocd.2009.10.003.
3. Grimes JP, Gregory PM, Noveck H, et al. The effects of time-to-surgery on mortality and morbidity in patients following hip fracture. *Am J Med* 2002;112(9):702–9. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01119-1.

4. Simunovic N, Devereaux P, Bhandari M. Surgery for hip fractures: does surgical delay affect outcomes? *Indian J Orthop* 2011;45(1):27–32. doi: 10.4103/0019-5413.73660.
5. Rae HC, Harris IA, McEvoy L, et al. Delay to surgery and mortality after hip fracture. *ANZ J Surg* 2007;77(10):889–91. doi: 10.1111/j.1445-2197.2007.04267.x.
6. Simunovic N, Devereaux P, Sprague S, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2010;182(15):1609–16. doi: 10.1503/cmaj.092220.
7. Young J, Forster A, Green J. An estimate of post-acute intermediate care need in an elderly care department for older people. *Health Soc Care Community* 2003;11(3):229–31. doi: 10.1046/j.1365-2524.2003.00429.x.
8. Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2014;28(3):e49–55. doi: 10.1097/BOT.0b013e3182a5a045.
9. จันทน์ ทวีโชติภักดิ์. ผลลัพธ์การฟื้นฟูสมรรถภาพระยะกลางของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก อันเนื่องมาจาก ภัยอันตรายชนิดไม่รุนแรง ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม. *มหาสารนครศรีธรรมราชเวชสาร* 2568;8(2):39–52.
10. Sing C-W, Lin T-C, Bartholomew S, et al. Global epidemiology of hip fractures: a study protocol using a common analytical platform among multiple countries. *BMJ open* 2021;11(7):e047258. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047258.
11. Suksrisai B, Linhavong J, Manonom S, et al. Prevalence and factors affecting first and recurrent hip fracture in the elderly: a retrospective study from inpatients at Thammasat University Hospital. *Thammasat Med J* 2020;20(4):275–85.
12. Liu J, Zhao Q, Wang J, et al. The effect of continuing care on postoperative life quality and long-term functional recovery in elderly patients with hip fracture. *Am J Transl Res* 2021;13(5):5512–8.
13. ยศ เขียวอมร. อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการตายปีแรกของผู้สูงอายุกระดูกสะโพกหักที่ผ่าตัดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร. *วารสารแพทย์เขต 4–5* 2564;40(3):439–48.
14. สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ. คู่มือการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยระยะกลางสำหรับผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก Guideline for intermediate care in hip fracture (fragility fracture) สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan). นนทบุรี: สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2565.
15. Bouwstra H, Smit EB, Wattel EM, et al. Measurement properties of the Barthel index in geriatric rehabilitation. *J Am Med Dir Assoc* 2019;20(4):420–5. e1. doi: 10.1016/j.jamda.2018.09.033.

16. ปิยะภัทร เดชพระธรรม, รัตนา มีนะพันธ์, ประเสริฐพร จันทร, และคณะ. ความน่าเชื่อถือของแบบประเมินบาร์เธลฉบับภาษาไทยในผู้ป่วยโรคอัมพาตหลอดเลือดสมอง. เวชศาสตร์ฟื้นฟูสาร 2549;16(1):1-9.
17. Foss NB, Kristensen MT, Kehlet H. Prediction of postoperative morbidity, mortality and rehabilitation in hip fracture patients: the cumulated ambulation score. Clin Rehabil 2006;20(8):701-8. doi: 10.1191/0269215506cre987oa.
18. Kristensen MT, Andersen L, Bech-Jensen R, et al. High intertester reliability of the cumulated ambulation score for the evaluation of basic mobility in patients with hip fracture. Clin Rehabil 2009;23(12):1116-23. doi: 10.1177/0269215509342330.
19. Uthaekul A, Sawayawisuth K, Pitiruaugsit L, et al. The effects of intermediate care rehabilitation programs on the ability of hip fracture patients to perform daily activities with remote follow-up. J Soc Sci Cul 2024;8(1):186-95.
20. เกียรติยศ จิตทรงบุญ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในช่วง 1 ปี ของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก จากโรคกระดูกพรุน โรงพยาบาลเพชรบูรณ์. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม 2019;15(2):13-22.

# ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาขับเหล็กระหว่าง Deferiprone เปรียบเทียบกับ Deferasirox ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา เลือดที่มีภาวะเหล็กเกินในโรงพยาบาลราชบุรี

## Efficacy and Safety of Deferiprone Versus Deferasirox for Transfusion-Dependent Thalassemia with Iron Overload in Ratchaburi Hospital

ดุซฎึพร สุรินทร์ พ.บ.,  
ว. อายุรศาสตร์โรคเลือด  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลราชบุรี  
จังหวัดราชบุรี

Dootsadeephorn Surin M.D.,  
Dip., Thai Board of Hematology  
Division of Internal Medicine  
Ratchaburi Hospital  
Ratchaburi

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาโลหิตนั้น พบว่ามักเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล็กเกินจากการได้รับเลือดเป็นประจำ ยาขับเหล็กจึงเข้ามามีบทบาทในการป้องกันการเกิดภาวะเหล็กเกิน ซึ่งปัจจุบันมีที่ใช้ในประเทศไทยด้วยกัน 3 ชนิด ได้แก่ ยาชนิด 1 ชนิด คือ deferoxamine, ยารับประทาน 2 ชนิด ได้แก่ deferiprone และ deferasirox อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา พบว่า มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา deferiprone และ deferasirox ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา แต่เป็นการศึกษาที่จัดทำขึ้นในผู้ป่วยเด็ก อีกทั้งผลของการศึกษาในแต่ละการศึกษานั้น ให้ผลที่ไม่ตรงกัน จึงเป็นที่มาของการศึกษาเพื่อประโยชน์ในการเลือกใช้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเหตุไปหาผล (retrospective cohort study) รวบรวมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกินตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558–31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยใช้จำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาทั้งหมด 70 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone จำนวน 36 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox จำนวน 34 คน มีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน; ระดับ serum ferritin เริ่มต้น; ระดับการลดลงของ serum ferritin ตั้งแต่แรกจนถึง 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี, ผลข้างเคียงจากยา; สาเหตุการตาย; และการติดตามการรักษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็กต่างชนิดกัน แล้วนำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาขับเหล็กแต่ละชนิด

**ผลการศึกษา:** จากข้อมูลพื้นฐานพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างชนิดของกลุ่มยาขับเหล็กที่ผู้ป่วยได้รับ ยกเว้นระดับ serum ferritin เริ่มต้นและค่าการทำงานของตับ ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox สามารถลดระดับ serum ferritin ที่ 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ร่วมกับ deferoxamine ยังสามารถเพิ่มการลดลงของ serum ferritin ที่ 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่าการได้รับยา deferasirox เดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย อย่างไรก็ตามที่ระดับการลดลงของ serum ferritin ที่เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox หรือ deferasirox ร่วมกับ deferoxamine หรือ deferiprone เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดียว ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดียวมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร หลังได้รับยาไปแล้ว 3 เดือน และ 1 ปี จำนวนอย่างละ 1 คน จากทั้งหมด 33 คน ในแง่ของสาเหตุการตายและการติดตามการรักษา นั้น พบว่าไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการได้รับยา deferasirox หรือ deferiprone

**สรุป:** ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดฟังกาเลือดและมีภาวะเหล็กเกิน ที่ได้รับยาขับเหล็กชนิด deferasirox ไม่ว่าจะชนิดเดี่ยวหรือคู่ สามารถลดระดับ serum ferritin 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่า deferiprone ชนิดเดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระดับ serum ferritin ที่ 3 และ 6 เดือน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** โรคธาลัสซีเมียชนิดฟังกา, ภาวะเหล็กเกิน, ยาขับเหล็ก, deferasirox, deferiprone, ferritin  
*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 169-182.*

## Abstract

**Objective:** Patients with transfusion-dependent thalassemia often experience iron overload due to regular blood transfusions. Iron chelation therapy plays a crucial role in preventing iron overload. Currently, there are three types of iron chelators used in Thailand: one injectable medication, deferoxamine, and two oral medications, deferiprone and deferasirox. However, previous studies have shown inconsistent results when comparing the use of deferiprone and deferasirox in patients with transfusion-dependent thalassemia. Additionally, these studies were mainly conducted in pediatric patients. Therefore, this study aims to provide insights for selecting appropriate medication for transfusion-dependent thalassemia patients.

**Methods:** This retrospective cohort study collected data from patients diagnosed with transfusion-dependent thalassemia and iron overload who were treated in outpatient of internal medicine from January 1, 2015, to December 31, 2019. A total of 70 patients with transfusion-dependent thalassemia were included, consisting of 36 patients who received deferiprone and 34 patients who received deferasirox. Baseline characteristic; baseline serum ferritin levels; levels of reduction in serum ferritin at 3 months, 6 months, 1 year, and 2 years; medication side effects; causes of death; and treatment follow-up were collected. The study compared the efficacy of different types of iron chelators in the patient groups.

**Results:** From the basic data, it was found that there were no statistically significant differences between the groups of iron chelator medications received by the patients, except for baseline serum ferritin levels and liver function tests. Patients receiving deferasirox were able to reduce serum ferritin levels at 1 year and 2 years more significantly compared to those receiving deferiprone alone, with statistical significance. Additionally, in patients receiving deferasirox combined with deferoxamine, there was a statistically significant increase in the reduction of serum ferritin levels at 1 year and 2 years compared to those receiving deferasirox alone. However, no statistically significant differences were found in the reduction of serum ferritin levels at 3 months and 6 months between patients receiving deferasirox alone or in combination with deferoxamine, compared to those receiving deferiprone alone. Regarding medication side effects, it was found that in the group of patients receiving deferiprone alone, one patient experienced gastrointestinal symptoms at 3 months and one patient at 1 year, out of a total of 33 patients. In terms of causes of death and treatment follow-ups, no patients were found to have died from receiving either deferasirox or deferiprone.

**Conclusion:** Patients with transfusion-dependent thalassemia and iron overload who received deferasirox, whether alone or in combination, were able to significantly reduce serum ferritin levels at 1 year and 2 years more than those who received deferiprone alone, with statistical significance. However there were no statistically significant differences in serum ferritin levels at 3 and 6 months between the two groups.

**Keywords:** transfusion-dependent thalassemia, iron overload, deferasirox, deferoxamine, deferiprone, ferritin

*Received: Dec 25, 2024; Revised: Jan 09, 2025; Accepted: Feb 13, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 169-182.*

## บทนำ

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคเลือดที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกมากที่สุดทั่วโลกและมักพบมากบริเวณแถบทวีปเอเชียและทวีปตะวันออกกลาง ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาโลหิตนั้น พบว่ามักเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล็กเกินจากการได้รับเลือดเป็นประจำ<sup>1</sup> ยาขับเหล็กจึงมีบทบาทในการป้องกันการเกิดภาวะเหล็กเกินสำหรับผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาโลหิตเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

ยาขับเหล็ก หมายถึง ยาที่ใช้กำจัดธาตุเหล็กให้ออกจากร่างกายในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีปริมาณธาตุเหล็กสูงโดยเฉพาะโรคธาลัสซีเมีย โดยภาวะเหล็กที่มากเกินไปในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียนั้นมักเกิดขึ้นจากการได้รับเลือดเป็นประจำ ธาตุเหล็กที่มีปริมาณมากเกินไปความต้องการของร่างกายจะไปสะสมตามอวัยวะต่าง ๆ และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนกับอวัยวะได้ เช่น ตับแข็ง, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจนเกิดภาวะหัวใจวาย, ไตวาย, สีของผิวหนังคล้ำมากขึ้น, การทำงาน

ของต่อมไร้ท่อทำงานผิดปกติ เช่น เบาหวาน  
ต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยลง

ยาขับเหล็กที่ใช้ในปัจจุบันในประเทศไทย  
มีด้วยกัน 3 ชนิด ได้แก่ deferoxamine<sup>2</sup>, deferiprone<sup>3</sup>,  
และ deferasirox<sup>4</sup>; deferoxamine: ฉีดใต้ผิวหนัง  
มีประสิทธิภาพดีแต่วิธีบริหารยาไม่สะดวก;  
deferiprone: ยารับประทานวันละ 3 ครั้ง ราคาไม่สูง  
ผู้ป่วยให้ความร่วมมือดี; และ deferasirox: ยาเม็ด  
ละลายน้ำ รับประทานวันละ 1 ครั้ง สะดวกแต่มีราคาสูง

โดยแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจาง  
ธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดในปัจจุบันนั้น ได้มีการ  
กำหนดให้เริ่มต้นการให้ยาขับเหล็กในภาวะปกติแก่  
ผู้ป่วยดังต่อไปนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับเลือดเป็นประจำมากกว่า  
1 ปี หรือ เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed red cell;  
PRC) 10–20 หน่วย (unit); 2) ระดับ serum ferritin  
>1000 ng/ml; 3) ระดับธาตุเหล็กในตับ >7 mg Fe/g  
dry weight; และ 4) ระดับธาตุเหล็กในหัวใจ โดยเทคนิค  
MRI T2\* <20 ms ซึ่งแนะนำให้ยา deferoxamine<sup>5,6</sup>  
20–60 mg/kg/day ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 8–12 ชั่วโมง  
5–6 วันต่อสัปดาห์ หรือ deferiprone 50–100 mg/  
kg/day หากไม่สามารถใช้ยา deferiprone,  
deferoxamine หรือผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย  
จึงให้พิจารณาใช้ยา deferasirox<sup>7</sup> ต่อไป

ปัจจุบันโรงพยาบาลราชบุรีมีการใช้ยาขับเหล็ก  
ในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินด้วยกันสามชนิด โดยผู้ป่วย  
ส่วนมากนั้นได้รับยา deferiprone มากที่สุดตามสิทธิ  
การรักษาผู้ป่วยที่กำหนด หากไม่สามารถใช้ยาพื้นฐาน  
ตามสิทธิการรักษาหรือผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย  
จึงมีการพิจารณาใช้ยา deferasirox ตามข้อบ่งชี้ต่อไป  
อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา พบว่า  
มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา deferiprone  
และ deferasirox<sup>8–10</sup> ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา  
แต่เป็นการศึกษาที่ในผู้ป่วยเด็ก อีกทั้งผลของการศึกษา  
ในแต่ละการศึกษานั้น ให้ผลที่ไม่ตรงกัน จึงเป็นที่มา  
ของการศึกษานี้ เพื่อประโยชน์ในการเลือกใช้ยา  
ลดภาวะเหล็กเกินและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ในผู้ป่วย  
โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

## วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาขับเหล็ก  
โดยพิจารณาจาก serum ferritin ที่เวลา 3 เดือน,  
6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี หลังการใช้ยาขับเหล็ก

### วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาถึงอัตราการเสียชีวิตโดยรวมจาก  
สาเหตุต่าง ๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดหลังจากการใช้  
ยาขับเหล็กแต่ละชนิด

## วิธีการศึกษา

### ผู้ป่วย

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง  
(retrospective cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูล  
ย้อนหลังเป็นเวลา 5 ปี เปรียบเทียบผู้ป่วยโรค  
ธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน 2 กลุ่ม (1. กลุ่มที่ได้รับยา  
deferiprone, 2. กลุ่มที่ได้รับยา deferasirox)  
โดยคัดเลือกจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนก  
อายุรกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับวินิจฉัยโรคโลหิตจาง  
ธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกินตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558–31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

### การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย

1. อายุ 15 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา  
เลือดจากการตรวจชนิดฮีโมโกลบิน (Hb typing) และ  
เป็นชนิดพึ่งพาเลือดตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรค  
โลหิตจางธาลัสซีเมียประเทศไทย
3. ได้รับการรักษาภาวะเหล็กเกินด้วยยา  
ขับเหล็กชนิด deferiprone หรือ deferasirox  
อย่างน้อย 2 ปี

### การคัดเลือกออกจากโครงการวิจัย

1. ผู้ป่วยตั้งครมภ์
  2. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
  3. ผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรัง
- หมายเหตุ: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหมายถึง  
ผู้ป่วยที่มีโครงสร้างหรือการทำงานของไตที่ผิดปกติ  
ติดต่อกันนานมากกว่า 3 เดือน โดยการทำงานของไต

ที่ผิดปกติ (GFR) ต้องมีค่าน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร

หมายเหตุ: ผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีภาวะการอักเสบของตับ เป็นเวลานานเกิน 6 เดือนขึ้นไป (เอนไซม์ตับ ได้แก่ AST, ALT ขึ้นสูงกว่าปกติ >x3 times UNL) โดยเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ

**การวิเคราะห์ข้อมูล**  
การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา โดยตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ, น้ำหนัก, serum ferritin, จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count; ANC) วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าความเชื่อมั่นที่ 95% ส่วนตัวแปรเชิงคุณภาพ ได้แก่ ลักษณะทางประชากร เช่น เพศ, โรคประจำตัว, ชนิดฮีโมโกลบิน (Hb typing), ชนิดของยาขับเหล็กที่ใช้ วิเคราะห์ด้วยจำนวนร้อยละ และใช้การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงตัวแปร 2 ตัวแปร โดย chi-square หรือใช้ independent samples t test/ Mann-Whitney U test/ one way ANOVA เมื่อมีการเปรียบเทียบข้อมูลมากกว่า 2 ตัวแปร โดยวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป มีการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

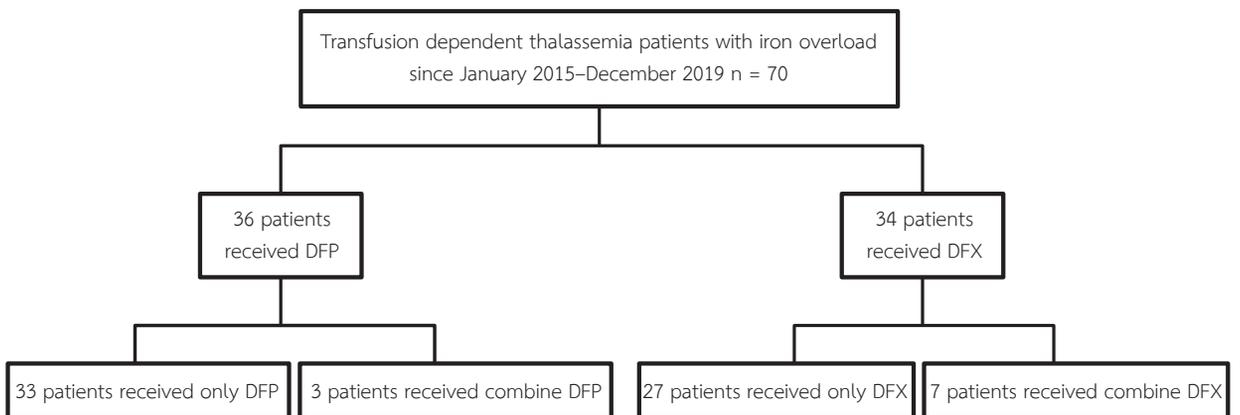
deferiprone กับผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox โดยการ ใช้ one way ANOVA

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลราชบุรี เลขที่ RBHEC 020/68 วันที่ 25 เมษายน พ.ศ. 2568

### ผลการศึกษา

#### Baseline characteristics

เก็บรวบรวมผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกิน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558–31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ทั้งหมด 70 ราย ไม่มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากโครงการวิจัย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone จำนวน 36 คน (แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว 33 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone และ deferasirox จำนวน 3 คน) และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox จำนวน 34 คน (แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เดี่ยวจำนวน 27 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine จำนวน 7 คน) ดังแสดงใน รูปภาพที่ 1



\*DFP = Deferiprone, DFX = Deferasirox, DFO= Deferoxamine

รูปภาพที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย

โดย ลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ได้แสดงดังในตารางที่ 1 ผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว 33 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone และ deferasirox จำนวน 3 คน, ได้รับยา deferasirox เดี่ยว จำนวน 27 คน, และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine จำนวน 7 คน; 5 คน (ร้อยละ 18) เป็นผู้ชาย, 22 คน (ร้อยละ 82) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox; 3 คน (ร้อยละ 42) เป็นผู้ชาย, 4 คน (ร้อยละ 58) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine; 2 คน (ร้อยละ 67) เป็นผู้ชาย, 1 คน (ร้อยละ 33) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone; 15 คน (ร้อยละ 45) เป็นผู้ชาย, 18 คน (ร้อยละ 55) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone; อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 40.92 ปี, อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 32.14 ปี, อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 33.33 ปี, อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 39.42 ปี; ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการคัดเลือกมา เป็นผู้ป่วยสัญชาติไทยทั้งหมด; 9 คน (ร้อยละ 33) พบว่ามีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เบาหวานในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ 18 คน (ร้อยละ 67) ไม่มีโรคประจำตัว; 1 คน (ร้อยละ 14) พบว่ามีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เบาหวาน และ 6 คน (ร้อยละ 86) ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine; 3 คน (ร้อยละ 100) พบว่าไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone; 2 คน (ร้อยละ 6) พบว่าเป็นโรคเบาหวาน, 4 คน (ร้อยละ 12) มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เบาหวาน, และ 27 คน (ร้อยละ 82) ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone; 2 คน (ร้อยละ 7) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา; และ 25 คน (ร้อยละ 93) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตาในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox; 7 คน (ร้อยละ 100)

เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตาทั้งหมด ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine; 3 คน (ร้อยละ 100) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตาทั้งหมดในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone; 3 คน (ร้อยละ 9) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา และ 30 คน (ร้อยละ 91) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตาในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone; ส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 157.48 เซนติเมตร, ส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 161.29 เซนติเมตร, ส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 166.67 เซนติเมตร, และส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 160.79 เซนติเมตร; น้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 47.48 กิโลกรัม, น้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 55 กิโลกรัม, น้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 62 กิโลกรัม, และน้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 50.09 กิโลกรัม; ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 4,333.72 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 6,671 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 3,988.67 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, และ ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 2,060.15 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 0.67 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 0.55 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 0.65 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา

deferiprone เท่ากับ 0.68 มิลลิกรัม/เดซิลิตร; ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 62 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 87 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 66 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 22 U/L; ค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 57.76 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 69.86 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 57 U/L, และค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 26.52 U/L; ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ได้รับการตรวจตาและพบว่า ปกติ 16 คน ไม่ได้ตรวจตา 11 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine ได้รับการตรวจตาและพบว่าปกติ 5 คน ไม่ได้ตรวจตา 2 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone ได้รับการตรวจตาและพบว่าปกติ 2 คน ไม่ได้ตรวจตา 1 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone ทั้งหมด 33 คน ไม่ได้ตรวจตา; ผู้ป่วยที่ได้รับยา

deferasirox ได้รับการตรวจหูและพบว่าปกติ 12 คน ผิดปกติ 2 คน ไม่ได้ตรวจ 13 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine ได้รับการตรวจหูและพบว่าปกติ 4 คน ผิดปกติ 1 คน ไม่ได้ตรวจ 2 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone ได้รับการตรวจหูและพบว่าปกติ 2 คน ไม่ได้ตรวจ 1 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone ทั้งหมด 33 คน ไม่ได้ตรวจหู; ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการคัดเลือกมา ไม่ได้รับการตรวจ MRI cardiac และ MRI liver; ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดี่ยว deferasirox เฉลี่ย 21 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, ผู้ป่วยที่ได้รับยาคู่ deferasirox เฉลี่ย 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน คู่กับ deferoxamine เฉลี่ย 55 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, ผู้ป่วยได้รับยาคู่ deferasirox เฉลี่ย 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน คู่กับ deferiprone เฉลี่ย 90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, และผู้ที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว เฉลี่ย 85 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน; ค่าเฉลี่ยของปริมาณเลือดที่ได้รับต่อปี ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเรียงลำดับ ได้แก่ ยา deferasirox เดี่ยว, deferasirox คู่ deferoxamine, deferasirox คู่ deferiprone, และ deferiprone เดี่ยว เท่ากับ 7.2, 6.9, 8.9, และ 6.6 หน่วย (unit) ต่อปีตามลำดับ

### ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน

	DFX (n = 27) (ร้อยละ)	DFX + DFO (n = 7) (ร้อยละ)	DFX + DFP (n = 3) (ร้อยละ)	DFP (n = 33) (ร้อยละ)	p-value
Sex					
Male/Female	5 (18)/22 (82)	3 (42)/4 (58)	2 (67)/1 (33)	15 (45)/18 (55)	.1
Age	40.92 ± 14.871	32.14 ± 9.668	33.33 ± 3.055	39.42 ± 14.011	.509
Nationality (Thai)	27 (100)	7 (100)	3 (100)	33 (100)	
Underlying diseases					
DM	0	0	0	2 (6)	
Others	9 (33)	1 (14)	0	4 (12)	.309
No	18 (67)	6 (86)	3 (100)	27 (82)	

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, PRC = packed red cell

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน (ต่อ)

	DFX (n = 27) (ร้อยละ)	DFX + DFO (n = 7) (ร้อยละ)	DFX + DFP (n = 3) (ร้อยละ)	DFP (n = 33) (ร้อยละ)	p-value
Height (cm)	157.48 ± 7.567	161.29 ± 7.653	166.67 ± 7.638	160.79 ± 8.569	.188
Body weight (kg)	47.48 ± 7.784	55 ± 9.557	62 ± 15.716	50.09 ± 9.187	.031
Alpha thalassemia	2 (7)	0	0	3 (9)	
Beta thalassemia	25 (93)	7 (100)	3 (100)	30 (91)	.811
Initial ferritin level (ng/ml)	4,333.72 ± 2,484.919	6,671 ± 4,676.844	3,988.67 ± 6,40.4	2,060.15 ± 1,001.646	.001
Initial creatinine level (mg/dl)	0.67 ± 0.232	0.55 ± 0.149	0.65 ± 0.223	0.68 ± 0.144	.352
AST (unit/L)	62 ± 46.557	87.29 ± 68.973	66.33 ± 15.044	22.61 ± 8.793	.001
ALT (unit/L)	57.76 ± 43.741	69.86 ± 51.301	57 ± 13.892	26.52 ± 9.104	.001
Dosage	21 mg/kg/day	30 mg/kg/day DFX 55 mg/kg/day DFO	20 mg/kg/day DFX 90 mg/kg/day DFP	85 mg/kg/day	NA
PRC receiving (unit/year)	7.2	6.9	8.9	6.6	.051

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, PRC = packed red cell

จากตารางของลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ไม่พบว่าข้อมูลแต่ละชนิด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่า initial serum ferritin, AST, ALT

ผลลัพธ์ที่ได้แสดงดังตารางที่ 2 พบว่า ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของระดับ serum ferritin เมื่อผ่านไป 3 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 589.74 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 736.28 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 37.33 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 598.42 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของ serum ferritin เมื่อผ่านไป 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 1,248.74 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 1,902.14 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 584.66 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 719.87 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของ serum ferritin เมื่อผ่านไป 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 1,588.18 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 2,011.2 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 661.33 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 947.48 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของ serum ferritin เมื่อผ่านไป 2 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 1,924.81 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferox-

amine เท่ากับ 2,799.57 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่ม  
ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ

563.0 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ  
ยา deferiprone เท่ากับ 853.87 นาโนกรัม/มิลลิลิตร

## ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ของยาขับเหล็ก

	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)	p-value
ระดับ serum ferritin ตั้งต้น	4,333.72 ± 2,484.919	6,671 ± 4,676.844	3,988.67 ± 6,40.4	2,060.15 ± 1,001.646	.001
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 3 เดือน	3,987 ± 557.8	3,098 ± 453.8	3,786 ± 487.8	1,699 ± 248.0	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 3 เดือน	589.74 ± 957.8	736.28 ± 648.66	37.33 ± 64.66	598.42 ± 608.70	.609
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 6 เดือน	3,421 ± 978.3	2,987 ± 877.8	3,498 ± 654.8	1,413 ± 357.8	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 6 เดือน	1,248.74 ± 1,304.36	1,902.14 ± 2,233.99	584.66 ± 200.86	719.87 ± 671.84	.061
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 1 ปี	3,166 ± 747.8	2,679 ± 356.2	2,965 ± 647.8	1,118 ± 727.1	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 1 ปี	1,588.18 ± 1,685	2,011.2 ± 3,881.2	661.33 ± 308	947.48 ± 700.25	.040
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 2 ปี	2,827 ± 167.8	2,580 ± 264.2	2,786 ± 477.9	1,206 ± 876.9	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 2 ปี	1,924.81 ± 272.86	2,799.57 ± 4,752.13	563 ± 1,019.3	853.87 ± 1,412.80	.035

ระดับ serum ferritin, นาโนกรัม/มิลลิลิตร

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาขับเหล็ก ดังแสดง  
ในตารางที่ 3 ได้เก็บข้อมูลดังนี้ ค่าเอนไซม์ตับ AST,  
ค่าเอนไซม์ตับ ALT, ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล  
(ANC), ค่า creatinine (Cr), อาการข้างเคียงทางระบบ  
ทางเดินอาหาร (GI side effects), อาการปวดข้อ

(arthralgia), และอาการข้างเคียงทางตาและหู ที่เดือน  
ที่ 3, 6, 1 ปี, และ 2 ปี ไม่พบว่าเกิดผลข้างเคียงใด ๆ  
หลังจากการใช้ยาขับเหล็กทุกชนิด ยกเว้นผู้ป่วย 1 คน  
มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่เดือนที่ 3 และ  
1 ปี หลังได้รับยา deferiprone

**ตารางที่ 3** ผลข้างเคียงของยาขับเหล็ก

Side effect	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)
AST at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
AST at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
AST at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
AST at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ANC at 3 months				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
ANC at 6 months				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
ANC at 1 year				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
ANC at 2 years				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
Cr at 3 months				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0
Cr at 6 months				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0
Cr at 1 year				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, Cr = creatinine, ANC = absolute neutrophil count

**ตารางที่ 3** ผลข้างเคียงของยาขับเหล็ก (ต่อ)

Side effect	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)
Cr at 2 years				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0
GI side effects at 3 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	32/1
GI side effects at 6 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
GI side effects at 1 year				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	32/1
GI side effects at 2 years				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 3 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 6 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 1 year				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 2 years				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Ear side effects at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Ear side effects at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, Cr = creatinine, ANC = absolute neutrophil count

### ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยาขับเหล็ก

Side effect	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)
Ear side effects at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Ear side effects at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, Cr = creatinine, ANC = absolute neutrophil count

การติดตามการรักษาและการเสียชีวิตหลังได้รับยาขับเหล็กเป็นเวลา 5 ปี ได้แสดงดังตารางที่ 4 พบว่า ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับยาขับเหล็กทุกชนิด ยังมีชีวิต ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการเป็นโรคธาลัสซีเมียและมาติดตามการรักษา

### ตารางที่ 4 การติดตามการรักษา โรคแทรกซ้อน และการเสียชีวิต

	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n=7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)	
Alive	27	7	3	33	100%
Thalassemia complications	0	0	0	0	
Dead	0	0	0	0	

### วิจารณ์

จากข้อมูลระดับ serum ferritin แรกเริ่มและติดตามระดับการลดลงของ serum ferritin ที่ 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ทั้งชนิดเดี่ยวและคู่กับยาขับเหล็กชนิดอื่น พบว่าสามารถลดระดับ serum ferritin ที่เวลา 3 และ 6 เดือน ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สามารถลดระดับ ferritin หลังได้รับยาแล้วที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปี ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การลดลงของระดับ serum ferritin หลังได้รับยา deferasirox ชนิดเดี่ยวและคู่เปรียบเทียบกับยา deferiprone ที่ 3 และ 6 เดือน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เป็นเช่นนี้

ผู้ศึกษามีความเห็นว่า เนื่องจากระดับ ferritin เริ่มต้นของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีสาเหตุมาจากการที่ deferasirox เป็นยาที่ใช้ในลำดับถัดไป หลังจากการใช้ยา deriprone อีกทั้งอาจยังใช้เวลาไม่มากพอในการติดตามการลดลงของระดับ ferritin

อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องพบว่าที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปี สามารถลดระดับ serum ferritin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผู้เขียนคิดว่าอาจเป็นระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มติดตามระดับ ferritin เนื่องจากการตอบสนองต่อยาขับเหล็กในผู้ป่วยแต่ละราย มีปัจจัยที่แตกต่างกัน เช่น ระดับ serum ferritin แรกเริ่ม รวมถึงปัจจัยอื่นๆ ที่ไม่สามารถควบคุมได้

อาทิ ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ขนาดยาที่ใช้ อีกทั้ง ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา deferasirox ในประเทศไทย ถูกกำหนดให้ใช้เป็นลำดับถัดไปหลังจากการใช้ยา deferiprone แล้วยังไม่สามารถลดระดับ ferritin ได้ตามเป้าหมายหรือเกิดผลข้างเคียงจากยา deferiprone เหตุผลดังกล่าวนี้ ทำให้ต้องมีการใช้ยา deferiprone มาก่อนเสมอ โดยมีความเป็นไปได้ว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox หลังจากที่ได้รับยา deferiprone มาแล้ว อาจมีระดับ ferritin ที่เริ่มลดลง จากแรกเริ่มมาแล้ว อย่างไรก็ตาม ในความเห็นของผู้ศึกษาคิดว่า หากทำการเปรียบเทียบกันโดยให้ผู้ป่วย ได้รับยา deferasirox เริ่มแรก โดยไม่จำเป็นต้องได้รับ ยา deferiprone มาก่อน น่าจะสามารถสรุปผลการ ลดลงของระดับ ferritin ได้ดีกว่าการศึกษานี้

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นแบบการศึกษา ย้อนหลัง (retrospective cohort study) ซึ่งมีข้อจำกัด โดยพื้นฐานรูปแบบงานวิจัยนี้อยู่แล้ว เช่น ความเอนเอียง ในการเลือกผู้ป่วย ปัจจัยกวนต่าง ๆ ไม่มีการสุ่มเลือก ผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษา การเก็บข้อมูลที่เกิดจาก การบันทึกข้อมูลในอดีต ซึ่งอาจไม่ถูกต้องและครบถ้วน อีกทั้งการศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกคน ไม่ได้ได้รับการตรวจ MRI cardiac และ MRI liver เลย ด้วยข้อจำกัดทาง ทรัพยากร ซึ่งเป็นข้อสำคัญสำหรับการศึกษานี้ เนื่องจาก MRI cardiac และ MRI liver สามารถใช้ในการตัดสินใจ และติดตามการรักษาได้อย่างแม่นยำมากกว่าระดับ ferritin ในเลือด หากเป็นไปได้ สามารถกำจัดข้อจำกัด ต่าง ๆ เหล่านี้ได้โดยการออกแบบงานวิจัยในรูปแบบของ การทดสอบแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เพื่อให้เกิดการสุ่มเลือกผู้ป่วย, ลดความเอนเอียงและลดปัจจัยกวนต่าง ๆ โดยแบ่ง กลุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มย่อย กลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ ยา deferasirox เริ่มแรกโดยไม่ต้องผ่านการได้รับยา deferiprone มาก่อน อีกกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เพียงอย่างเดียว พร้อมทั้งเปลี่ยนวัตถุประสงค์งานวิจัย

จากการหาการลดลงของระดับ ferritin เป็น การเปลี่ยนแปลงของ MRI cardiac และ MRI liver ที่เวลา 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี รวมถึงเพิ่มจำนวน ผู้ป่วยในงานวิจัยเพื่อเพิ่มความเที่ยงตรงและความ น่าเชื่อถือของผลลัพธ์อีกด้วย

### สรุป

ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือดและมีภาวะเหล็กเกิน ที่ได้รับยาขับเหล็กชนิด deferasirox ไม่ว่าจะชนิดเดี่ยวหรือคู่ สามารถลดระดับ serum ferritin ที่ 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่า deferiprone ชนิดเดี่ยว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระดับ serum ferritin ที่ 3 และ 6 เดือน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

### เอกสารอ้างอิง

1. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. *N Engl J Med* 2005;353(11):1135–46. doi: 10.1056/NEJMra050436.
2. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med* 1994;331(9):567–73. doi: 10.1056/NEJM199409013310902.
3. Cohen AR, Galanello R, Piga A, et al. Safety and effectiveness of long-term therapy with the oral iron chelator deferiprone. *Blood* 2003;102(5):1583–7. doi: 10.1182/blood-2002-10-3280.
4. Cappellini MD, Cohen A, Piga A, et al. A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood* 2006;107(9):3455–62. doi: 10.1182/blood-2005-08-3430.

5. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica* 2004;89(10):1187–93.
6. Davis BA, Porter JB. Long-term outcome of continuous 24-hour deferoxamine infusion via indwelling intravenous catheters in high-risk beta-thalassemia. *Blood* 2000;95(4):1229–36.
7. Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, et al. Efficacy and safety of deferasirox doses of >30 mg/kg per d in patients with transfusion-dependent anaemia and iron overload. *Br J Haematol* 2009;147(5):752–9. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07908.x
8. Tanner MA, Galanello R, Dessi C, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007;115(14):1876–84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.648790.
9. Gomber S, Jain P, Sharma S, et al. Comparative efficacy and safety of oral iron chelators and their novel combination in children with thalassemia. *Indian Pediatr* 2016;53(3):207–10. doi: 10.1007/s13312-016-0821-4.
10. Totadri S, Bansal D, Bhatia P, et al. The deferiprone and deferasirox combination is efficacious in iron overloaded patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(9):1592–6. doi: 10.1002/pbc.25533.

## ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในสตรีวัยรุ่นในโรงพยาบาลนครปฐม Obstetric and Neonatal Outcomes of Teenage Pregnancies at Nakhonpathom Hospital

สุนิสา กรรณวัฒน์ พ.บ.,  
ว. สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา  
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Sunisa Kannawat M.D.,  
Dip., Thai Board of Obstetrics and Gynecology  
Division of Obstetrics and Gynecology  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในสตรีวัยรุ่นเปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในสตรีวัยผู้ใหญ่ (20–35 ปี) ที่มาคลอดในโรงพยาบาลนครปฐม โดยมุ่งเน้นไปที่อัตราการคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อย

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective chart review) โดยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลการคลอดของสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอดในโรงพยาบาลนครปฐม ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งหมด 3,003 ราย และทำการสุ่มตัวอย่างสตรีตั้งครรภ์ชาวไทยกลุ่มอายุ 10–19 ปี จำนวน 198 ราย และสตรีตั้งครรภ์กลุ่มอายุ 20–35 ปี จำนวน 592 ราย และเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปของสตรีตั้งครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนของสตรีตั้งครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนของทารกจากเวชระเบียนคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลนครปฐม และนำมาเปรียบเทียบกันโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสถิติ student t test, chi-square test, และ odds ratio (OR) ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

**ผลการศึกษา:** จากการศึกษาพบอัตราการคลอดในสตรีวัยรุ่น คิดเป็นร้อยละ 8.4 ค่าเฉลี่ยอายุของสตรีในกลุ่มวัยรุ่น  $17.4 \pm 1.61$  ปี ค่าเฉลี่ยอายุในกลุ่มสตรีวัยผู้ใหญ่  $26.99 \pm 4.11$  ปี ทั้งสองกลุ่มพบอัตราการคลอดก่อนกำหนดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติพบ ร้อยละ 10.1 และ 7.6 ในสตรีวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตามลำดับ ( $\chi^2 = 1.228$ ;  $p = .295$ ) นอกจากนี้ ในกลุ่มสตรีวัยรุ่นพบมีดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์ ร้อยละ 25.3 ขณะที่วัยผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 8.8 ( $\chi^2 = 48.043$ ;  $p \leq .001$ ); ร้อยละ 94.4 ของกลุ่มสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นพบเป็นครรภ์แรกขณะที่สตรีวัยผู้ใหญ่ ร้อยละ 41.6 ( $\chi^2 = 167.576$ ;  $p \leq .001$ ); และยังพบภาวะซีดขณะตั้งครรภ์ (hematocrit  $< 33\%$ ) มากกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่ ร้อยละ 32.8 และ 17.2 ( $\chi^2 = 21.656$ ;  $p \leq .001$ ) ตามลำดับ การผ่าตัดคลอด ร้อยละ 26.8 และ 41.6

( $\chi^2 = 16.068$ ;  $p \leq .001$ ) ตามลำดับ ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นพบทารกมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation), ทารกน้ำหนักตัวน้อย (1,500–2,500 กรัม), และภาวะทารกตัวเล็ก (small for gestational age) ร้อยละ 6.1, 12.6, และ 22.2 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากสตรีวัยผู้ใหญ่ซึ่งพบ ร้อยละ 1.5, 7.6, และ 11.1 ( $\chi^2 = 11.821$ ;  $p = .001$ ); ( $\chi^2 = 8.963$ ;  $p = .030$ ); และ ( $\chi^2 = 20.268$ ;  $p \leq .001$ ) ตามลำดับ ภาวะน้ำตาลต่ำในทารกในสตรีวัยรุ่นพบ ร้อยละ 6.6 ในสตรีวัยผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 15.4 ( $\chi^2 = 10.065$ ;  $p = .001$ ) ขณะที่ภาวะซีดในทารกในสตรีวัยรุ่นพบ ร้อยละ 5.6 เมื่อเทียบกับในสตรีวัยผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 1.9 ( $\chi^2 = 7.493$ ;  $p = .011$ ) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ของทั้งสองกลุ่ม, จำนวนครั้งการฝากครรภ์, การติดเชื้อซิฟิลิส, ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์, การได้รับ dexamethasone, ภาวะขาดออกซิเจนจากการคลอด (birth asphyxia), ภาวะหายใจลำบากในทารก (respiratory distress), ภาวะตัวเหลืองหลังคลอด, และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารก ทั้งกลุ่มสตรีวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุป:** อัตราการคลอดก่อนกำหนดของสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นเมื่อเปรียบเทียบกับสตรีวัยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลนครปฐม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์, ทารกน้ำหนักตัวน้อย, และภาวะทารกตัวเล็ก มากกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่

**คำสำคัญ:** การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น การคลอดก่อนกำหนด ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย

วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 183–197.

## Abstract

**Objective:** To compare obstetric and neonatal outcomes between teenage (age <20 years old) and adult (20–35 years old) pregnancies at Nakhonpathom Hospital, specifically in preterm birth and small for gestational age.

**Methods:** This retrospective chart review was conducted by collecting birth data during 1 October 2023 until 30 September 2024. A total cases of 3,003 pregnant women were collected. Then 198 Thai teenage pregnant women (age <20 years) and 592 Thai adult pregnant women (age between 20–35 years) were randomly collected in this study. The demographic, obstetric and neonatal outcome data were collected from electronic patient records and were analyzed by descriptive and statistical analyses including student t test, chi-square test, and odds ratio (OR).

**Results:** According to the study, the teenage birth rate was 8.4%. The average age of teenage pregnant women was  $17.4 \pm 1.61$  years, while the average age of adult pregnant women was  $26.99 \pm 4.11$  years. There was no statistically significant difference in the rate of preterm birth between the two groups, with rates of 10.1% and 7.6% in teenagers and adults respectively ( $\chi^2 = 1.228$ ;  $p = .295$ ). In the teenage group, 25.3% were found to have a body mass index (BMI) below  $18.5 \text{ kg/m}^2$ , compared to 8.8% in the adult group ( $\chi^2 = 48.043$ ;  $p < .001$ ). Among pregnant teenagers, 94.4% were experiencing their first pregnancies, compared to 41.6% in adult women ( $\chi^2 = 167.576$ ,  $p < .001$ ).

Anemia during pregnancies (hematocrit <33%) was also more common in teenagers (32.8%) than in adults (17.2%); ( $\chi^2 = 21.656$ ;  $p < .001$ ). Cesarean section rates were 26.8% in teenagers and 41.6% in adults ( $\chi^2 = 16.068$ ;  $p < .001$ ). Intrauterine growth restriction, low birth weight (1,500–2,500 grams), and small for gestational age (SGA) infants were found in 6.1%, 12.6%, and 22.2% of teenage pregnancies, respectively, compared to 1.5%, 7.6%, and 11.1% in adult pregnancies ( $\chi^2 = 11.821$ ;  $p = .001$  vs.  $X^2 = 8.963$ ;  $p = .030$  vs.  $\chi^2 = 20.268$ ;  $p < .001$  respectively). Neonatal hypoglycemia occurred in 6.6% of teenage births versus 15.4% in adult births ( $\chi^2 = 10.065$ ;  $p = .001$ ), while neonatal anemia occurred in 5.6% of infants born to teenagers, compared to 1.9% in those born to adult women ( $\chi^2 = 7.493$ ;  $p = .011$ ). However, there were no statistically significant differences between the two groups in terms of gestational weight gain, number of antenatal visits, syphilis infection, gestational hypertension, use of dexamethasone, birth asphyxia, neonatal respiratory distress, neonatal jaundice, or neonatal sepsis.

**Conclusion:** When compared to adult pregnancies, teenage pregnancies at Nakhonpathom Hospital had no statistically significant difference in the rate of preterm birth, but higher rates of intrauterine growth restriction (IUGR), low birth weight, and small for gestational age (SGA) infants.

**Keywords:** teenage pregnancy, preterm birth, low birth weight

*Received: Dec 26, 2024; Revised: Jan 10, 2025; Accepted: Feb 14, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 183–197.*

## บทนำ

การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น (teenage pregnancy หรือ adolescent pregnancy) ตามความหมายขององค์การอนามัยโลก หมายถึงสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุระหว่าง 10–19 ปี<sup>1,2</sup>

ใน ค.ศ. 2019 พบหญิงอายุ 15–19 ปี ตั้งครรภ์เป็นจำนวนกว่า 21 ล้านคน ในประเทศรายได้ต่ำถึงปานกลาง<sup>3</sup> ใน ค.ศ. 2022 มารดาวัยรุ่นอายุน้อยกว่า 18 ปี ให้กำเนิดทารก ร้อยละ 13<sup>4</sup>

การตั้งครรภ์ในมารดาวัยรุ่นทำให้เกิดความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นทั้งในเรื่องของครรภ์เป็นพิษ ภาวะช้ำขณะตั้งครรภ์ ภาวะซีด แผลติดเชื้อ มดลูกอักเสบ ติดเชื้อ และการติดเชื้อในเลือด การใช้หัตถการช่วยคลอด ภาวะซึมเศร้าหลังคลอด รวมทั้งมารดาเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น และทารกเองยังมีความเสี่ยงของการคลอดน้ำหนัก

ตัวน้อย การคลอดก่อนกำหนด ทารกตายคลอด ภาวะขาดออกซิเจน (birth asphyxia) และความพิการแต่กำเนิดที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย<sup>5-9</sup> นอกจากนี้การตั้งครรภ์วัยรุ่นยังเป็นปัญหาด้านประชากรที่ส่งผลต่อการพัฒนาทางเศรษฐกิจและสังคมของประเทศโดยรวมอีกด้วย

หลายงานวิจัยพบว่าสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ที่เพิ่มขึ้นในหลายๆ ด้าน โดยพบภาวะซีดของสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่น (OR = 2.60;  $p < .001$ ), การคลอดก่อนกำหนด (OR = 2.12;  $p < .001$ ), ภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อย (OR = 2.06;  $p < .001$ ), และทารกหัวใจเต้นผิดปกติ (OR = 1.78;  $p = .003$ ) อย่างไรก็ตามพบว่า สตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นพบอัตราการผ่าตัดคลอดที่น้อยกว่า (OR = 0.70;  $p < .001$ ) และพบภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่น้อยกว่า (OR = 0.35;  $p < .001$ )<sup>10</sup>

จากงานวิจัยของ WHO ใน 29 ประเทศ จำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 312,297 ราย ในช่วง พ.ศ. 2553–2554 พบว่าอัตราการคลอดก่อนกำหนด ในสตรีวัยรุ่นคิดเป็น adjusted odds ratio 1.60 (95% CI: 1.37–1.87)<sup>1</sup> ในประเทศไทยจากงานวิจัยของ โรงพยาบาลชยันนาท ในช่วง 1 มิถุนายน ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2551 จำนวนสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด 594 ราย พบอัตราการคลอดก่อนกำหนดในสตรีวัยรุ่น relative risk 2.31 (95% CI: 1.25–4.24; p = .006)<sup>11</sup> ขณะที่ งานวิจัยของโรงพยาบาลราชวิถี ในช่วง 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ถึง 22 ธันวาคม พ.ศ. 2550 จำนวน 1,500 ราย พบว่าอัตราการคลอดก่อนกำหนดในสตรีวัยรุ่น odds ratio คิดเป็น 1.81 (95% CI: 1.27–2.59)<sup>12</sup> โดยเกิด จากหลายสาเหตุร่วมกัน ส่วนหนึ่งเชื่อว่าเกิดจากการ เจริญเติบโตที่ไม่เต็มที่ของร่างกายวัยรุ่น การศึกษา การดำรงชีวิตและสภาพแวดล้อม การใช้ยาหรือ สารเสพติด หรือแม้กระทั่งขาดการดูแลในระยะ ก่อนคลอดที่เหมาะสม

ส่วนภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อยเป็นผล ต่อเนื่องมาจากการคลอดก่อนกำหนด ภาวะทุโภชนาการ การศึกษา การฝากครรภ์ โดยที่ภาวะทารกน้ำหนัก ตัวน้อย (น้อยกว่า 2,500 กรัม) ก็มีอุบัติการณ์สูงขึ้น ในสตรีวัยรุ่นเช่นกัน จากงานวิจัยขององค์การอนามัยโลก พบภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อยในสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่น adjusted odds ratio 1.17 (95% CI: 1.01–1.37)<sup>1</sup> ขณะที่งานวิจัยของโรงพยาบาลราชวิถี พบภาวะทารก น้ำหนักตัวน้อยในสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นคิดเป็น odds ratio 1.53 (95% CI: 1.15–2.04)<sup>12</sup>

ปัจจุบันประเทศไทยได้จัดทำยุทธศาสตร์ การป้องกันและแก้ปัญหาการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นระดับชาติ พ.ศ. 2560–2569 โดยที่เป้าหมายคืออัตราการคลอดมีชีพ ในหญิงอายุ 15–19 ปี จากเดิม ไม่เกิน 25 ต่อพัน เป็น ไม่เกิน 15 ต่อพัน ภายใน พ.ศ. 2570 และคงค่า เป้าหมายอัตราการคลอดมีชีพในหญิงอายุ 10–14 ปี ไว้ที่ไม่เกิน 0.5 ต่อพัน ภายใน พ.ศ. 2570<sup>13</sup>

จากการตรวจผู้ป่วยนอกที่มาฝากครรภ์ ที่โรงพยาบาลนครปฐม พบว่า มีสตรีวัยรุ่นมาฝากครรภ์ ที่โรงพยาบาลนครปฐมจำนวนมาก ผู้วิจัยจึงมีความ สนใจในการศึกษาผลลัพธ์ที่อาจเกิดขึ้นของสตรีตั้งครรภ์ วัยรุ่นเทียบกับมารดาอายุครรภ์ 20–35 ปี ในโรงพยาบาล นครปฐม โดยมุ่งเน้นไปที่อัตราการคลอดก่อนกำหนด ทารกมีน้ำหนักตัวน้อย และทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า อายุครรภ์ ทั้งนี้ เพื่อวางแผนปรับปรุงและให้การดูแล หญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นต่อไป

## วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

ต้องการศึกษาผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในสตรี วัยรุ่นของมารดาที่มาคลอดในโรงพยาบาลนครปฐม เปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในสตรีวัย 20–35 ปี โดยมุ่งเน้นไปที่อัตราการคลอดก่อนกำหนดและ ทารกน้ำหนักตัวน้อย

### วัตถุประสงค์รอง

ต้องการศึกษาผลลัพธ์อื่น ๆ ของการตั้งครรภ์ ในสตรีวัยรุ่นของมารดาที่มาคลอดในโรงพยาบาล นครปฐมเปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในสตรีวัย 20–35 ปี ได้แก่ ภาวะซีด การติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะครรภ์เป็นพิษ อัตราการผ่าตัดคลอด อัตราการใช้หัตถการช่วยคลอด ภาวะขาดออกซิเจนในทารก การใช้ออกซิเจนและ เครื่องช่วยหายใจหลังคลอด และภาวะติดเชื้อหลังคลอด

## วิธีการศึกษา

หลังจากได้รับความยินยอมในการทำการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เลขที่ โครงการ 083/2024 วันที่ 19 ธันวาคม พ.ศ. 2567 แล้ว ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลการคลอดของสตรีตั้งครรภ์ ที่มาคลอดในโรงพยาบาลนครปฐม ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งหมด

3,003 ราย พบเป็นกลุ่มสตรีอายุ 10-19 ปี จำนวน 251 ราย และคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ Fleiss's method with continuity correction ทั้งนี้อ้างอิงจากงานวิจัย

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \cdot \left[ p_0(1 - p_0) + \frac{p_1(1-p_1)}{r} \right]}{(p_1 - p_0)^2}$$

- $\alpha$  The probability of type I error (significance level) = 0.05
- $\beta$  The probability of type II error (1 - power of the test) = 0.20
- $p_0$  Proportion of controls with exposure = 11.8<sup>12</sup>
- $p_1$  Proportion of cases with exposure = 20.9<sup>12</sup>
- $r$  Ratio of cases to controls = 3

เมื่อคำนวณ จะได้

- ขนาดกลุ่มตัวอย่างสตรีวัยรุ่น (10-19 ปี) = 180 + 10% drop out = 198
- ขนาดกลุ่มตัวอย่างสตรีผู้ใหญ่ (20-35 ปี) = 538 + 10% drop out = 592

ทำการคัดเลือกเฉพาะกลุ่มตัวอย่างชาวไทย และคัดออกสตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคประจำตัวที่ส่งผลต่อการตั้งครรภ์ ได้แก่ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ, โรคหัวใจ, ติดเชื้อ HIV, SLE, หรือโรคเริมต่าง ๆ และสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ในการคลอดก่อนกำหนด ทำการสุ่มตัวอย่างและเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลนครปฐม เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งในด้านปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ อายุ ส่วนสูง น้ำหนักก่อนและหลังการตั้งครรภ์ ปัจจัยเสี่ยงของการตั้งครรภ์ต่าง ๆ โรคประจำตัว ประวัติการคลอดบุตร ผลเลือดขณะตั้งครรภ์ รายละเอียดการฝากครรภ์ทั้งจำนวนครั้ง ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ รวมทั้งผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ทั้งของมารดาและบุตร ได้แก่ อายุครรภ์ที่คลอด, วิธีการคลอด, การใช้หัตถการช่วยคลอด, การเสียเลือดหลังคลอด, น้ำหนักตัวทารก, APGAR score, การได้รับออกซิเจนและเครื่องช่วยหายใจหลังคลอด, ภาวะติดเชื้อหลังคลอด, และภาวะซีด, น้ำตาลต่ำ, และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ของทารกหลังคลอด โดยจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลในรูปแบบตารางการเก็บข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยค่าความถี่และอัตราส่วนร้อยละ หรือค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตามชนิดของข้อมูล และเปรียบเทียบผลลัพธ์การตั้งครรภ์ของสตรีตั้งครรภ์ 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติ student t test, chi-square test, และ odds ratio ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ p-value < .05 พร้อมช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ ร้อยละ 95 (95% confidence interval: 95% CI)

### ผลการศึกษา

จากการศึกษาผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ของสตรีตั้งครรภ์กลุ่มวัยรุ่น อายุ 10-19 ปี เปรียบเทียบกับสตรีวัยผู้ใหญ่ อายุ 20-35 ปี ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลนครปฐมในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 ทั้งหมด 3,003 ราย พบเป็นสตรีวัยรุ่นจำนวน 251 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.4 จากตารางที่ 1 พบค่าเฉลี่ยอายุของสตรีในกลุ่มวัยรุ่น 17.4 ± 1.61 ปี

ค่าเฉลี่ยอายุในกลุ่มสตรีวัยผู้ใหญ่  $26.99 \pm 4.11$  ปี โดยมีส่วนสูงเฉลี่ย  $157.95 \pm 5.72$  เซนติเมตร และ  $158.49 \pm 6.11$  เซนติเมตร และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์อยู่ในช่วง 5–18 กิโลกรัม ร้อยละ 74.2 และ 73.0 ตามลำดับ ในกลุ่มวัยรุ่นและกลุ่มวัยผู้ใหญ่ ซึ่งไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ทั้งสองกลุ่มได้รับการฝากครรภ์อย่างน้อยหนึ่งครั้ง ร้อยละ 97 และ 98.6 ในกลุ่มวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตามลำดับ ในกลุ่มสตรี

ตั้งครรภ์วัยรุ่นมีดัชนีมวลกายที่ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มวัยผู้ใหญ่ โดยพบสตรีที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร ร้อยละ 25.8 ในสตรีวัยรุ่น และร้อยละ 8.8 ในสตรีวัยผู้ใหญ่ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าในกลุ่มสตรีวัยรุ่น ร้อยละ 94.4 เป็นครรภ์แรก ขณะที่กลุ่มสตรีวัยผู้ใหญ่ ร้อยละ 58.4 เคยตั้งครรภ์มาก่อน ( $\chi^2 = 167.576$ ;  $p \leq .001$ )

### ตารางที่ 1 ปัจจัยพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์

ข้อมูลพื้นฐาน	สตรีตั้งครรภ์วัยรุ่น (N = 198)		สตรีตั้งครรภ์วัยผู้ใหญ่ (N = 592)		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
อายุ (ปี, mean $\pm$ SD)	17.39 $\pm$ 1.61		26.96 $\pm$ 4.11		<.001*
ส่วนสูง (เซนติเมตร, mean $\pm$ SD)	157.96 $\pm$ 5.71		158.49 $\pm$ 6.11		.277
น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ (กิโลกรัม)					$\chi^2 = 0.194$ ; $p = .908$
น้อยกว่า 5	16	8.1	47	8.0	
5–18	147	74.2	432	73.0	
มากกว่า 18	35	17.7	113	19.1	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)					$\chi^2 = 48.043$ ; $p \leq .001^*$
น้อยกว่า 18.5	50	25.3	52	8.8	
18.5–24.9	106	53.5	314	53.0	
25.0–29.9	33	16.7	132	22.3	
มากกว่าหรือเท่ากับ 30	9	4.5	94	15.9	
จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ (ครั้ง)					$\chi^2 = 167.576$ ; $p \leq .001^{**}$
0	187	94.4	246	41.6	
มากกว่าหรือเท่ากับ 1	11	5.6	346	58.4	
จำนวนครั้งการฝากครรภ์ (ครั้ง)					$\chi^2 = 8.007$ ; $p = .018^*$
0	6	3.0	8	1.4	
1–4	24	12.1	41	6.9	
มากกว่าหรือเท่ากับ 5	168	84.8	543	91.7	

\* = sig < 0.05 ,\*\* Fisher's exact test และ sig < 0.05

จากตารางที่ 2 พบว่าการติดเชื้อซิฟิลิส และภาวะความดันโลหิตสูงและครรภ์เป็นพิษไม่แตกต่างกันในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ และพบว่าสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นตรวจไม่พบภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 98 ขณะที่วัยผู้ใหญ่ ร้อยละ 86

( $\chi^2 = 21.909$ ;  $p \leq .001$ ) แต่ตรวจพบภาวะซีดขณะตั้งครรภ์ (hematocrit  $<33\%$ ) ร้อยละ 32.8 ขณะที่สตรีวัยผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 17.2 ( $\chi^2 = 21.656$ ;  $p \leq .001$ ) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างฝากครรภ์

ข้อมูลพื้นฐาน	Teenage		Adult		p-value
	N = 198		N = 592		
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
<b>การติดเชื้อซิฟิลิส</b>					$\chi^2 = 0.500$ ; $p = .56$
ไม่ติดเชื้อ	191	96.5	564	95.3	
ติดเชื้อ	7	3.5	28	4.7	
<b>ระดับความเข้มข้นเลือดขณะตั้งครรภ์</b>					$\chi^2 = 21.656$ ; $p \leq .001^{**}$
มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 33	133	67.2	490	82.8	
น้อยกว่า ร้อยละ 33	65	32.8	102	17.2	
<b>ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์</b>					$\chi^2 = 21.909$ ; $p \leq .001^{**}$
ไม่เป็น	194	98.0	509	86.0	
ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์แบบไม่ใช้ยา (GDM± class A1)	3	1.5	59	10.0	
ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์แบบใช้ยา (GDM± class A2)	0	0.0	8	1.4	
โรคเบาหวาน (overt diabetes mellitus)	1	0.5	16	2.7	
<b>ภาวะความดันสูงขณะตั้งครรภ์</b>					$\chi^2 = 10.489$ ; $p = .063$
ไม่เป็น	190	96.0	545	92.1	
โรคความดันโลหิตสูง (chronic hypertension)	0	0.0	15	2.5	
ภาวะความดันสูงขณะตั้งครรภ์ (gestational hypertension)	1	0.5	3	0.5	
ภาวะครรภ์เป็นพิษชนิดไม่รุนแรง (preeclampsia without severe feature)	0	0.0	11	1.9	
ภาวะครรภ์เป็นพิษชนิดรุนแรง (preeclampsia with severe feature)	7	3.5	15	2.5	
โรคความดันโลหิตสูงและมีภาวะครรภ์เป็นพิษ (CHT with superimposed)	0	0.0	3	0.5	

\*\* Fisher's exact test และ sig < 0.05, GDM = gestational diabetes mellitus

จากตาราง 3 พบว่าทั้งสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นและวัยรุ่นใหญ่ คลอดบุตรก่อนกำหนด (น้อยกว่า 37 สัปดาห์) และได้รับยา dexamethasone ครบ ร้อยละ 10.1 และ 4.5 เทียบกับ ร้อยละ 7.6 และ 4.1 ( $\chi^2 = 1.228$ ;  $p = .295$ ) และ ( $\chi^2 = 2.261$ ;  $p = .323$ ) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า สตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นมีอัตราการคลอดเองทางช่องคลอด ร้อยละ 70.7 อัตราการผ่าตัดคลอด ร้อยละ 26.8

ขณะที่สตรีวัยรุ่นใหญ่มีอัตราการคลอดเองทางช่องคลอด ร้อยละ 57.6 อัตราการผ่าตัดคลอด ร้อยละ 41.6 ( $\chi^2 = 16.068$ ;  $p \leq .001$ ) และพบว่ามีอัตราการตกเลือดหลังคลอดเฉียบพลัน (blood loss >500 มิลลิลิตร) ร้อยละ 12.1 และ 20.4 ในสตรีวัยรุ่นและสตรีวัยรุ่นใหญ่ตามลำดับ ( $\chi^2 = 6.850$ ;  $p = .008$ ) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ข้อมูลการคลอดของมารดา

ข้อมูลพื้นฐาน	Teenage N = 198		Adult N = 592		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
<b>อายุครรภ์ (สัปดาห์)</b>					$\chi^2 = 1.228$ ; $p = .295$
น้อยกว่า 37 สัปดาห์	20	10.1	45	7.6	
มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์	178	89.9	547	92.4	
<b>ประวัติการได้รับ dexamethasone</b>					$\chi^2 = 2.261$ ; $p = .323$
ไม่ได้	179	90.4	551	93.1	
ได้รับครบ 4 เข็ม	9	4.5	24	4.1	
ได้รับไม่ครบ 4 เข็ม	10	5.1	17	2.9	
<b>วิธีการคลอด</b>					$\chi^2 = 16.068$ ; $p \leq .001^*$
การคลอดทางช่องคลอด	140	70.7	341	57.6	
การผ่าตัดคลอด	53	26.8	246	41.6	
การคลอดโดยใช้เข็มช่วยคลอด	5	2.5	5	1.8	
<b>อัตราการเสียเลือดหลังคลอด (มิลลิลิตร)</b>					$\chi^2 = 6.850$ ; $p = .008^{**}$
น้อยกว่า 500	174	87.9	471	79.6	
มากกว่าหรือเท่ากับ 500	24	12.1	121	20.4	

\* = sig < 0.05 ,\*\* Fisher's exact test และ sig < 0.05

จากตารางที่ 4 พบทารกมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation) ในกลุ่มสตรีวัยรุ่น ร้อยละ 6.1 ขณะที่สตรีวัยรุ่นใหญ่ พบ ร้อยละ 1.5 ซึ่งพบที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2 = 11.821$ ;  $p = .001$ ) อีกทั้งสตรี

ตั้งครรภ์วัยรุ่นมีโอกาสที่ทารกมีภาวะน้ำหนักตัวน้อย (small for gestational age) ร้อยละ 22.2 เมื่อเทียบกับกลุ่มสตรีวัยรุ่นใหญ่ ร้อยละ 11.1 ( $\chi^2 = 20.268$ ;  $p \leq .001$ ) และทารกมีภาวะน้ำหนักตัวมาก (large for gestational age) ในกลุ่มสตรีวัยรุ่น ร้อยละ 0.5

เมื่อเทียบกับกลุ่มสตรีวัยผู้ใหญ่ ร้อยละ 4.2 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบทารกน้ำหนักตัวแรกคลอดน้อยอยู่ในช่วง 1,500 – <2,500 กรัม ร้อยละ 12.6 ในกลุ่มสตรีวัยรุ่น ขณะที่กลุ่มสตรีวัยผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 7.6 ( $\chi^2 = 8.963$ ;  $p = .030$ )  
กลุ่มสตรีวัยรุ่น ยังพบภาวะซีดในทารก ร้อยละ 5.6 ขณะที่ในกลุ่มผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 1.9 ( $\chi^2 = 7.493$ ;  $p = .011$ ) และในกลุ่มสตรีวัยรุ่นพบโอกาสมีภาวะน้ำตาลต่ำ ร้อยละ 6.6 ขณะที่ในกลุ่ม

ผู้ใหญ่พบ ร้อยละ 15.4 ( $\chi^2 = 10.065$ ;  $p = .001$ ) ซึ่งพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  
อย่างไรก็ตาม ภาวะขาดออกซิเจนจากการคลอด (birth asphyxia) ภาวะหายใจลำบากในทารก (respiratory distress) อัตราทารกได้รับการช่วยหายใจ ภาวะตัวเหลืองหลังคลอด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ในทารก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มสตรีวัยรุ่นและสตรีวัยผู้ใหญ่

**ตารางที่ 4** ข้อมูลการคลอดของทารก

ข้อมูลพื้นฐาน	Teenage N = 198		Adult N = 592		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
ทารกมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation)					$\chi^2 = 11.821$ ; $p = .001^{**}$
ไม่มี	186	93.9	583	98.5	
มี	12	6.1	9	1.5	
Apgar score นาทีที่ 1					$\chi^2 = 0.490$ ; $p = .783$
0-3	3	1.5	6	1.0	
4-7	4	2.0	15	2.5	
8-10	191	96.5	571	96.5	
Apgar score นาทีที่ 5					$\chi^2 = 0.332$ ; $p = .847$
0-3	1	.5	3	.5	
4-7	3	1.5	6	1.0	
8-10	194	98.0	583	98.5	
น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)					$\chi^2 = 8.963$ ; $p = .030^*$
น้อยกว่า 1,500	4	2.0	8	1.4	
1,500- <2,500	25	12.6	45	7.6	
2,500- <4,000	167	84.3	515	87.0	
มากกว่าหรือเท่ากับ 4,000	2	1.0	24	4.1	
น้ำหนักตัวทารกเทียบกับอายุครรภ์					$\chi^2 = 20.268$ ; $p \leq .001^*$
ทารกน้ำหนักตัวเหมาะสมกับอายุครรภ์ (appropriate for gestational age)	153	77.3	501	84.6	

\* = sig < 0.05 ,\*\* Fisher's exact test และ sig < 0.05

ตารางที่ 4 ข้อมูลการคลอดของทารก (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	Teenage N = 198		Adult N = 592		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age)	44	22.2	66	11.1	
ทารกน้ำหนักตัวมากกว่าอายุครรภ์ (large for gestational age)	1	0.5	25	4.2	
<b>ทารกได้รับการช่วยหายใจ</b>					$\chi^2 = 0.641; p = .726$
ไม่มี	152	76.8	470	79.4	
การใส่ท่อช่วยหายใจ	18	9.1	46	7.8	
การใช้ออกซิเจนผสมอากาศอัตรากา ไรล	28	14.1	76	12.8	
สูงทางจมูก (high flow nasal cannula)					
<b>ภาวะหายใจลำบากในทารก (respiratory distress)</b>					$\chi^2 = 3.510; p = .622$
ไม่มี	137	69.2	435	73.5	
ภาวะปรับตัวหลังคลอด (postnatal adaptation)	12	6.1	23	3.9	
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารก แรกเกิด (transient tachypnea of newborn)	33	16.7	97	16.4	
ภาวะกดการหายใจในทารกแรกคลอด (respiratory distress syndrome)	5	2.5	8	1.4	
ปอดอักเสบ (pneumonia)	9	4.5	22	3.7	
ภาวะสูดสำลักขี้เทาในทารกแรกเกิด (meconium aspiration syndrome)	2	1.0	7	1.2	
<b>ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารก</b>					$\chi^2 = 1.508; p = .233$
ไม่มี	158	79.8	495	83.6	
มี	40	20.2	97	16.4	
<b>ภาวะตัวเหลืองในทารก</b>					$\chi^2 = 2.350; p = .130$
ไม่มี	129	65.2	420	70.9	
มี	69	34.8	172	29.1	

\* = sig < 0.05 , \*\* Fisher's exact test และ sig < 0.05

ตารางที่ 4 ข้อมูลการคลอดของทารก (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	Teenage N = 198		Adult N = 592		p-value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก					$\chi^2 = 10.065$ ; $p = .001^{**}$
ไม่มี	185	93.4	501	84.6	
มี	13	6.6	91	15.4	
ภาวะซีดในทารก					$\chi^2 = 7.493$ ; $p = .011^{**}$
ไม่มี	187	94.4	581	98.1	
มี	11	5.6	11	1.9	

\* = sig < 0.05 , \*\* Fisher's exact test และ sig < 0.05

เมื่อเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของมารดา ระหว่างสตรีวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ จากตารางที่ 5 พบว่า สตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นมีดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์ (น้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/ตารางเมตร) 2.848 เท่า เมื่อเทียบกับสตรีวัยผู้ใหญ่ (95% CI: 1.823-4.451) และส่วนใหญ่เป็นครั้งแรก ในจำนวนนี้พบมีการ ผ่าครรภ์ไม่ครบตามเกณฑ์ ในช่วง 1-4 ครั้ง มากกว่า สตรีวัยผู้ใหญ่ 1.892 เท่า (95% CI: 1.111-3.223) พบภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์น้อยกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่

0.126 เท่า (95% CI: 0.046-0.350) และยังพบ มีภาวะซีดขณะตั้งครรภ์ (ความเข้มข้นเลือดน้อยกว่า ร้อยละ 33) มากกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่ 2.348 เท่า (95% CI: 1.629-3.383)

นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มสตรีวัยรุ่นมีอัตราการ ผ่าตัดคลอดที่น้อยกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่ 0.525 เท่า (95% CI: 0.368-0.749) และมีอัตราการเสียเลือด หลังคลอดน้อยกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่ 0.537 เท่า (95% CI: 0.335-0.860)

ตารางที่ 5 ข้อมูลเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของมารดา ระหว่างสตรีวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่

ข้อมูลพื้นฐาน	Adjusted OR (95% CI)	p-value
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)		
18.5-24.9	1	
น้อยกว่า 18.5	2.848 (1.823-4.451)	<.01*
25.0-29.9	0.741 (0.477-1.150)	.181
มากกว่าหรือเท่ากับ 30	0.284 (0.138-0.582)	.001*
จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ (ครั้ง)		
0	1	
มากกว่าหรือเท่ากับ 1	0.042 (0.022-0.079)	.042*

ตารางที่ 5 ข้อมูลเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของมารดาระหว่างสตรีวัยรุ่นและวัยรุ่นผู้ใหญ่ (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	Adjusted OR (95% CI)	p-value
<b>จำนวนครั้งฝากครรภ์</b>		
มากกว่าเท่ากับ 5	1	
0	2.424 (0.829–7.085)	.106
1–4	1.892 (1.111–3.223)	.019*
<b>ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์</b>		
ไม่มี	1	
มี	0.126 (0.046–0.350)	<.001*
<b>ระดับความเข้มข้นเลือดขณะตั้งครรภ์</b>		
มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 33	1	
น้อยกว่า ร้อยละ 33	2.348 (1.629–3.383)	<.001*
<b>วิธีการคลอด</b>		
การคลอดทางช่องคลอด		
การผ่าตัดคลอด	0.525 (0.368–0.749)	.001*
การคลอดโดยใช้คีมช่วยคลอด	2.436 (0.694–8.545)	.164
<b>อัตราการเสียชีวิตหลังคลอด (มิลลิลิตร)</b>		
น้อยกว่า 500	1	
มากกว่าหรือเท่ากับ 500	0.537 (0.335–0.860)	.010*

\* = sig < 0.05

เมื่อเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของทารกที่คลอดโดยสตรีวัยรุ่นและสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ จากตารางที่ 6 พบทารกมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation) ในสตรีวัยรุ่นมากกว่าสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ 4.179 เท่า (95% CI: 1.734–10.074) โดยที่ทารกมีน้ำหนักตัวแรกคลอดน้อย (1,500–<2,500 กรัม) 1.713 เท่าเมื่อเทียบกับสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ (95% CI: 1.019–2.879) และเมื่อเปรียบเทียบกับอายุครรภ์ พบทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for

gestational age) มากกว่าสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ 2.183 เท่า (95% CI: 1.431–3.330) ขณะที่พบทารกน้ำหนักตัวมากกว่าอายุครรภ์ (large for gestational age) น้อยกว่าสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ 0.131 เท่า (95% CI: 0.018–0.975) และพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกน้อยกว่าสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ 0.387 เท่า (95% CI: 0.211–0.709) แต่พบภาวะซีดในทารกแรกเกิดมากกว่าสตรีวัยรุ่นผู้ใหญ่ 3.107 เท่า (95% CI: 1.326–7.282)

ตารางที่ 6 ข้อมูลเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของทารกที่คลอดโดยสตรีวัยรุ่นและสตรีวัยผู้ใหญ่

ข้อมูลพื้นฐาน	Adjusted OR (95% CI)	p-value
<b>ทารกมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation)</b>		
ไม่มี	1	
มี	4.179 (1.734–10.074)	.001*
<b>น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)</b>		
2,500– <4,000	1	
น้อยกว่า 1,500	1.542 (0.458–5.186)	.484
1,500– <2,500	1.713 (1.019–2.879)	.042*
มากกว่าหรือเท่ากับ 4,000	0.257 (0.060–1.099)	.067
<b>น้ำหนักตัวทารกเทียบกับอายุครรภ์</b>		
ทารกน้ำหนักตัวเหมาะสมกับอายุครรภ์ (appropriate for gestational age)	1	
ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age)	2.183 (1.431–3.330)	<.001*
ทารกน้ำหนักตัวมากกว่าอายุครรภ์ (large for gestational age)	0.131 (0.018–0.975)	.047*
<b>ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก</b>		
ไม่มี	1	
มี	0.387(0.211–0.709)	.002*
<b>ภาวะซีดในทารก</b>		
ไม่มี	1	
มี	3.107(1.326–7.282)	.009*

\* = sig < 0.05

### วิจารณ์

ในจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลนครปฐม ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งหมด 3,003 ราย พบเป็นกลุ่มสตรีอายุ 10–19 ปี จำนวน 251 ราย คิดเป็น ร้อยละ 8.4 ของจำนวนสตรีที่มาคลอดทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานข้อมูลจากทั่วโลก

ใน พ.ศ. 2566 ซึ่งพบว่า มีสตรีวัยรุ่นที่อายุต่ำกว่า 18 ปี คลอดบุตรอยู่ประมาณ ร้อยละ 13 โดยที่สตรีวัยรุ่นอายุ 10–14 พบอัตราการคลอดบุตร 1 คนต่อ 1,000 คน ขณะที่พบ 39 คนต่อ 1,000 คนในสตรีวัยรุ่นอายุ 15–19 ปี<sup>4</sup>

นอกจากนี้จากงานวิจัยพบว่าสตรีวัยรุ่นมีแนวโน้มน้ำหนักตัวต่ำกว่ามาตรฐาน มีภาวะซีดขณะ

ตั้งครรภ์ ทารกน้ำหนักตัวน้อย ทารกมีภาวะซีด เมื่อเปรียบเทียบกับกับสตรีวัยผู้ใหญ่ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสภาวะร่างกาย การรับประทานอาหาร การฝากครรภ์ และสารอาหารระหว่างตั้งครรภ์ การแนะนำเรื่องโภชนาการขณะฝากครรภ์และการให้ธาตุเหล็กเสริมในสตรีวัยรุ่นที่ไม่ได้มีภาวะธาลัสซีเมียจึงน่าจะเป็นประโยชน์ในการป้องกันภาวะน้ำหนักต่ำกว่ามาตรฐาน ภาวะซีดขณะตั้งครรภ์ รวมทั้งมีส่วนช่วยในเรื่องของทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์หรือทารกน้ำหนักตัวน้อยได้

แต่จากงานวิจัยนี้พบว่าอัตราการคลอดก่อนกำหนดในสตรีวัยรุ่นและในวัยผู้ใหญ่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะภาวะแทรกซ้อนของมารดาระหว่างตั้งครรภ์ เช่น ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ช่องคลอดอักเสบ การดื่มเหล้าหรือสูบบุหรี่ หรือภาวะอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดซึ่งไม่ได้ทำการศึกษาในงานวิจัยครั้งนี้

อย่างไรก็ตามงานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางอย่าง เช่น ในแง่ความพร้อมของการตั้งครรภ์ ระดับการศึกษา ผลกระทบของการตั้งครรภ์ต่อคุณภาพชีวิต และการคุมกำเนิดหลังคลอด เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ซ้ำในสตรีตั้งครรภ์วัยรุ่นไม่สามารถทำการเก็บรวบรวมข้อมูลได้ครบถ้วน จึงเป็นโอกาสในการพัฒนาเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลต่อไปในอนาคต

### สรุป

การตั้งครรภ์ในสตรีวัยรุ่นเมื่อเปรียบเทียบกับสตรีวัยผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลนครปฐม พบมีอัตราการคลอดก่อนกำหนดไม่แตกต่างกันในสตรีตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่ม แต่พบภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และทารกน้ำหนักตัวน้อยมากกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้สตรีวัยรุ่นยังพบ

มีภาวะดัดขนิมวलयต่ำกว่าเกณฑ์ มีภาวะซีดขณะตั้งครรภ์ที่มากกว่า ขณะที่ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์น้อยกว่า อัตราการผ่าตัดคลอดน้อยกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่ ส่วนในด้านผลลัพธ์ของทารกแรกคลอดพบภาวะซีดในทารกที่มากกว่าสตรีวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการได้รับ dexamethasone, ภาวะขาดออกซิเจนจากการคลอด (birth asphyxia), ภาวะหายใจลำบากในทารก (respiratory distress), อัตราทารกได้รับการช่วยหายใจ, ภาวะตัวเหลืองหลังคลอด, และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารก ทั้งกลุ่มสตรีวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ ไม่พบมีความแตกต่างกันในทางสถิติ

### เอกสารอ้างอิง

1. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. BJOG 2014;121(suppl 1):40–8. doi: 10.1111/1471-0528.12630.
2. สุขยา ลีอรรณ. การตั้งครรภ์ในวัยรุ่น (Teenage pregnancy) [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 10 ตุลาคม พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/lessons/teenage-pregnancy/>
3. World Health Organization. Adolescent pregnancy [internet]. 2024 [cited 2024 Oct 10]; Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>
4. UNICEF. Early childbearing [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 10]; Available from: URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/adolescent-health/>

5. Kawakita T, Wilson K, Grantz KL, et al. Adverse maternal and neonatal outcomes in adolescent pregnancy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29(2):130–6. doi: 10.1016/j.jpag.2015.08.006.
6. Rexhepi M, Besimi F, Rufati N, et al. Hospital-based study of maternal, perinatal and neonatal outcomes in adolescent pregnancy compared to adult women pregnancy. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;7(5):760–6. doi: 10.3889/oamjms.2019.210
7. Serunjogi R, Barlow-Mosha L, Mumpemwanja D, et al. Comparative analysis of perinatal outcomes and birth defects amongst adolescent and older Ugandan mothers: evidence from a hospital-based surveillance database. *Reprod Health* 2021;18(1):56. doi: 10.1186/s12978-021-01115-w.
8. Dinwiddie KJ, Schillerstrom TL, Schillerstrom JE. Postpartum depression in adolescent mothers. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2018 Sep;39(3):168–75doi: 10.1080/0167482X.2017.1334051.
9. Amjad S, MacDonald I, Chambers T, et al. Social determinants of health and adverse maternal and birth outcomes in adolescent pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2019;.. (1):88–99. doi: 10.1111/ppe.12529.
10. Karacam Z, Kizilca Cakaloz D, Demir R. The impact of adolescent pregnancy on maternal and infant health in Turkey: Systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021;50(4):102093. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102093.
11. Prasitlunkum M. Risk of low birth weight and adverse pregnancy outcomes in adolescent pregnancies at Chainat Hospital. *Thai J Obstet Gynaecol* 2009;17(2):93–7.
12. Kovavisarach E, Chairaj S, Tosang K, et al. Outcome of teenage pregnancy in Rajavithi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010;93(1):1–8.
13. สำนักอนามัยการเจริญพันธุ์. (ร่าง) แผนปฏิบัติการยุทธศาสตร์ป้องกันและแก้ไขปัญหาการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นระดับชาติ พ.ศ. 2560 – 2569 ตามพระราชบัญญัติการป้องกันและแก้ไขปัญหาการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น พ.ศ. 2559 (ปีงบประมาณ 2565) [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 10 ตุลาคม พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://rh.anamai.moph.go.th/web-upload/7x027006c2abe84e89b5c85b44a692da94/tinymce/kpi66/3-9/3.9-1.1.pdf>



# อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ แบบ QT Prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา Bedaquiline โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี

## Incidence and Risk Factors Associated with QT Prolongation in Drug-Resistant Tuberculosis Patients Receiving Bedaquiline at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province

บดินทร์ คำมาเมือง พ.บ.,  
วว. อายุรศาสตร์  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลมะการักษ์  
จังหวัดกาญจนบุรี

Bodin Kummamuang M.D.,  
Dip., Thai Board of Medicine  
Division of Medicine  
Makarak Hospital  
Kanchanaburi

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ QT prolongation และศึกษาระดับความรุนแรงของภาวะ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบพรรณนาลย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคที่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบในโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ด้วยการวิเคราะห์ t test independent, chi-square test

**ผลการศึกษา:** จำนวนผู้ป่วย 76 ราย พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ร้อยละ 40.8; อายุ, ระดับโพแทสเซียมในเลือด, QTcF ก่อนเริ่มการรักษา, อัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษา (ครั้ง/นาที), และภาวะการทำงานของตับบกพร่อง (ALT มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดปกติ) มีผลต่อการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ); ส่วนเพศ, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว, สูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา, จำนวนชนิดยาที่ส่งผลกระทบต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค, ชนิดยาที่ส่งผลกระทบต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค, การได้รับยาอื่น ๆ ร่วมที่ส่งผลกระทบต่อภาวะ QT prolongation, และภาวะการทำงานของตับบกพร่อง (AST มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดปกติ) ไม่มีผลต่อการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ผิดปกติแบบ QT prolongation ระดับความรุนแรงของภาวะ QT prolongation พบว่าส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงระดับ Grade 1 จำนวนร้อยละ 61.3 และผลการรักษาเป็นครบต่อเนื่อง จำนวนร้อยละ 67.7

**สรุป:** การรักษาวัณโรคดื้อยาที่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบมีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ค่อนข้างสูง ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อยสามารถให้การรักษาจนครบต่อเนื่องได้ แต่ควรมีการเฝ้าระวังใกล้ชิดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติก่อนเริ่มรักษา และให้ความสำคัญกับการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดและภาวะการทำงานของตับในขณะที่ได้รับยา bedaquiline เพื่อป้องกันการเจ็บป่วยและเสียชีวิตจากภาวะนี้

**คำสำคัญ:** วัณโรคดื้อยา, bedaquiline, QT prolongation

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 199-210.*

## Abstract

**Objective:** The purpose was to study the incidence and risk factors associated with QT prolongation and the severity of QT prolongation in drug-resistant tuberculosis patients treated with bedaquiline at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province.

**Methods:** A retrospective descriptive study was conducted by collecting data from drug-resistant tuberculosis (DR-TB) patients aged 15 years and older who received treatment regimens containing bedaquiline at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province, from January 1, 2018, to May 31, 2024. Data were presented as numbers, percentages, means, and standard deviations. Factors associated with the occurrence of QT prolongation on electrocardiograms (ECGs) were analyzed using independent t tests and chi-square tests.

**Results:** It was found that among 76 patients, the incidence of QT prolongation on electrocardiograms (ECGs) was 40.8%. Age, serum potassium levels, baseline QTcF interval before treatment initiation, baseline heart rate (beats per minute), and impaired liver function (ALT greater than three times the upper limit of normal) were significantly associated with QT prolongation ( $p < .05$ ). Conversely, gender, body mass index (BMI), comorbidities, drug-resistant tuberculosis treatment regimens, the number of drugs affecting QT prolongation in the regimens, the types of drugs affecting QT prolongation in the regimens, concomitant medications influencing QT prolongation, and impaired liver function (AST greater than three times the upper limit of normal) were not significantly associated with QT prolongation. Regarding the severity of QT prolongation, the majority of cases were classified as Grade 1 (61.3%). Treatment completion was achieved in 67.7% of patients.

**Conclusion:** Treatment of drug-resistant tuberculosis (DR-TB) with regimens containing bedaquiline showed a relatively high incidence of QT prolongation on electrocardiograms (ECGs). Most cases were of mild severity, allowing patients to complete the treatment without interruption.

However, close monitoring is essential, particularly for elderly patients with pre-existing ECG abnormalities before treatment initiation. Emphasis should also be placed on regular monitoring of serum potassium levels and liver function during bedaquiline treatment to prevent fatal outcomes associated with this condition.

**Keywords:** drug-resistant tuberculosis, bedaquiline, QT prolongation

*Received: Dec 28, 2024; Revised: Jan 09, 2025; Accepted: Feb 14, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 199-210.*

## บทนำ

พ.ศ. 2565 องค์การอนามัยโลกคาดประมาณอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ในประเทศไทย 3.4 ต่อแสนประชากร หรือ 2,400 (1,200-3,600) คน<sup>1</sup> สำหรับ พ.ศ. 2564-2566 ทั่วประเทศมีการขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB จำนวน 794, 635, และ 886 ราย<sup>2</sup> และจังหวัดกาญจนบุรีมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนรักษา MDR/RR TB จำนวน 32, 34, และ 36 รายตามลำดับ<sup>3</sup> ซึ่งผู้ป่วยเกือบ ร้อยละ 50 ขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ดังนั้นวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB จึงเป็นปัญหาที่สำคัญของพื้นที่

การดื้อยาวัณโรคเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาและส่งผลต่อผลการดำเนินการป้องกันควบคุมวัณโรคเมื่อเปรียบเทียบกับผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปที่ไวต่อยา ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR/pre-XDR-TB พ.ศ. 2559-2562 ประเทศไทยมีอัตราการรักษาสำเร็จประมาณ ร้อยละ 60 ซึ่งสาเหตุหลักที่ทำให้การรักษาไม่สำเร็จมาจากการเสียชีวิตและการขาดยา<sup>1,3</sup> ในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 กองวัณโรคกรมควบคุมโรคได้ประกาศให้ใช้สูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline-containing regimen) เป็นสูตรแนะนำเริ่มต้นในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/

RR-TB) โดยใน พ.ศ. 2563-2565 มีสัดส่วนการใช้ shorter all-oral regimen เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 10.6 เป็น 62.9 มีอัตราสำเร็จเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 88 มีอัตราตายรักษาล้มเหลว และขาดยาลดลงอย่างชัดเจน<sup>4</sup> ดังนั้นสูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq จึงเป็นสูตรยาหลักในการรักษาวัณโรคดื้อยา MDR-RR/pre XDR-TB (ที่ไม่ใช่ยาในกลุ่ม fluoroquinolones) ในปัจจุบัน<sup>5</sup>

องค์การอนามัยโลกแบ่งกลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยาเป็น A, B, และ C ตามประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยให้เลือกยาตามลำดับเพื่อประกอบสูตรยาระยะยาว (individualized longer regimen) ยา bedaquiline จัดอยู่ในกลุ่ม A ร่วมกับ moxifloxacin (Mfx), levofloxacin (Lfx), และ linezolid (Lzd)<sup>6</sup> ดังนั้นยา bedaquiline จึงเป็นตัวเลือกลำดับแรก ๆ ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ไม่สามารถใช้สูตรยาระยะสั้นได้

นอกจากนี้ใน พ.ศ. 2565 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มีการใช้ยาสูตรใหม่ระยะสั้น 6 เดือนในวัณโรคดื้อยา MDR-RR/pre-XDR-TB ได้แก่ BPaLM และยาสูตร BPaL regimen โดยใน พ.ศ. 2566 ประเทศไทยเริ่มมีการใช้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาวัณโรคดื้อยา และมีแนวโน้มที่จะเป็นสูตรรักษาหลักในอนาคตเนื่องจากมีอัตราการรักษาสำเร็จที่สูง<sup>7</sup>

ยา bedaquiline มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่สำคัญ ได้แก่ หัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ QT

prolongation ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด torsades de pointes (TdP) และเกิดการเสียชีวิตเฉียบพลันตามมา ซึ่งหากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การใช้ยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation มากกว่า 2 ชนิด มีโรคหัวใจ ภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ เป็นต้น จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ QT prolongation มากยิ่งขึ้น<sup>9</sup> ในต่างประเทศพบมีรายงานการเกิด QT prolongation ประมาณร้อยละ 30 เป็น QT prolongation ชนิดรุนแรง ร้อยละ 4.7-14.8<sup>9</sup> สำหรับการศึกษาภาวะนี้ในประเทศไทยยังมีน้อย มีเพียงรายงานอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดภาวะ QT prolongation โดยยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะ QT prolongation<sup>10</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรม ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline ได้แก่ เพศ; อายุ; ดัชนีมวลกาย; โรคประจำตัว; สูตรการรักษาวัณโรคดื้อยาที่มียาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation (QT prolonging drug); การได้รับยาอื่น ๆ ร่วมที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation; ระดับเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ (ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ, ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ, และภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ); ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์; ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง; ภาวะการทำงานของตับบกพร่อง; ค่า QT ที่ถูกแก้ไข (corrected QT:QTc); และอัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษา<sup>8,11</sup>

ดังนั้นผู้วิจัยซึ่งเป็นอายุรแพทย์ประจำคลินิกวัณโรคจึงมีความสนใจศึกษาถึงอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline ร่วมกับประเมินความรุนแรงของภาวะนี้ที่ส่งผลต่อการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลประกอบและพัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลมะการักษ์ตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย

และให้สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรคระยะที่ 2 พ.ศ. 2566-2570 ในยุทธศาสตร์ที่ 2 ได้แก่ การยกระดับการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาตามมาตรฐานสากล และรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาใหม่ เช่น shorter all-oral และ BPaL regimen ต่อไป

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ QT prolongation และศึกษาระดับความรุนแรงของภาวะ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี

## วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบพรรณน่าย้อนหลัง ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคที่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบ โดยการทบทวนจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแฟ้มทะเบียนผู้ป่วยในคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งสิ้น 76 ราย

เกณฑ์คัดเข้า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคที่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบ

เกณฑ์คัดเลือกรับออก ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่เสียชีวิตภายใน 2 สัปดาห์แรกหลังได้รับการรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคที่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่มีการเปลี่ยนเป็นสูตรยาวัณโรคชนิดอื่นที่ไม่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับการรักษา และมีข้อมูลตัวแปรที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วน ได้แก่ ไม่มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (12-lead electrocardiogram)

เมื่อเริ่มการรักษา และไม่มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ  
อย่างน้อย 1 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 2, 4, และเดือนที่ 2-6 ตลอด  
การรักษาด้วยยา bedaquiline

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือแบบบันทึก  
เก็บข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ  
ผิดปกติแบบ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา  
ที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline โดยเก็บรวบรวม  
ข้อมูล ดังนี้ เพศ, อายุ, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว,  
สูตรการรักษาวัณโรคดื้อยาที่มียาที่ส่งผลต่อภาวะ QT  
prolongation (QT prolonging drug), การได้รับ  
ยาอื่น ๆ ร่วมที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation,  
ระดับโพแทสเซียมในเลือด, ระดับการทำงานของไต,  
ระดับการทำงานของตับ, ค่า QTc ก่อนเริ่มการรักษา,  
อัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษา, การเกิด  
คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation,  
ระดับความรุนแรงและผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ  
QT prolongation

การเก็บรวบรวมข้อมูลและพิทักษ์สิทธิของ  
กลุ่มตัวอย่าง โครงการวิจัยได้ผ่านการพิจารณารับรอง  
จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาล  
มะการักษ์ เลขที่ 13/2567 จากนั้นผู้วิจัยดำเนินการ  
วิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล โดยมีขั้นตอน ดังนี้  
1) ทำหนังสือขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล  
มะการักษ์ 2) เลือกกลุ่มตัวอย่าง 3) ดำเนินการ  
เก็บข้อมูลด้วยวิธีการเก็บตามแบบบันทึกข้อมูล  
4) ตรวจสอบความครบถ้วนและความถูกต้องของข้อมูล  
แล้วนำไปวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป  
ข้อมูลส่วนบุคคล นำเสนอ เป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย  
และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง  
กับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT  
prolongation ด้วย t test independent, chi-square  
test ด้วยโปรแกรม SPSS version 21 ลิขสิทธิ์  
ของศูนย์ฝึกอบรม และแพทยศาสตร์ศึกษา ศูนย์อนามัย  
ที่ 5 ราชบุรี

## ผลการศึกษา

จากข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับ  
การรักษาด้วยยา bedaquiline ในคลินิกวัณโรค  
โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ตั้งแต่วันที่ 1  
มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567  
จำนวน 76 ราย พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยเพศชาย  
44 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.9; มีอายุเฉลี่ย  $50.76 \pm 17.80$  ปี; ดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $19.00 \pm 4.26$  กิโลกรัม/  
ตารางเมตร; โรคประจำตัวส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวาน  
29 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.2; รักษาด้วยสูตรยา  
ระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral  
bedaquiline-containing regimen) 46 ราย  
คิดเป็นร้อยละ 60.5; จำนวนชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ  
QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค (QT prolonging  
drug) ส่วนใหญ่เป็นมากกว่า 2 ชนิด 67 ราย คิดเป็น  
ร้อยละ 88.2; และชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT  
prolongation ในสูตรยาวัณโรคส่วนใหญ่เป็น  
bedaquiline/moxifloxacin/clofazimine 52 ราย  
คิดเป็นร้อยละ 68.4; การได้รับยาอื่น ๆ ร่วมที่ส่งผล  
ต่อภาวะ QT prolongation 27 ราย คิดเป็น  
ร้อยละ 35.5; ระดับโพแทสเซียมในเลือดเฉลี่ย  $3.92 \pm 0.36$  มิลลิโมล/ลิตร; ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง  
(creatinine clearance  $<45$  มิลลิลิตร/นาที) 6 ราย  
คิดเป็นร้อยละ 7.9; ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง  
โดย AST (aspartate aminotransferase) มากกว่า  
3 เท่า ของค่าสูงสุดปกติ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.6 และ  
ALT (alanine aminotransferase) มากกว่า 3 เท่า  
ของค่าสูงสุดปกติ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.3; ค่า QTcF  
(สูตรการแก้ไขของ Fridericia QT, QTcF) ก่อนเริ่ม  
การรักษาเฉลี่ย  $403.84 \pm 22.00$  มิลลิวินาที อัตราการ  
เต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษาเฉลี่ย  $89.83 \pm 18.46$   
ครั้ง/นาที โดยมีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ  
ผิดปกติแบบ QT prolongation ร้อยละ 40.8  
ดังตารางที่ 1

พบว่า อายุ, ระดับโพแทสเซียมในเลือด, ภาวะการทำงานของตับบกพร่อง (ALT มากกว่า 3 เท่า ของค่าสูงสุดปกติ), ค่า QTcF ก่อนเริ่มการรักษา, และอัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษา (ครั้ง/นาที) มีผลต่อการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของเพศ, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว, สูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา, จำนวนชนิด ยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยา

วัณโรค, ชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค, การได้รับยาอื่นๆ ร่วมที่ส่งผล ต่อภาวะ QT prolongation, ภาวะการทำงานของ ไตบกพร่อง (creatinine clearance  $< 45$  มิลลิกรัม/ นาที), และภาวะการทำงานของตับบกพร่อง (AST มากกว่า 3 เท่า ของค่าสูงสุดปกติ) ไม่มีผลต่อการ เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ( $p < .05$ ) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation

การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation	จำนวน (ร้อยละ)
เกิด	31 (40.8)
ไม่เกิด	45 (59.2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ แบบ QT prolongation		p-value
		เกิด	ไม่เกิด	
<b>เพศ</b>				
ชาย	44 (57.9)	22 (71.0)	22 (48.9)	.093 <sup>b</sup>
หญิง	32 (42.1)	9 (29.0)	23 (51.1)	
<b>อายุ (ปี)</b>				
Mean $\pm$ SD	50.76 $\pm$ 17.80	56.65 $\pm$ 15.58	46.71 $\pm$ 18.26	.016 <sup>a</sup>
Range	18-86			
<b>ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)</b>				
Mean $\pm$ SD	19.00 $\pm$ 4.26	18.80 $\pm$ 4.18	19.15 $\pm$ 4.36	.726 <sup>a</sup>
Range	13.10-33.80			
<b>โรคประจำตัว (พบได้มากกว่า 1 โรค)</b>				
โรคหัวใจล้มเหลว	1 (1.3)	1 (3.2)	0 (0.0)	.408 <sup>b</sup>
โรคเบาหวาน	29 (38.2)	11 (35.5)	18 (40.0)	.874 <sup>b</sup>
โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	NA	NA	NA	NA
โรคหลอดเลือดสมอง	2 (2.6)	2 (6.5)	0 (0.0)	.163 <sup>b</sup>
โรคตับแข็ง	3 (3.9)	2 (6.5)	2 (4.4)	1.000 <sup>b</sup>
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป	4 (5.3)	2 (6.5)	1 (2.2)	.563 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>t test independent, <sup>b</sup>chi-square test, NA หมายถึง ไม่มีข้อมูล (not applicable)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ แบบ QT prolongation		p-value
		เกิด	ไม่เกิด	
<b>สูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา</b>				.626 <sup>b</sup>
สูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline-containing regimen)	46 (60.5)	18 (58.1)	28 (62.2)	
สูตรยาระยะยาว (individualized longer regimen)	29 (38.2)	13 (41.9)	16 (35.6)	
สูตรยาใหม่ BPaLM/BPaL	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (2.2)	
<b>จำนวนชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค (QT prolonging drug)</b>				.730 <sup>b</sup>
1 ชนิด	NA	NA	NA	
2 ชนิด	9 (11.8)	3 (9.7)	6 (13.3)	
>2 ชนิด	67 (88.2)	28 (90.3)	39 (86.7)	
<b>ชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค</b>				.689 <sup>b</sup>
Bedaquiline/Moxifloxacin/Clofazimine	52 (68.4)	24 (77.4)	28 (62.2)	
Bedaquiline/Levofloxacin/Clofazimine	14 (18.4)	4 (12.9)	10 (22.2)	
Bedaquiline/Clofazimine	6 (7.9)	2 (6.5)	4 (8.9)	
Bedaquiline/Moxifloxacin/Pretomanid	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (2.2)	
Bedaquiline/Levofloxacin	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (2.2)	
Bedaquiline/Moxifloxacin	2 (2.6)	1 (3.2)	1 (2.2)	
<b>การได้รับยาอื่น ๆ ร่วมที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation</b>	27 (35.5)	11 (35.5)	16 (35.6)	1.000 <sup>b</sup>
<b>ระดับโพแทสเซียมในเลือด (มิลลิโมล/ลิตร)</b>				
Mean ± SD	3.92 ± 0.36	3.81 ± 0.33	3.99 ± 0.36	.027 <sup>a</sup>
Range	3.10–5.10			
<b>ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง</b>				
Creatinine clearance <45 มิลลิลิตร/นาที	6 (7.9)	3 (9.7)	3 (6.7)	.683 <sup>b</sup>
<b>ภาวะการทำงานของตับบกพร่อง</b>				
AST มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดปกติ (0–34 ยูนิต/ลิตร)	5 (6.6)	4 (12.9)	11(2.2)	.152 <sup>b</sup>
ALT มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดปกติ (0–30 ยูนิต/ลิตร)	4 (5.3)	4 (12.9)	0 (0.0)	.025 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>t test independent, <sup>b</sup>chi-square test, NA หมายถึง ไม่มีข้อมูล (not applicable)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ แบบ QT prolongation		p-value
		เกิด	ไม่เกิด	
<b>QTcF ก่อนเริ่มการรักษา (มิลลิวินาที)</b>				
Mean ± SD	403.84 ± 22.00	441.00 ± 22.71	398.91 ± 20.32	.018 <sup>a</sup>
Range	367.00–468.00			
<b>อัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษา (ครั้ง/นาที)</b>				
Mean ± SD	89.83 ± 18.46	84.16 ± 18.52	93.73 ± 17.57	.027 <sup>a</sup>
Range	48–135			

<sup>a</sup>t test independent, <sup>b</sup>chi-square test, NA หมายถึง ไม่มีข้อมูล (not applicable)

พบว่า การเกิดภาวะ QTcF prolongation ครั้งแรกมีค่า QTcF เฉลี่ย  $468.84 \pm 15.99$  มิลลิวินาที และมีระยะเวลาที่เริ่มเกิดเฉลี่ย  $10.00 \pm 7.66$  สัปดาห์ ส่วนการเกิดภาวะ QTcF prolongation ค่าสูงสุดมีค่า QTcF เฉลี่ย  $481.10 \pm 27.54$  มิลลิวินาที และมีระยะเวลาที่เริ่มเกิดเฉลี่ย  $15.58 \pm 7.50$  สัปดาห์

ดังตารางที่ 3 เมื่อวิเคราะห์ตามระดับความรุนแรงของภาวะ QT prolongation พบว่าส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงระดับ 1 จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.3 และผลการรักษาเป็นครบต่อเนื่องจำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.7 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ระดับความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดภาวะ QT prolongation

การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation	Mean ± SD	Range
<b>การเกิดภาวะ QTcF prolongation ครั้งแรก</b>		
QTcF (มิลลิวินาที)	$468.84 \pm 15.99$	451–506
ระยะเวลาที่เกิด (สัปดาห์)	$10.00 \pm 7.66$	2–24
<b>การเกิดภาวะ QTcF prolongation ค่าสูงสุด</b>		
QTcF (มิลลิวินาที)	$481.10 \pm 27.54$	452–555
ระยะเวลาที่เกิด (สัปดาห์)	$15.58 \pm 7.50$	2–24

ตารางที่ 4 ระดับความรุนแรงและผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ QT prolongation

ระดับความรุนแรงของภาวะ QT prolongation	จำนวน (ร้อยละ)
<b>ระดับ 1:</b> QTc 450–480 มิลลิวินาที ในเพศชาย, QTc 470–480 มิลลิวินาที ในเพศหญิง	19 (61.3)
<b>ระดับ 2:</b> QTc 481–500 มิลลิวินาที	6 (19.4)

ตารางที่ 4 ระดับความรุนแรงและผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ QT prolongation (ต่อ)

ระดับความรุนแรงของภาวะ QT prolongation	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับ 3: QTc $\geq$ 501 มิลลิวินาที	6 (19.4)
ระดับ 4: Torsade de pointes; polymorphic ventricular tachycardia; อาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรง	0 (0.0)
<b>ผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ QT prolongation</b>	
หยุดยาชั่วคราว	5 (16.1)
หยุดยาถาวร	3 (9.7)
เปลี่ยนสูตรยา	0 (0.0)
เสียชีวิต	2 (6.5)
ครบต่อเนื่อง	21 (67.7)

### วิจารณ์

จากการศึกษาวิจัยพบอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ร้อยละ 40.8 สอดคล้องกับการศึกษาของ Darmayani และคณะ<sup>12</sup> พบมีภาวะ QT prolongation ร้อยละ 37.1 และ Li และคณะ<sup>13</sup> พบมีภาวะ QT prolongation ร้อยละ 46

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยา bedaquiline โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี พบว่า

อายุ เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) โดยอายุที่เพิ่มมากขึ้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด QT prolongation สอดคล้องกับการศึกษาของ Tisdale<sup>11</sup> โดยผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 68 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด QT prolongation เช่นเดียวกับการศึกษาของ Khatib

และคณะ<sup>8</sup> พบมีปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (non-modified risk factors) ได้แก่ อายุ  $>65$  ปี

ระดับโพแทสเซียมในเลือด เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) ค่าปกติของโพแทสเซียมในเลือด คือ 3.5–5.0 มิลลิโมล/ลิตร โดยระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ต่ำลงเป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง polymorphic ventricular tachycardia (TdP) และภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (ventricular fibrillation) ตามมาได้<sup>14</sup> การศึกษาของ Tisdale<sup>11</sup> พบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation แม้การศึกษานี้ไม่พบว่ามีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำในกลุ่มที่เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation โดยมีค่าอยู่ในช่วงที่ปกติ ทั้งนี้จากกระบวนการรักษาของโรงพยาบาลได้ตระหนักถึงความสำคัญของระดับโพแทสเซียมในเลือดในระหว่างการรักษา จึงทำให้ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระดับโพแทสเซียมในเลือดตามเกณฑ์ปกติ แต่จากการศึกษานี้พบว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดมีแนวโน้ม

น้อยกว่าในกลุ่มที่เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation สอดคล้องกับการศึกษาของ Skogestad และคณะ<sup>15</sup> พบว่ามีการเสียชีวิตแบบเฉียบพลันและการตายด้วยสาเหตุอื่น ๆ ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดน้อยกว่า 4.00 มิลลิโมล/ลิตร

ค่า QTcF และอัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) ก่อนเริ่มการรักษา เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) การศึกษาของ Tisdale<sup>11</sup> พบว่าค่า QTc เริ่มต้นที่  $>450$  มิลลิวินาที และการมีภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia) ที่อัตราการเต้นของหัวใจ  $<60$  ครั้ง/นาที เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation สำหรับประเทศไทยคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคต้องาระดับประเทศ แนะนำว่าไม่ควรใช้สูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq ในผู้ป่วยที่มีผลตรวจ QTcF  $>450$  มิลลิวินาที (ผู้ชาย);  $>470$  มิลลิวินาที (ผู้หญิง); และ QTcF  $>450$  มิลลิวินาทีในผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร BPaL หรือ BPaLM ส่งผลให้ค่าเฉลี่ยของ QTcF ก่อนเริ่มการรักษาในการศึกษานี้มีค่าไม่สูงมาก แต่จากการศึกษาพบว่ามีแนวโน้มของค่า QTcF ก่อนเริ่มการรักษาที่มากกว่าและมีอัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการรักษาที่น้อยกว่าในกลุ่มที่เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาข้างต้น

ภาวะการทำงานของตับบกพร่อง (ALT มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดปกติ) เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) ค่า ALT มีความจำเพาะมากกว่า AST ในการทดสอบเพื่อประเมินความเสียหายหรือมีการอักเสบของตับ (hepatic injury) การมีภาวะตับทำงานผิดปกติทำให้มีการขจัดยาลดลงและส่งผลต่อระดับยาในเลือดที่สูงกว่าช่วงการรักษาที่กำหนด (supratherapeutic level)<sup>8</sup> ถึงแม้คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา

bedaquiline จะถูกขับออกทางอุจจาระเป็นหลัก และน้อยกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 0.001 ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง ส่งผลให้ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่องปานกลาง แต่ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่องรุนแรง และควรมีการเฝ้าระวังตรวจติดตามค่าการทำงานของตับทุกเดือนหรือมีความถี่มากกว่านี้ในผู้ที่มีอาการผิดปกติของตับ และพิจารณาหยุดยากรณีที่มีผลตรวจการทำงานของตับผิดปกติ นอกจากนี้อาการไม่พึงประสงค์จากยา bedaquiline พบมีการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์ตับ ร้อยละ 9 ร่วมด้วย<sup>16</sup>

สำหรับปัจจัยด้านเพศ, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว, สูตรการรักษาวัณโรคต้องยา, จำนวนชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค, ชนิดยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation ในสูตรยาวัณโรค, การได้รับยาอื่น ๆ ร่วมที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation, ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง (creatinine clearance  $<45$  มิลลิลิตร/นาที), และภาวะการทำงานของตับบกพร่อง (AST มากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดปกติ) พบว่าไม่มีผลต่อการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Tisdale<sup>11</sup> โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบได้แก่ เพศหญิง, ได้รับยา loop diuretic, ได้รับยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation มากกว่า 2 ชนิด, ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด, และภาวะหัวใจล้มเหลว การศึกษาของ Khatib และคณะ<sup>8</sup> พบว่าปัจจัยที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (non-modified risk factors) ได้แก่ เพศหญิง, โรคหัวใจ, ยาที่ส่งผลต่อภาวะ QT prolongation การทำงานของตับและไตผิดปกติ

จากการศึกษาพบว่าการเกิดภาวะ QTcF prolongation ครั้งแรกและสูงสุดอยู่ในช่วง 10–16 สัปดาห์แรกของการรักษาด้วยยา bedaquiline ส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงน้อยและได้รับยาจนครบ

6 เดือน ผู้ป่วยจำนวน 3 รายต้องหยุดยา bedaquiline การหลังการรักษาเดือนที่ 4 เนื่องจากมีภาวะ QTcF prolongation รุนแรง (ระดับ 3) ส่วนการเสียชีวิต 2 ราย เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา bedaquiline ได้แก่ โรคปอดอักเสบรุนแรงจากการติดเชื้อแบคทีเรียและโรคหลอดเลือดแดงอุดตันที่ขาแบบเฉียบพลัน สอดคล้องกับการศึกษาของ ผลินกมลวัฒน์<sup>10</sup> พบว่ามีผู้ป่วย จำนวนร้อยละ 20.4 ที่มีค่า QTcF มากกว่า 480 มิลลิวินาที ต้องมีการติดตามตรวจวัดค่า QTcF และปรับลดยาที่เป็นสาเหตุของผู้ป่วยที่รักษาทุกสัปดาห์ Isralls และคณะ<sup>17</sup> พบมีการเพิ่มขึ้นสูงสุดของค่า QTc ในสัปดาห์ที่ 15 ภายหลังจากเริ่มการรักษา และ Li และคณะ<sup>13</sup> พบมีภาวะ QTc prolongation ระดับ 1 ร้อยละ 56 ต้องหยุดยา bedaquiline เนื่องจาก QTc มากกว่า 500 มิลลิวินาที ร้อยละ 6

### สรุป

การรักษาวัณโรคดื้อยาที่มียา bedaquiline เป็นส่วนประกอบมีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติแบบ QT prolongation ค่อนข้างสูง ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อยสามารถให้การรักษาจนครบต่อเนื่องได้ แต่ควรมีการเฝ้าระวังใกล้ชิดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติก่อนเริ่มรักษา และให้ความสำคัญกับการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดและภาวะการทำงานของตับในขณะที่ได้รับยา bedaquiline เพื่อป้องกันการเจ็บป่วยและเสียชีวิตจากภาวะนี้

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์รักษพงษ์ เวียงเจริญ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะการักษ์ ที่สนับสนุนการทำวิจัย ดร.พัชรินทร์ สมบูรณ์ ที่ปรึกษางานวิจัย และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยสำเร็จไปด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 (พ.ศ. 2566–2570). กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2566.
2. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์และการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทย ประจำปีงบประมาณ 2566 [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 8 พฤศจิกายน พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: [https://www.tbthailand.org/download/form/รายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคในป\(1\).pdf](https://www.tbthailand.org/download/form/รายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคในป(1).pdf)
3. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี. สถานการณ์วัณโรค สคร. 5 จังหวัดราชบุรี. ประชุมชี้แจงแนวทางการดำเนินงานโครงการยุติปัญหาวัณโรคและเอดส์ด้วยชุดบริการ RRTTPR รอบ STAR4 (ด้านวัณโรค) ปี พ.ศ. 2567–2569; 7 มิถุนายน 2567; ห้องประชุมเดอะเกรซ อัมพวา รีสอร์ท. สมุทรสงคราม: สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5; 2567.
4. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี. สถานการณ์ ความก้าวหน้า และการสนับสนุนการดำเนินงานวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย โดยกองวัณโรค. ประชุมเชิงปฏิบัติการผู้เชี่ยวชาญเขต 5: แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2565; สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5. ราชบุรี: สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5; 2565.
5. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2564. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2565.

6. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis module 4: treatment drug-resistant tuberculosis treatment 2020. Geneva: WHO; 2020.
7. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: treatment drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update. Geneva: WHO; 2022.
8. Khatib R, Sabir FRN, Omari C, et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. *Postgrad Med J* 2021;97(1149):452–8. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138661.
9. World Health Organization. Review of available evidence on the use of bedaquiline for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Data analysis report. Geneva: WHO; 2017.
10. ผลิน กมลวัฒน์. โครงการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB), ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (pre XDR-TB) และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่รักษายาก (difficult to treat MDR-TB) ที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยสูตรยารายการใหม่ ปีงบประมาณ 2559–2561. *วารสารวัณโรคโรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต* 2563;39(2): 45–54.
11. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J (Ott)* 2016;149(3):139–52. doi: 10.1177/1715163516641136.
12. Darmayani IGAAPS, Ascobat P, Instiaty I, et al. Bedaquiline effect on QT interval of drugs-resistant tuberculosis patients: real world data. *Acta Med Indones* 2022;54(3):389–96.
13. Li J, Yang G, Cai Q, et al. Safety, efficacy, and serum concentration monitoring of bedaquiline in Chinese patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2021;110:179–86. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.038.
14. อางบดินทร์ วินิจกุล, รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์, บรรณาธิการ, Practical lectrocardiography (second edition). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาอายุรศาสตร์และศุนย์โรคหัวใจ สมเด็จพระบรมราชินีนาถ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดล; 2562: 183–4.
15. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-induced arrhythmias and heart failure: new insights and implications for therapy. *Front Physiol* 2018;9:1500. doi: 10.3389/fphys.2018.01500.
16. นันทวัฒน์ ต้นธนาสุวัฒน์, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์. การใช้ยาเบดาควิลินสำหรับรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (The use of bedaquiline for treatment of MDR-TB) [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 20 พฤษภาคม พ.ศ. 2567]. เข้าถึงได้จาก: URL: [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=1037](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1037)
17. Isralls S, Baisley K, Ngam E, et al. QT Interval prolongation in people treated with bedaquiline for drug-resistant tuberculosis under programmatic conditions: a retrospective cohort study. *Open Forum Infect Dis* 2021;8(8):ofab413. doi: 10.1093/ofid/ofab413.

## ผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ ผ่านทางผิวหนัง (PCI) ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี

### The Effect of Cardiac Rehabilitation Phase II Program in Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI) at Cardiac Rehabilitation Clinic, Ban Pong Hospital, Ratchaburi Province.

พรพิมล สุขสันต์ไพศาล พ.บ.,  
ว. สาขาเวชศาสตร์ฟื้นฟู  
กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู  
โรงพยาบาลบ้านโป่ง  
จังหวัดราชบุรี

Pornpimol Suksanphaisan M.D.,  
Dip., Thai Board of Physical Medicine and Rehabilitation  
Division of Rehabilitation Medicine  
Ban Pong Hospital  
Ratchaburi

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI)

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective analytic study) โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากเวชระเบียนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) และมารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2566 จำนวน 52 คน มาวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ด้วยสถิติอ้างอิง paired sample t test

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) และมารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.8 เพศหญิง ร้อยละ 44.2 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่

มีอายุอยู่ในช่วง 60–69 ปี ร้อยละ 46.2 มีประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ร้อยละ 42.3, โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 67.3, โรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 69.2, และโรคอ้วน ร้อยละ 42.3 มีประวัติการเจ็บป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ single vessel disease (SVD) ร้อยละ 40.4, double vessel disease (DVD) ร้อยละ 32.7, และ triple vessel disease (TVD) ร้อยละ 26.9 ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความทนต่อการทำกิจกรรม (NYHA) อยู่ในระดับ Class II ร้อยละ 84.6 ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่า 1) ด้านผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยก่อนเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเฉลี่ยบนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที เท่ากับ 378.5 เมตร และหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเฉลี่ยบนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที เท่ากับ 459.35 เมตร และ 2) ด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยก่อนเข้าโปรแกรมผู้ป่วยมีระดับคะแนนคุณภาพชีวิตเฉลี่ยในภาพรวมเท่ากับ 60.3 และหลังเข้าโปรแกรมผู้ป่วยมีระดับคะแนนคุณภาพชีวิตเฉลี่ยในภาพรวมเท่ากับ 70.4

**สรุป:** การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจด้วยโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 สามารถเพิ่มระดับความสามารถในการทำกิจกรรมออกกำลังกาย และปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ได้

**คำสำคัญ:** โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2, การถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI), การเดินเฉลี่ยบนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที, คุณภาพชีวิต

วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 211–223.

## Abstract

**Objective:** This study aims to compare the results of the 6-minute walk test and the quality of life scores before and after participating in Phase II of the cardiac rehabilitation program in patients with coronary artery disease who have undergone percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods:** This is a retrospective analytic study that utilized secondary data from the medical records of patients with coronary artery disease who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) and participated in Phase II of the cardiac rehabilitation program at the Cardiac Rehabilitation Clinic, Division of Rehabilitation Medicine, Ban Pong Hospital, Ratchaburi Province, between October 1, 2022, and September 30, 2023. A total of 52 patients were included in the study. Descriptive statistics such as frequency distribution, percentage, mean, and standard deviation were used to analyze demographic data. The paired sample t test was used to compare the results of the 6-minute walk test and quality of life scores before and after participation in Phase II of the cardiac rehabilitation program.

**Results:** Among patients with coronary artery disease who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) and participated in Phase II of the cardiac rehabilitation program during the

specified period, 55.8% were male and 44.2% were female. The majority of patients aged between 60 and 69 years (46.2%). Common comorbidities included diabetes (42.3%), hypertension (67.3%), hyperlipidemia (69.2%), and obesity (42.3%). Regarding coronary artery disease, 40.4% had single vessel disease (SVD), 32.7% had double vessel disease (DVD), and 26.9% had triple vessel disease (TVD). Most patients had a functional capacity of Class II according to the New York Heart Association (NYHA) classification (84.6%). The analysis revealed the following results: 1) In the 6-minute walk test, there was a statistically significant difference before and after participation in Phase II of the cardiac rehabilitation program ( $p < .001$ ). Before the program, the average walking distance on flat ground in 6 minutes was 378.5 meters, while after the program, it increased to 459.35 meters.; And 2) regarding quality of life, there was a statistically significant improvement before and after participation in the Phase II cardiac rehabilitation program ( $p < .001$ ). Before the program, the average overall quality of life score was 60.3, and after the program, it increased to 70.4.

**Conclusion:** Cardiac rehabilitation with the Phase II cardiac rehabilitation program can enhance the exercise capacity and improve the quality of life of patients with coronary artery disease who have undergone percutaneous coronary intervention (PCI).

**Keywords:** cardiac rehabilitation phase II program, percutaneous coronary intervention (PCI), 6-minute walk test, quality of life

*Received: Dec 30, 2024; Revised: Jan 13, 2025; Accepted: Feb 17, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 211–223.*

## บทนำ

โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease: CAD) หรือโรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease; IHD) เป็นปัญหาสุขภาพที่มีความรุนแรงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยจากการรายงานสถิติขององค์การอนามัยโลก (WHO) ใน พ.ศ. 2564 พบว่ากลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายอันดับ 1 ของคนทั่วโลก<sup>1</sup> มีผู้เสียชีวิตมากกว่า 17 ล้านคน คิดเป็นประมาณ ร้อยละ 31 ของการเสียชีวิตทั้งหมด<sup>2</sup> ในขณะที่ประเทศไทยเองก็มีแนวโน้มของอุบัติการณ์สูงขึ้นเรื่อย ๆ จนกลายเป็นสาเหตุสำคัญของการตายและเกิดภาวะทุพพลภาพ จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุข ใน พ.ศ. 2565 พบการเสียชีวิตของคนไทยด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดมากถึง 7 หมื่นราย

เฉลี่ยชั่วโมงละ 8 คน และคาดว่าจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี สำหรับเขตสุขภาพที่ 5 ปีงบประมาณ 2566 พบอัตราเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ร้อยละ 4.56 ต่อประชากรแสนคน<sup>3</sup> สาเหตุส่วนใหญ่มาจากพฤติกรรมและการดำเนินชีวิตของประชากรปัจจุบันที่เปลี่ยนแปลงไปตามภาวะเศรษฐกิจและสังคม โดยปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติครอบครัว โรคประจำตัว ภาวะอ้วน ความเครียด การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา<sup>4</sup> ปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจมีหลายวิธี ตั้งแต่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ การดูแลเกี่ยวกับอาหาร การออกกำลังกาย การใช้ยา หรือแม้แต่การทำหัตถการเพื่อช่วยในการฟื้นฟูการไหลเวียนเลือดไปยัง

กล้ามเนื้อหัวใจ ทั้งนี้แนวทางการรักษาที่แพทย์นิยมใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน คือ การผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft; CABG) และการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (percutaneous coronary intervention; PCI)<sup>5-6</sup>

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ (cardiac rehabilitation) ถือเป็นกระบวนการจัดการทางสุขภาพด้านเวชศาสตร์ฟื้นฟูต่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและสภาวะทางจิตใจของผู้ป่วยให้สามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างเหมาะสมที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้กำหนดแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจไว้ว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจทุกรายที่ได้รับการรักษาเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น การผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG) หรือการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ควรได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ<sup>7</sup> จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและอัตราการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ<sup>8</sup> ลดอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุทุกประเภทในผู้ป่วยหลังการทำการหัตถการสวนหลอดเลือดหัวใจ<sup>9</sup> นอกจากนี้ยังเป็นการรักษาที่มีความคุ้มค่าสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ<sup>10-11</sup> หากแต่โปรแกรมดังกล่าวยังมีข้อจำกัดเกี่ยวกับผลการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) โดยเฉพาะในเรื่องของคุณภาพชีวิตหลังการฟื้นฟู

จากข้อมูลของโรงพยาบาลบ้านโป่งในช่วง พ.ศ. 2564-พ.ศ. 2566 พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) มีจำนวนเพิ่มสูงถึง 86 ราย, 179 ราย, และ 169 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.44, 65.57, และ 59.09 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะตีบหรือตันของหลอดเลือด<sup>12</sup>

แสดงถึงความสำคัญของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจในโรงพยาบาล โดยเฉพาะการปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและลดความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำ เนื่องจากการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจสามารถช่วยให้ผู้ป่วยกลับสู่การใช้ชีวิตประจำวันได้ดียิ่งขึ้นและยังสามารถลดอัตราการเกิดโรคซ้ำได้<sup>13</sup> จากการดำเนินงานที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจที่มาจาก การถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) มีจำนวนเข้ามาใช้บริการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหัวใจมากที่สุด หากแต่ยังไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยในฐานะแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู ประจำโรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี จึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี โดยทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน เพื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ทั้งนี้ผลการวิจัยที่ได้จะนำไปใช้ในการพัฒนารูปแบบบริการโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ ให้มีความเหมาะสมและตอบสนองต่อความต้องการของผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น เพื่อให้สามารถลดการเกิดโรคซ้ำและปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจได้อย่างยั่งยืนต่อไป

## วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อเปรียบเทียบผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

เลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI)

### วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI)

### โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2

กระบวนการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี เน้นการฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและสภาวะทางจิตใจของผู้ป่วย เพื่อช่วยปรับปรุงคุณภาพชีวิตและลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจซ้ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ กำหนดรูปแบบกิจกรรมในการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจเป็นการฟื้นฟูในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยนอก และให้คำแนะนำเพื่อกลับไปทำต่อเนื่องด้วยตนเองที่บ้าน โดยโปรแกรมดังกล่าวใช้ระยะเวลาในการดำเนินกิจกรรมเป็นเวลา 80 นาทีต่อครั้ง ภายในโปรแกรมประกอบด้วยการออกกำลังกายแบบ aerobic exercise (walk, treadmill, arm ergo-meter, stationary bicycle) ในระดับความหนักปานกลาง (moderate intensity exercise) กำหนดอัตราการเต้นของหัวใจขณะฝึก (target heart rate) ใช้ Karvonen Method (heart rate reserve) ดังนี้ (อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่คาดคะเน - อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก)  $\times$  0.4 ถึง 0.6 + อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก โดยอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดที่คาดคะเน = 220-อายุ (ปี) และกำหนดความเหนื่อย (rate of perceive exertion; RPE or Borg's score) ขณะฝึกอยู่ในช่วง 11-13 คะแนน ระยะเวลาในการออกกำลังกาย ครั้งละ 30 นาที มีการอบอุ่นร่างกาย (warm up) ด้วยการบริหารยืดเหยียดกล้ามเนื้อก่อนออกกำลังกาย 15 นาที และ recovery หลังออกกำลังกาย

อีก 10 นาที โดยมีการติดตามเฝ้าระวังในขณะผู้ป่วยออกกำลังกายด้วย telemetry ECG monitoring มีการวัดระดับความดันโลหิต (blood pressure) อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) ความอิ่มตัวออกซิเจน (oxygen saturation) และระดับความเหนื่อย (RPE) เพื่อประเมินการทำงานของหัวใจก่อนและหลังออกกำลังกาย ร่วมกับสอนเทคนิคการทำกิจวัตรประจำวัน การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และให้ความรู้เรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรค แนะนำเรื่องการเลิกหรืองดสูบบุหรี่ วิธีการรักษา วิธีปฏิบัติตนเมื่อกลับบ้าน รวมทั้งหัดจับชีพจรตนเอง และการสอนผู้ป่วยให้ออกกำลังกายเองที่บ้าน (home program exercise) พร้อมทั้งให้สมุดคู่มือและแบบบันทึกการออกกำลังกาย การรับประทานอาหาร เพื่อนำมาแพทย์ดูในครั้งถัดไป โดยใช้เวลาประมาณ 15 นาที และนักโภชนาการแนะนำเรื่องการปรับอาหาร ใช้เวลาประมาณ 10 นาที การตรวจประเมินผลของโปรแกรมคือการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที (6-minute walk test: 6 MWT)<sup>13</sup> และการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม SF-36 ฉบับภาษาไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2548<sup>14</sup> ทั้งนี้แพทย์จะแนะนำให้ผู้ป่วยมาตามนัดเพื่อตรวจติดตามและปรับเปลี่ยนโปรแกรมตามความเหมาะสม โดยทั่วไปจะนัดตรวจติดตามครั้งที่ 1 ภายในช่วง 1 เดือนแรกหลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล และจะนัดตรวจติดตามเป็นระยะเพื่อฝึกออกกำลังกายต่อเนื่อง เป็นเวลา 6 เดือน หลังจากนั้นหากผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายและใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติหรือใกล้เคียงปกติ จะสามารถจำหน่ายผู้ป่วยออกไปได้ แต่หากผู้ป่วยยังคงมีปัญหาของสมรรถภาพหัวใจ จะนัดตรวจติดตามต่อเป็นรายกรณีตามความเหมาะสม ซึ่งสำหรับการวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยกำหนดการประเมินผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจระยะที่ 2 ที่ระยะเวลาติดตามที่ 3 เดือน เนื่องจากผลการตรวจสอบคุณภาพของข้อมูลหัตถ์วิทยุมิพบว่า ข้อมูลผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที

และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะเวลาติดตามที่ 6 เดือน มีข้อมูลสูญหายมากกว่า ร้อยละ 30 เนื่องจากผู้ป่วยไม่มารับการตรวจติดตามต่อเนื่อง จึงไม่สามารถใช้ข้อมูลผู้ป่วยที่ระยะเวลาติดตามที่ 6 เดือน มาทำการวิเคราะห์ผลทางสถิติได้<sup>15</sup>

### วิธีการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective analytic study) โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากเวชระเบียนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) จากศูนย์โรคหัวใจ โรงพยาบาลสมุทราศาสตร์ และโรงพยาบาลวิชัยเวช อินเตอร์เนชั่นแนล หนองแขม ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป และมารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจระยะที่ 2 โดยมีระดับความทนต่อการทำกิจกรรม (NYHA) น้อยกว่า Class 4 และไม่มีข้อห้ามในการรับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 อีกทั้งสามารถเข้าร่วมโปรแกรมจนครบทุกกิจกรรมไม่น้อยกว่า 3 เดือน ณ คลินิกฟื้นฟูสมรรถภาพโรคหัวใจ กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 52 คน

สำหรับคุณสมบัติตามเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยกำหนดเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria) ได้แก่ 1. เป็นผู้ป่วยทั้งเพศหญิงหรือเพศชายที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ และมารับการตรวจติดตามฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจแบบผู้ป่วยนอกในระยะที่ 2; 2. มีอายุตั้งแต่ 40 ปี ขึ้นไป; 3. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) เพียงวิธีการเดียว; และ 4. ไม่มีอาการของแขนขา และเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ 1. มีระดับสมรรถภาพการทำงานของหัวใจในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน หรือระดับความทนต่อการทำกิจกรรม

ของ New York Heart Association Functional Classification (NYHA) เท่ากับ Class 4; 2. มีข้อห้ามในการตรวจประเมินความสามารถในการเดินบนพื้นราบในเวลา 6 นาที; 3. ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วย การบันทึกความสามารถในการเดินบนพื้นราบในเวลา 6 นาที และการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากเวชระเบียนได้; 4. ไม่อยู่ร่วมโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ในระยะที่ 2 จนครบทุกกิจกรรม; และ 5. เป็นผู้ป่วยที่มารับการตรวจติดตามฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจแบบผู้ป่วยนอกในระยะที่ 2 น้อยกว่า 3 เดือน หรือนานเกินกว่า 6 เดือน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือแบบบันทึกการเก็บข้อมูลผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากเวชระเบียน และแบบบันทึกข้อมูลฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในระยะ 12 เดือน ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นโดยการทบทวนวรรณกรรม ทฤษฎีตามกรอบแนวคิดและวัตถุประสงค์การวิจัยเพื่อศึกษาข้อมูลที่ครอบคลุมเนื้อหาตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย ซึ่งผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านอายุรแพทย์โรคหัวใจ ด้านแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู และด้านการสาธารณสุข และการวิจัย รวมจำนวน 3 ท่าน จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ด้วยสถิติอ้างอิง paired sample t test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ระดับ .05

โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยและการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง โดยได้รับการพิจารณารับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

เกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลบ้านโป่ง รหัสโครงการวิจัย REC No.010/2567E เอกสารรับรองเลขที่ COA No.013-2024 เอกสารรับรองวันที่ 28 พฤศจิกายน 2567 หมดออายุวันที่ 28 พฤศจิกายน 2568

## ผลการศึกษา

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการ ถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) และ มารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.8 เพศหญิง ร้อยละ 44.2 โดยผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 60–69 ปี ร้อยละ 46.2 มีประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน ร้อยละ 42.3 โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 67.3 โรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 69.2 และโรคอ้วน ร้อยละ 42.3 มีประวัติ การเจ็บป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ single vessel disease (SVD) ร้อยละ 40.4, double vessel disease (DVD) ร้อยละ 32.7, และ triple vessel disease (TVD) ร้อยละ 26.9 ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความทน ต่อการทำกิจกรรม (NYHA) อยู่ในระดับ Class II ร้อยละ 84.6 ดังแสดงในตารางที่ 1

2. ผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที และระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพ หัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการ ถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) มีรายละเอียดดังนี้

2.1 ผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟู สมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด หัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทาง ผิวหนัง (PCI) พบว่า ก่อนเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพ หัวใจ ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเฉลี่ย บนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที เท่ากับ 378.5 เมตร โดยมีระยะทางที่เดินได้น้อยที่สุดเท่ากับ 50 เมตร

และระยะทางที่เดินได้มากที่สุดเท่ากับ 620 เมตร ในขณะที่หลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเฉลี่ยบนพื้นราบ ในระยะเวลา 6 นาที เท่ากับ 459.35 เมตร โดยมีระยะทาง ที่เดินได้น้อยที่สุดเท่ากับ 210 เมตร และระยะทาง ที่เดินได้มากที่สุดเท่ากับ 680 เมตร และเมื่อเปรียบเทียบ ผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่าง ก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการ ถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ได้ค่าสถิติทดสอบที่ เท่ากับ 11.07, mean difference = 80.83, และ  $p < .001$  จึงสรุปได้ว่าค่าเฉลี่ย ของระยะทางในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและ หลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2

2.2 ระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟู สมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด หัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทาง ผิวหนัง (PCI) พบว่า ผู้ป่วยมีระดับคะแนนคุณภาพ ชีวิตเฉลี่ยระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมทั้งรายมิติ และในภาพรวมเพิ่มสูงขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบระดับ คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลัง เข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วย โรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือด หัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) พบว่า ระดับคะแนนคุณภาพ ชีวิตของผู้ป่วยระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟู สมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยก่อนเข้าโปรแกรมผู้ป่วย มีระดับคะแนนคุณภาพชีวิตเฉลี่ยในภาพรวมเท่ากับ 60.3 และหลังเข้าโปรแกรมผู้ป่วยมีระดับคะแนน คุณภาพชีวิตเฉลี่ยในภาพรวมเท่ากับ 70.4 ดังแสดง ในตารางที่ 3–4

**ตารางที่ 1** จำนวน ร้อยละ ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) และมารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 จำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) และมารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 (N = 52)	
	จำนวน	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	29	55.8
หญิง	23	44.2
<b>อายุ (ปี)</b>		
40-49 ปี	5	9.6
50-59 ปี	9	17.3
60-69 ปี	24	46.2
70-79 ปี	11	21.2
80-89 ปี	3	5.8
<b>ประวัติโรคประจำตัว</b>		
โรคเบาหวาน	22	42.3
โรคความดันโลหิตสูง	35	67.3
โรคไขมันในเลือดสูง	36	69.2
โรคอ้วน	22	42.3
<b>ประวัติการเจ็บป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจและการรักษา</b>		
Single vessel disease (SVD)	21	40.4
Double vessel disease (DVD)	17	32.7
Triple vessel disease (TVD)	14	26.9
<b>ระดับความทนต่อการทำกิจกรรม (NYHA)</b>		
Class I	2	3.8
Class II	44	84.6
Class III	6	11.5

**ตารางที่ 2** การเปรียบเทียบผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่ายขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI)

การทดสอบการเดิน ในระยะเวลา 6 นาที	ระยะทางการเดินบนพื้นราบ ในระยะเวลา 6 นาที (เมตร)		t	p	mean difference
	Mean ± SD	Range			
ก่อนเข้าโปรแกรม	378.52 ± 126.87	50-620	11.07	.000 *	80.83
หลังเข้าโปรแกรม	459.35 ± 118.03	210-680			

\* (p < .001) p-value (paired sample t test)

**ตารางที่ 3** การเปรียบเทียบระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่ายขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) เมื่อจำแนกรายมิติ

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (รายมิติ)	ระดับคะแนนคุณภาพชีวิต		p
	ก่อนเข้าโปรแกรม Mean ± SD	หลังเข้าโปรแกรม Mean ± SD	
Physical functioning (PF)	60.3 ± 12.5	75.8 ± 10.2	.000 *
Role physical (RP)	55.6 ± 15.3	70.2 ± 14.1	.000 *
Bodily pain (BP)	62.4 ± 14.8	78.5 ± 12.7	.000 *
General health (GH)	58.2 ± 11.6	73.4 ± 10.9	.000 *
Vitality (VT)	52.7 ± 13.4	68.9 ± 12.2	.000 *
Social functioning (SF)	65.5 ± 14.2	80.6 ± 12.5	.000 *
Role emotional (RE)	57.8 ± 16.1	72.5 ± 14.8	.000 *
Mental health (MH)	60.1 ± 13.7	76.3 ± 11.5	.000 *

\* (p < .001) p-value (paired sample t test)

**ตารางที่ 4** การเปรียบเทียบระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภาพรวม ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่ายขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI)

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย	ระดับคะแนนคุณภาพชีวิต		p
	ก่อนเข้าโปรแกรม Mean ± SD	หลังเข้าโปรแกรม Mean ± SD	
คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (ภาพรวม)	60.3 ± 10.5	74.5 ± 9.7	.000 *

\* (p < .001) p-value (paired sample t test)

## วิจารณ์

1. ด้านผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที การศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยก่อนเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเฉลี่ยบนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที เท่ากับ 378.50 เมตร และหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมีระยะทางการเดินเฉลี่ยบนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที เท่ากับ 459.35 เมตร โดยมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของผลการทดสอบการเดินในระยะเวลา 6 นาที ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 เท่ากับ 80.83 เมตร ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของพรเทพ รอดโพธิ์ทอง และคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่า การทดสอบด้วยการเดินในระยะเวลา 6 นาที ในผู้ป่วยโรคหัวใจหลังการเข้ารับบริการคลินิกฟื้นฟูหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีระยะทางเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 72.38 เมตร ( $p < .001$ ) จากผลการศึกษาในครั้งนี้จึงแสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างมีสมรรถภาพทางกาย (functional capacity) ที่ดีขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากรูปแบบการออกกำลังกายของโปรแกรมหดงกล่าวเป็นแบบ aerobic exercise (walk, treadmill, arm ergo - meter, stationary bicycle) ในระดับความหนักปานกลาง (moderate intensity exercise) ทำให้ช่วยเพิ่มระดับความสามารถในการทำกิจกรรมออกกำลังกายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ พรเทพ รอดโพธิ์ทอง และคณะ<sup>16</sup> และทวีศักดิ์ สุตรภาษานนท์ และคณะ<sup>17</sup> ที่พบว่า โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ สามารถช่วยเพิ่มระยะทางการเดินเฉลี่ยบนพื้นราบในระยะเวลา 6 นาที ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพิ่มความสามารถ

ในการออกกำลังกายในผู้ป่วย และช่วยให้ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวที่ดีขึ้น และจากผลการศึกษานี้ จึงแสดงให้เห็นถึงความสำคัญทางคลินิกของการใช้ 6-minute walk test (6MWT) ในกลุ่มโรค cardiovascular disease ว่าสามารถนำมาใช้ติดตามการรักษาการพยากรณ์โรค หรือทำนายผลการรักษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจได้ สอดคล้องกับคำแนะนำของสมาคมแพทย์โรคทรวงอกแห่งสหรัฐอเมริกา (American Thoracic Society: ATS)<sup>13</sup> ที่ได้แนะนำข้อบ่งชี้ของ 6-minute walk test (6MWT) ว่าสามารถใช้เพื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา เพื่อวัดระดับสมรรถภาพ (functional status) เพื่อบอกความเจ็บป่วย (morbidity) และการเสียชีวิต (mortality) โดยโรคหรือภาวะที่แนะนำได้แก่ ปอดอุดกั้นเรื้อรัง, cystic fibrosis, การผ่าตัดเปลี่ยนปอด, การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด, pulmonary hypertension, หัวใจล้มเหลว, โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease), fibromyalgia, และการประเมินสมรรถภาพผู้สูงอายุ เนื่องจากระยะทางที่ได้จากการทดสอบด้วยการเดินในระยะเวลา 6 นาที มีความสัมพันธ์กับอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด<sup>18</sup>

2. ด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษานี้พบว่า ระดับคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ระหว่างก่อนและหลังเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยก่อนเข้าโปรแกรมผู้ป่วยมีระดับคะแนนคุณภาพชีวิตเฉลี่ยภาพรวมเท่ากับ 60.3 และหลังเข้าโปรแกรมผู้ป่วยมีระดับคะแนนคุณภาพชีวิตเฉลี่ยภาพรวมเท่ากับ 70.4 ซึ่งเป็นผลมาจากโปรแกรมดังกล่าวมีการสอดแทรกกระบวนการสอนเทคนิคการทำกิจวัตรประจำวัน การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และให้ความรู้เรื่องปัจจัยเสี่ยงของโรค รวมถึงการแนะนำวิธีปฏิบัติตนเมื่อกลับบ้าน สอดคล้องกับการศึกษาของพรเทพ รอดโพธิ์ทอง และคณะ<sup>16</sup> และอริยจิตมิตรกุล และคณะ<sup>19</sup> ที่พบว่า โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพ

หัวใจช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และทำให้  
กลุ่มตัวอย่างสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ  
ด้วยตนเองได้

### สรุป

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจด้วยโปรแกรม  
ฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 สามารถเพิ่มระดับ  
ความสามารถในการทำกิจกรรมออกกำลังกาย และ  
ปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ  
ที่ได้รับการถ่ายขยายหลอดเลือดหัวใจผ่านทางผิวหนัง  
(PCI) ได้

### ข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูล  
ทุติยภูมิจากเวชระเบียนย้อนหลัง (retrospective  
analytic study) จึงมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างค่อนข้าง  
น้อย และทำการศึกษาผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพ  
หัวใจ ระยะที่ 2 ระยะเวลาดิตตามที 3 เดือนเท่านั้น  
ทำให้ผลการศึกษาที่ได้ อาจมีความคลาดเคลื่อน และ  
ไม่สามารถสรุปผลของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ  
ระยะที่ 2 ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ดังนั้นในการศึกษา  
ครั้งต่อไป จึงควรจะเป็นการศึกษาวิจัยแบบศึกษา  
ผลไปข้างหน้า (prospective study) ทั้งในรูปแบบ  
เชิงคุณภาพและปริมาณ เพื่อสะท้อนให้เห็นถึงเนื้อหา  
เชิงลึกของโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2  
และควรมีกฎเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่เข้าโปรแกรม  
ฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจกับผู้ที่ออกกำลังกายเองที่บ้าน  
เพื่อให้ทราบถึงความแตกต่างระหว่างการให้บริการ  
ทั้งสองแบบ

### ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

โรงพยาบาลควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้เข้าถึง  
บริการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2 ที่โรงพยาบาล  
เพิ่มขึ้น เพื่อเพิ่มระดับความสามารถในการทำกิจกรรม  
ออกกำลังกายและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรค

หลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการถ่ายขยายหลอดเลือด  
หัวใจผ่านทางผิวหนัง (PCI) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถ  
มารับบริการที่โรงพยาบาล ทีมผู้ดูแลควรมีการประสาน  
การทำงานร่วมกับเครือข่าย คปสอ. ในเขตอำเภอ  
เพื่อแนะนำโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระยะที่ 2  
ที่เหมาะสมไปปฏิบัติที่บ้านทุกราย

### กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณ  
ผู้บริหาร แพทย์ เจ้าหน้าที่และบุคลากรโรงพยาบาล  
บ้านโป่งทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการดำเนินการ  
วิจัยครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [internet]. 2024 [cited 2024 July 25]; Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases [internet]. [cited 2024 July 28]; Available from: URL: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1).
3. ระบบคลังข้อมูลการแพทย์และสุขภาพกระทรวงสาธารณสุข. Health Data Center: HDC [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 28 กรกฎาคม 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/main/index.php>
4. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. กรมควบคุมโรค ร่วมรณรงค์วันหัวใจโลก 2566 [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 25 กรกฎาคม 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?news>.

5. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Getting a stent [internet]. [cited 2024 July 25]; Available from: URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/stents/during>
6. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับหัตถการการรักษาโรคหลอดเลือดโคโรนารีผ่านสายสวน (Percutaneous coronary intervention, PCI) [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 28 กรกฎาคม 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: [http://www.thaiheart.org/images/column\\_1291454908/PCIGuideline.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1291454908/PCIGuideline.pdf)
7. World health organization expert committee. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a who expert committee [meeting held in Geneva from 21 to 18 October 1991] [internet]. 1993 [cited 2024 August 31]; available from: <https://iris.who.int/handle/10665/38455>
8. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(1):CD001800. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub3.
9. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, et al. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. *Circulation* 2011;123(21):2344–52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983536.
10. Fidan D, Unal B, Critchley J, et al. Economic analysis of treatments reducing coronary heart disease mortality in England and Wales, 2000–2010. *QJM* 2007;100(5):277–89. doi: 10.1093/qjmed/hcm020.
11. Bao X, Hong W, Feng L. Effects of exercise - based cardiac rehabilitation on patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta - analysis. *Heart Surgery Forum*. 2024;27(7):828–37. doi:10.59958/hsf.7287
12. เวชระเบียนและสถิติโรงพยาบาลบ้านโป่ง. รายงานสถิติประจำปี 2564–2566. ราชบุรี: โรงพยาบาลบ้านโป่ง; 2566.
13. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six - minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111–7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
14. ชิดชนก เอกวัฒนกุล, ภัทรารุณี อินทรกำแหง. ความน่าเชื่อถือของแบบสอบถาม เอสเอฟ-36 ฉบับภาษาไทย ปรับปรุง พ.ศ. 2548 ในการประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. *เวชศาสตร์ฟื้นฟูสุขภาพ* 2552;19(2):63–67.
15. ลีวะโชติ ศรีสุทธิยากร. เปิดประเด็น Issues raising: การวิเคราะห์ข้อมูลสูญหาย Missing data analysis. *วารสารครุศาสตร์* 2557;42(1):217–23.
16. พรเทพ รอดโพธิ์ทอง, สิริสสา แรงกล้า, จิราภรณ์ ปาसान่า. การทดสอบด้วยการเดิน 6 นาที และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจหลังการเข้ารับบริการคลินิกฟื้นฟูหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2560;61(6):731–43. doi: 10.58837/CHULA.CMJ.61.6.4

17. ทวีศักดิ์ สุตรภาษานนท์, อภิจारी ชูศักดิ์. ผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจผู้ป่วยหลังการสวนหลอดเลือดหัวใจในระยะที่ 2 ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์. สวรรค์ประชารักษ์ เวชสาร 2564;18(2):103–13.
18. กมลทิพย์ หาญผดุงกิจ. บทความฟื้นฟูวิชาการ: 6-Minute Walk Test. เวชศาสตร์ฟื้นฟูสาร 2557; 24(1):1–4.
19. อริยจิต มิตรกุล, ศรัณย์ จิระมงคล, พิชร โภฉัยพัฒน์, และคณะ. การทบทวนวรรณกรรม (Review article): การฟื้นฟูหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG). บุรพาเวชสาร 2566;10(2):89–100.



## บทบาทของสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาว ชนิดลิมโฟไซต์ในการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลราชบุรี

### The Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Advance Colorectal Cancer in Ratchaburi Hospital

คณิต อุ่นโชคดี พ.บ.,  
วว. อายูรศาสตร์มะเร็งวิทยา  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลราชบุรี  
จังหวัดราชบุรี

Kanit Ounchokdee M.D.,  
Dip., Thai Board of Medical Oncology  
Division of Medicine  
Ratchaburi Hospital  
Ratchaburi

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** กระบวนการอักเสบมีบทบาทสำคัญในการดำเนินของโรคและการพยากรณ์โรคของมะเร็ง จากการศึกษาก่อนหน้านี้ได้สนับสนุนว่าค่าสัดส่วนระหว่างนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR) มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคในมะเร็งหลายชนิด ในการศึกษานี้ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่า NLR ก่อนการรักษากับผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจาย ในโรงพยาบาลราชบุรี

**วิธีการศึกษา:** ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย จำนวน 222 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วง พ.ศ. 2560–2562 ที่โรงพยาบาลราชบุรี บันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ, ECOG, เกรดของมะเร็ง, ระยะของมะเร็ง, ผลตรวจเม็ดเลือดสมบูรณ์, ผลตรวจทางเคมีในเลือด, และค่าชีวเคมีในเลือด ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า NLR ก่อนการรักษากับระยะเวลาการรอดชีวิตและปลอดโรคกำเริบ

**ผลการศึกษา:** แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีค่า NLR  $\geq 3$  จำนวน 86 ราย (คิดเป็น ร้อยละ 38.7) และกลุ่มที่มีค่า NLR  $< 3$  จำนวน 136 ราย (คิดเป็น ร้อยละ 60.3) โดยมีอายุเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มอยู่ที่  $62.33 \pm 11.65$  ปี จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า NLR  $\geq 3$  มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดโรคซ้ำ (HR 1.71; 95% CI 1.27–2.29;  $p < .001$ ) และยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติในการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (HR 1.52; 95% CI 1.1–2.1;  $p = .011$ ) ผู้ป่วยที่มีค่า NLR  $\geq 3$  มีระยะเวลารอดชีวิตโดยปลอดเกิดโรคกำเริบเฉลี่ย 8.22 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่า NLR  $< 3$  มีระยะเวลาเฉลี่ย 13.1 เดือน ( $p = .04$ )

**สรุป:** การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าค่า NLR ก่อนการรักษามีความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตและปลอดโรคกำเริบในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะแพร่กระจาย ซึ่งค่า NLR นั้นสามารถตรวจวัดได้ง่าย อีกทั้งยังเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปที่มีทรัพยากรจำกัด

**คำสำคัญ:** มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก การวิเคราะห์เม็ตเล็ดอย่างสมบูรณ์ สัดส่วนระหว่างนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 225-240.*

## Abstract

**Objective:** Cancer-associated inflammation has a critical role in the pathogenesis and prognosis of cancers. Previous studies of the microenvironment of cancer supported the relationship between inflammation and cancer. Evidences have shown that neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is related to prognosis in many cancers. This study investigated the relationship between pre-treatment NLR and clinical outcome in advance stage colon cancer patients in Ratchaburi Hospital.

**Methods:** A total of 222 patients with advance colon cancer diagnosed from 2017–2019 in Ratchaburi Hospital were included in this retrospective study. Completed demographic data including age, ECOG, tumor grade, tumor stage, complete blood count, blood chemistry, and serum biochemical profile were collected. We analyzed the association of pretreatment NLR with progression free survival (PFS).

**Results:** We defined two groups consisting of 86 patients with NLR  $\geq 3$  (38.7%) and 136 patients with NLR  $< 3$  (60.3%). Mean age for both groups was  $62.33 \pm 11.65$  years. In univariate analysis, the NLR  $\geq 3$  patients group were significantly associated with an higher incident of recurrence (HR 1.71; 95% CI 1.27–2.29;  $p < .001$ ) and it remained significant in multivariate analysis (HR 1.52; 95% CI 1.1–2.1;  $p = .011$ ). Patients with NLR  $\geq 3$  had median PFS 8.22 months and patients with NLR  $< 3$  had median PFS 13.1 months ( $p = .04$ ).

**Conclusion:** This study suggests that pre-treatment NLR may be associated with progression free survival in patients with advance colorectal cancer. NLR has the advantage of wide availability and economically clinical practice.

**Keywords:** colorectal cancer, complete blood count, neutrophil-to-lymphocyte ratio.

*Received: Jan 05, 2025; Revised: Jan 19, 2025; Accepted; Mar 04, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 225-240.*

## บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (colorectal cancer) เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตใน 5 อันดับแรกของประชากรโลก และเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่ามีอุบัติการณ์ 8.2 คนต่อประชากรแสนคน<sup>1,2</sup> จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาลในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2563 พบผู้ป่วยรายใหม่ จำนวน 459 ราย เมื่อจำแนกตามเพศ พบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่พบมากเป็นลำดับที่ 1 ในประชากรชาย และพบมากเป็นลำดับที่ 2 ในประชากรหญิง โดยร้อยละ 42.1 ตรวจพบครั้งแรกในระยะแพร่กระจาย<sup>3</sup> มะเร็งลำไส้ใหญ่ถ้าพบในระยะแรกจะสามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการผ่าตัด และการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำ แต่ถ้าตรวจพบในระยะแพร่กระจายไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เนื่องจากมีการกระจายของมะเร็งไปสู่อวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ ปอด เป็นต้น การรักษาหลักในปัจจุบัน คือ ยาเคมีบำบัด ยาพุ่งเป้า และยาภูมิคุ้มกันบำบัด โดยมีเป้าหมายเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิต (overall survival) เพิ่มระยะเวลาปลอดจากการลุกลามของโรค (progression free survival) และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

ในผู้ป่วยโรคมะเร็งมีการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้นในร่างกาย (cancer-associated inflammation)<sup>4</sup> โดยพบว่ากระบวนการอักเสบนั้นเกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งตั้งแต่ในกระบวนการเกิดโรคมะเร็ง (carcinogenesis) การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (tumor growth) การลุกลามของเซลล์มะเร็ง (tumor invasion) และการกระจายของเซลล์มะเร็ง (tumor metastasis)<sup>5</sup> โดยที่เซลล์มะเร็งนั้นมีความสามารถในการกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน

ร่างกายทั้งผ่านการสร้างโปรตีนไซโตไคน์ (cytokine) หรือเป็นกระบวนการโดยตรงจากเม็ดเลือดขาวของร่างกายที่กำจัดเซลล์มะเร็งซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอม<sup>6</sup>

การวิเคราะห์เม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count) เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ สามารถใช้ในการวิเคราะห์บอกปริมาณและสัดส่วนของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบของร่างกาย เป็นที่ทราบกันว่าในผู้ป่วยโรคมะเร็งจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ที่ผลจากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวโดยรวมแล้วทำให้เกิดกระบวนการอักเสบในร่างกายที่เพิ่มขึ้น (cancer-associated inflammation) ในปัจจุบันมีการพบความสัมพันธ์ของการอักเสบกับการเกิดโรคมะเร็งหลายชนิด เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปี (hepatitis B) หรือไวรัสตับอักเสบนิตซี (hepatitis C) เรื้อรังสัมพันธ์กับโรคมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) โรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) ที่สัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือโรคกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* กับมะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric cancer) เป็นต้น<sup>5,6</sup>

ชนิดของเม็ดเลือดขาวที่พบเป็นปริมาณมากที่สุดได้แก่เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophil) และเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (lymphocyte) โดยเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลนั้นจะถูกกระตุ้นจากเซลล์มะเร็งผ่านการทำงานของไซโตไคน์ ได้แก่ myeloid growth factors, tumor necrosis factor (TNF) alpha, IL-6, IL-10, granulocyte colony-stimulation factors, และ transforming growth factor beta เป็นต้น<sup>7,8</sup> ทำให้มีการเพิ่มปริมาณของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในการหน้าที่เป็นด่านหน้าของร่างกายในการกำจัดเชื้อโรค สารพิษ และเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ

ตามมา มีหลักฐานจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ในภาวะเกิดการไม่ทำงานของ STK11/LKB1 ซึ่งเป็นหนึ่งใน tumor suppressor gene จะทำให้มีระดับของ tumor-promoting cytokines และ neutrophil สูงขึ้น และพบว่าเมื่อทำการรักษาหนูที่ป่วยเป็นมะเร็งด้วย IL-6 antibody จะสามารถลดระดับของ tumor-associated neutrophil ทำให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้<sup>9</sup> ในอดีตเคยมี 2 การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ไต (renal cell carcinoma) และผู้ป่วยมะเร็งโพรงจมูก (nasopharyngeal carcinoma) พบว่าในผู้ป่วยที่มีระดับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่สูงกว่าและการพบเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่ก้อนมะเร็ง (intratumoral neutrophils) จะสัมพันธ์กับขนาดของก้อนมะเร็งที่ใหญ่กว่าและระยะเวลาการรอดชีวิต (overall survival) ที่แย่งลง<sup>10,11</sup>

สำหรับเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (lymphocyte) มีส่วนสำคัญในกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเซลล์มะเร็ง ได้แก่ การทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ร่างกายพบเซลล์ที่ผิดปกติ จะเกิดกระบวนการทำลายเซลล์มะเร็งผ่านระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immune system) โดยเม็ดเลือดขาวแมคโครฟาจ (macrophages) มีการแปลงสภาพเม็ดเลือดขาวเป็น antigen-presenting cell (APC) เพื่อนำเสนอเซลล์มะเร็งผ่านไปยังการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immune system) ได้แก่ เม็ดเลือดขาวชนิดบีและทีลิมโฟไซต์ (B and T cell lymphocyte)<sup>12</sup> แต่เนื่องจากเซลล์มะเร็งมีความสามารถในการหลบหนีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ผ่านทาง regulatory T cell (Treg) มีผลทำให้เกิดการควบคุมปริมาณและการทำงานของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ สัดส่วนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์จึงลดลงในผู้ป่วยมะเร็ง<sup>13-15</sup> จากข้อมูลดังกล่าวทำให้พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) จะเพิ่มขึ้น และสัดส่วน

ของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (lymphocyte) จะลดลง ในการตอบสนองของร่างกายต่อเซลล์มะเร็ง

การศึกษาถึงความสัมพันธ์ของสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio หรือ NLR) ในกลุ่มประชากรที่มีสุขภาพดีมีข้อมูลของค่าสัดส่วนปกติเฉลี่ยที่  $1.65 \pm 1.96$ <sup>16</sup> สำหรับความสัมพันธ์กับการพยากรณ์ของโรคมะเร็ง ได้พบว่าในผู้ป่วยที่มีระดับของ NLR ที่สูงกว่าจะสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งระยะแพร่กระจายตั้งแต่แรก, high histological grade<sup>17,18</sup> มีหลายการศึกษาทำการหาค่า NLR อ้างอิงที่ใช้ในการพยากรณ์โรคโดยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้มีการคำนวณหาค่า NLR-cut off จาก receiver-operating characteristic (ROC) curve พบว่าค่า NLR cut off อยู่ระหว่าง 2-5 ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี NLR สูงกว่าจุดตัดดังกล่าวจะสัมพันธ์กับกับพยากรณ์โรคที่แย่งลง<sup>19,20</sup> มีการศึกษาแบบ meta-analysis ถึงความสัมพันธ์ของ NLR กับพยากรณ์โรคมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้ตัวเล็ก (non-small cell lung cancer) ที่รวบรวมข้อมูลจาก 27 การศึกษา ประชากรรวม 4,298 คน ในช่วง ค.ศ. 2012-2019 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของ NLR ก่อนรักษาที่สูงกว่าจะสัมพันธ์กับระยะเวลาปลอดโรค (progression free survival หรือ PFS) ที่แย่งกว่า (HR = 1.45 [95% CI 1.28-1.66]) และมีระยะเวลารอดชีวิต (overall survival หรือ OS) ที่แย่งกว่า (HR = 1.63 [95% CI 1.43-1.84]) ใน subgroup analysis ก็พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ NLR ก่อนรักษาที่สูงกว่าจะสัมพันธ์กับ PFS และ OS ที่แย่งกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัด (chemotherapy), ยาพุ่งเป้า (targeted therapy), และภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy)<sup>21</sup> ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้มีการศึกษาที่หาความสัมพันธ์ของระดับค่า NLR กับพยากรณ์โรคของมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 และ 3 ในผู้ป่วย 372 คน

พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับของ NLR ที่สูง (มากกว่า 30) จะสัมพันธ์กับระยะเวลาของโรคกลับมาเป็นซ้ำ (time to recurrence หรือ TTR) ที่สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 2.38 [95% CI 1.57–3.6;  $p < .001$ ]) และผลการศึกษายังพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับของ NLR ก่อนผ่าตัดที่สูงจะมีระยะเวลาการรอดชีวิตที่สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งใน univariate analysis (HR = 2.34 [95% CI 1.43–3.81;  $p = .001$ ]) และใน multivariate analysis (HR = 1.85 [95% CI 1.11–3.08;  $p = .018$ ]) ด้วยเช่นกัน<sup>22</sup>

ในปัจจุบันนี้ยังไม่ได้มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงความสัมพันธ์ของการตอบสนองของเม็ดเลือดขาวในกระบวนการอักเสบของร่างกายกับพยากรณ์โรคในมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย จึงนำไปสู่ที่มาของการศึกษานี้ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วย systemic therapy ในโรงพยาบาลราชบุรี เป็นการใช้ประโยชน์จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์เม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count) ซึ่งเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ใช้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ และได้ทุกโรงพยาบาล สะดวก ราคาถูกเหมาะสมกับทรัพยากรที่จำกัดของประเทศ

### วัตถุประสงค์

ศึกษาความสัมพันธ์ในการใช้ค่าสัดส่วนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลและลิมโฟไซด์ ก่อนการรักษากับพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลราชบุรี จากมัธยฐานการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (median progression free survival) และศึกษาหาปัจจัยอื่นของผู้ป่วยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลราชบุรี

## วิธีการศึกษา

### รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวินิจฉัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง จากผลไปหาเหตุ (retrospective analytic research) ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลราชบุรี

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างเลือกจากผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลราชบุรีช่วงระหว่าง พ.ศ. 2560 ถึง พ.ศ. 2562 ได้จำนวนทั้งสิ้น 354 ราย ซึ่งมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลราชบุรีที่เข้าเกณฑ์ในการนำมาวิเคราะห์ข้อมูล จำนวน 222 ราย

### เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

- ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี
- ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ระยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษานในโรงพยาบาลราชบุรี ในช่วงระหว่าง พ.ศ. 2560 ถึง พ.ศ. 2562
- ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลราชบุรีและมีการติดตามผลการรักษาต่อเนื่อง
- ผู้ป่วยมีการส่งตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดสมบูรณ์ (CBC) ทางห้องปฏิบัติการภายใน 1 เดือน ก่อนได้รับการรักษาน
- ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือฉายรังสีมาก่อน

### เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย

- ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในอดีตว่าเป็นโรคมะเร็งที่อวัยวะอื่นมาก่อน

- ผู้ป่วยที่ไม่มีการส่งตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดสมบูรณ์ (CBC) ทางห้องปฏิบัติการภายใน 1 เดือน ก่อนได้รับการรักษา
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือฉายรังสีมาก่อน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อภายใน 1 เดือน ก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดโดยใช้โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Window version 22.0 ดังต่อไปนี้

- ข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ แสดงผลให้อยู่ในลักษณะของค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- ข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติ แสดงผลออกมาในลักษณะของค่ามัธยฐาน
- ข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงผลออกมาในลักษณะของจำนวนและร้อยละ
- มัธยฐานระยะเวลาการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (median progression free survival)

ในการศึกษานี้ได้ทำการหาค่าจุดตัด (cut off) ของค่าสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio หรือ NLR) โดยอ้างอิงการศึกษาแบบการวิเคราะห์อภิมาน (meta analysis) ในอดีตในจุดตัด NLR ของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักพบว่ามีค่า ระหว่าง 2-5 โดยผู้ป่วยกลุ่มที่มี NLR สูงกว่าจุดตัดดังกล่าวจะสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่แย่ลง<sup>20</sup> จากการศึกษาในอดีตที่มีขนาดประชากรใกล้เคียงกับการศึกษานี้พบว่าจุดตัด NLR ประมาณ 3 น่าจะเป็นจุดตัดที่เหมาะสม<sup>23</sup>

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม

การวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลราชบุรี เลขที่ RBHEC 054/65 วันที่ 29 ธันวาคม พ.ศ. 2567

### ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายที่ได้รับยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลราชบุรี จำนวน 222 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยประมาณ 62 ปี ( $62.33 \pm 11.65$ ) ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่ม จะอยู่ในช่วงอายุ 51-64 ปี มีน้ำหนักตัวโดยเฉลี่ยที่ 54.69 กิโลกรัม ( $54.69 \pm 12.18$ ) มีขนาดของพื้นที่ผิวร่างกายเฉลี่ยคือ 1.56 ตารางเมตร ( $1.56 \pm 0.19$ ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสมรรถภาพร่างกายในการทำกิจกรรมประจำวัน (ECOG) 0-1 ผู้ป่วย ร้อยละ 41 ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้ส่วนอิกหรือร้อยละ 59 ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งทวารหนัก จากข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio หรือ NLR) เฉลี่ยเท่ากับ 2.41 โดยเมื่อจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีค่า NLR มากกว่าหรือเท่ากับ 3 (กลุ่ม A) กับกลุ่มที่มีค่าน้อยกว่า 3 (กลุ่ม B) จะพบว่าในกลุ่ม A จะมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 3.5 กรัม/เดซิลิตร) และกลุ่มที่มีค่า CEA สูง (มากกว่า 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร) มากกว่ากลุ่ม B อย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็ง จากข้อมูลในผู้ป่วยทั้งหมด 222 ราย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 16.7, 77.5, และ 5.9 จะพบลักษณะชิ้นเนื้อมะเร็งเป็น Grade 1 (well differentiated), Grade 2 (moderate differentiated), และ Grade 3 (poor differentiated) ตามลำดับ ในการประเมินระยะจากการลุกลามของก้อนมะเร็ง (tumor หรือ T stage) จากลักษณะของชิ้นเนื้อก่อนทำการรักษา พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 0.5, 4.1, 76.6, และ 18.9 ได้รับการวินิจฉัยว่า

เป็นระยะ T1, T2, T3, และ T4 ตามลำดับ สำหรับระยะการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองพบว่าผู้ป่วย ร้อยละ 15.8, 59.9, และ 24.3 มีลักษณะการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองอยู่ในระยะ N0, N1, และ N2 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม พบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะมีสัดส่วนของ Tumor grade 2 มากที่สุดโดยผู้ป่วยกลุ่ม A จะมีสัดส่วนของ Tumor grade 1 น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่ม B อีกทั้ง ผู้ป่วยกลุ่ม A ยังมีจำนวนของผู้ป่วยที่ลักษณะของการลุกลามของมะเร็งที่มากกว่า ได้แก่ สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตรวจพบระยะ T4 ที่มีความลึกของการลุกลามมากกว่าโดยพบ ร้อยละ 20.9 เมื่อเทียบกับร้อยละ 17.6 ในกลุ่ม B และสัดส่วนของระยะ N1 กับ N2 ที่พบ ร้อยละ 64 กับ 26.7 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม B ที่พบ ร้อยละ 57.4 กับ 22.8 เป็นต้น

ตารางที่ 3 แสดงถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (progression free survival) โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) โดยใช้ independent t test และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่มีความต่อเนื่อง และทำการคัดเลือกข้อมูลไปวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรเพิ่มเติมในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว พบว่าผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพร่างกายในการทำกิจวัตรประจำวัน (ECOG) 2-3 จะมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพร่างกาย ECOG 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ HR 13.54 (4.02, 45.64);  $p < .001$  และ 9.91 (1.01, 97.64);  $p = .049$  ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับของ CEA ก่อนการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร จะมีพยากรณ์โรคที่แย่กว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ CEA น้อยกว่า 20 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ที่ HR 1.67 (1.25, 2.23);  $p < .001$  ผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือด (albumin) ก่อนรักษามากกว่าหรือเท่ากับ 3.5 กรัม/เดซิลิตร

จะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าที่ HR 0.63 (0.46, 0.87);  $p = .004$  และผู้ป่วยกลุ่มที่มีสัดส่วนของ NLR มากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัม/เดซิลิตร จะมีพยากรณ์โรคที่แย่กว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีสัดส่วน NLR น้อยกว่า 3 ที่ HR 1.71 (1.27, 2.29);  $p < .001$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปัจจัยอื่นที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ เพศ, ช่วงอายุ, tumor location, และ tumor grade ไม่พบความแตกต่างกันในระยะเวลาการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาได้ทำการคัดเลือกข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว ไปทำการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) เพิ่มเติม โดยทำการเลือกตัวแปรที่พบว่ามีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว ( $p < .05$ ) ได้แก่ ECOG, albumin, CEA, และ NLR ร่วมกับปัจจัยตัวแปรที่น่าจะมีผลต่อการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, tumor location, และ tumor grade จากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรยังพบว่าผู้ป่วยที่มี ECOG 2 มีพยากรณ์โรคที่แย่กว่าที่ HR 9.91 (2.84, 34.53);  $p < .001$  และผู้ป่วยกลุ่มที่มีสัดส่วนของ NLR มากกว่าหรือเท่ากับ 3 จะมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีสัดส่วน NLR น้อยกว่า 3 ที่ HR 1.52 (1.1, 2.1);  $p = .011$  ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือด (albumin) ก่อนรักษามากกว่าหรือเท่ากับ 3.5 จะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าที่ HR 0.65 (0.5, 0.84);  $p = .001$

รูปที่ 1 แสดงระยะเวลามัธยฐานการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (median progression free survival) ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา 222 ราย เท่ากับ 11.38 เดือน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย กลุ่ม A (NLR  $\geq 3$ ) เท่ากับ 8.22 เดือน ซึ่งมีความแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่ม B (NLR  $< 3$ ) ที่มีระยะเวลาเท่ากับ 13.1 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .04$ )

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายที่ได้รับยาเคมีบำบัด  
ในโรงพยาบาลราชบุรีจำนวน 222 ราย

	Total (222 ราย) จำนวน (ร้อยละ)	NLR $\geq 3$ (86 ราย) กลุ่ม A (ร้อยละ)	NLR $< 3$ (136 ราย) กลุ่ม B (ร้อยละ)	p-value
<b>Gender</b>				
Male	132 (59.5)	52 (60.5)	80 (58.8)	.716
Female	90 (40.5)	34 (39.5)	56 (41.2)	
<b>Age (years)</b>	62.33 $\pm$ 11.65	61.92 $\pm$ 12.16	62.59 $\pm$ 11.35	.677
<b>Age group</b>				
0–50 years	38 (17.1)	17 (19.8)	21 (15.4)	
51–64 years	91 (41)	35 (40.7)	56 (41.2)	
$\geq 65$ years	93 (41.9)	34 (39.5)	59 (43.4)	
<b>BW (Kg)</b>	54.69 $\pm$ 12.18	51.17 $\pm$ 10.58	56.91 $\pm$ 12.62	.001*
<b>BSA (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	1.56 $\pm$ 0.19	1.5 $\pm$ 0.18	1.59 $\pm$ 0.2	.001*
<b>Tumor location</b>				
Colon	91 (41)	36 (41.9)	55 (40.4)	
Rectum	131 (59)	50 (58.1)	81 (59.6)	
<b>ECOG</b>				
0	3 (1.4)	0 (0)	3 (2.2)	<.001*
1	174 (78.4)	57 (66.3)	117 (86)	
2	44 (19.8)	29 (33.7)	15 (11)	
3	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.7)	
<b>NLR</b>	2.41 (1.72, 4.43)	4.71 (3.85, 6.83)	1.82 (1.51, 2.24)	<.001*
<b>Alb (g/dl)</b>	3.8 (3.4, 4.1)	3.5 (3.1, 4)	4 (3.6, 4.2)	<.001*
<b>Alb group (g/dl)</b>				
<3.5	66 (29.7)	39 (45.3)	27 (19.9)	<.001*
$\geq 3.5$	156 (70.3)	47 (54.7)	109 (80.1)	
<b>CEA (mg/dl)</b>	13.2 (4.65, 65)	46.72 (8.57, 135.4)	7.44 (4.1, 35.15)	<.001*
<b>CEA group(mg/dl)</b>				
<20	120 (54.1)	29 (33.7)	91 (66.9)	<.001*
$\geq 20$	102 (45.9)	57 (66.3)	45 (33.1)	

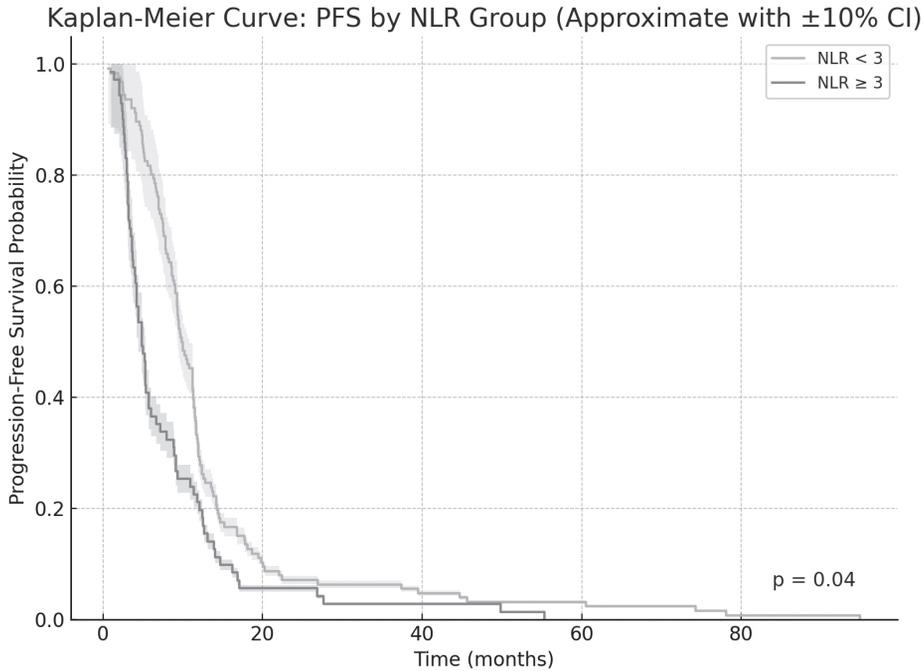
\*มีนัยสำคัญทางสถิติ



**ตารางที่ 3** ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่อระยะเวลาการมีชีวิตรอดและปลอดโรคมุ่งร้าย (progression free survival) (ต่อ)

	Univariate HR (95% CI)	p-value	Multivariable Adjusted HR (95% CI)	p-value
<b>Tumor location</b>				
Colon	Reference	1	Reference	1
Rectum	1.08 (0.81, 1.44)	.586	1.26 (0.94, 1.71)	.125
<b>ECOG</b>				
0	Reference	1	Reference	1
1	2.14 (0.68, 6.72)	.194	2 (0.63, 6.38)	.24
2	13.54 (4.02, 45.64)	<.001*	9.91 (2.84, 34.53)	<.001*
3	9.91 (1.01, 97.64)	.049*	8.68 (0.86, 87.8)	.067
<b>Tumor grade</b>				
1	Reference	1	Reference	1
2	1.13 (0.78, 1.65)	.52	0.94 (0.64, 1.4)	.774
3	1.92 (0.99, 3.74)	.054	1.4 (0.69, 2.84)	.358
<b>Alb group</b>				
<3.5	Reference	1	Reference	1
≥3.5	0.63 (0.46, 0.87)	.004*	0.65 (0.5, 0.84)	.001*
<b>CEA group</b>				
<20	Reference	1	Reference	1
≥20	1.67 (1.25, 2.23)	<.001*	1 (0, 1)	.277
<b>NLR group</b>				
NLR <3	Reference	1	Reference	1
NLR ≥3	1.71 (1.27, 2.29)	<.001*	1.52 (1.1, 2.1)	.011*

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 1 แสดงระยะเวลาการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (progression free survival)

### วิจารณ์

ในผู้ป่วยโรคมะเร็งจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้น (cancer-associated inflammation) เป็นที่ทราบกันว่าเมื่อเกิดการอักเสบระดับของเม็ดเลือดขาว นิวโทรฟิลจะสูงขึ้นและจากคุณสมบัติของมะเร็งที่มีความสามารถในการหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เราพบว่าจะมีระดับของเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ที่ลดลง การศึกษานี้จึงใช้คุณสมบัติดังกล่าวในสมมุติฐานถึงความสัมพันธ์ที่ว่าผู้ป่วยที่มีสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลกับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซด์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio หรือ NLR) สูงจะมีพยากรณ์โรคมะเร็งที่ไม่ดี จากข้อมูลของการศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของ NLR ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะกระจายของโรงพยาบาลราชบุรีเท่ากับ 2.41

ซึ่งมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่าการศึกษาในอดีตที่เคยหาค่าเฉลี่ย NLR ในผู้ที่มีสุขภาพดีที่  $1.65 \pm 1.96^{16}$  จึงน่าจะอธิบายถึงความสัมพันธ์ของภาวะการอักเสบในร่างกายที่เพิ่มขึ้นจากโรคมะเร็งจากการพบค่าเฉลี่ยของ NLR ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่เราศึกษา เมื่อทำการจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีค่าสัดส่วน NLR ก่อนการรักษา มะเร็งมากกว่าหรือเท่ากับ 3 (กลุ่ม A) กับกลุ่มที่มีค่าน้อยกว่า 3 (กลุ่ม B) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่ม มีสัดส่วนของผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง และส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยมะเร็งทวารหนัก (CA rectum) มากกว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ (CA colon) ทั้ง 2 กลุ่ม ข้อมูลแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่ม A ที่มีสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่สูงนั้นมีความสัมพันธ์กับลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งลำไส้และทวารหนักที่มีความลุกลามมากกว่า โดยพบความลึกของการลุกลามของมะเร็งเป็นระยะ T4 มากกว่าผู้ป่วย

กลุ่ม B (ร้อยละ 20.9 เทียบกับ ร้อยละ 17.6) และพบระยะการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองระยะ N2 ที่มากกว่า (ร้อยละ 26.7 เมื่อเทียบกับ ร้อยละ 22.8) ซึ่งการลุกลามของมะเร็งเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญมากในการพยากรณ์โรค การตรวจพบลักษณะการลุกลามที่มากกว่าจะสัมพันธ์กับระยะเวลาปลอดโรคและระยะเวลาการมีชีวิตที่สั้นกว่า ข้อมูลที่ได้ดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตในมะเร็งรังไข่และมะเร็งลำไส้<sup>17,18</sup> เรายังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยกลุ่ม A ที่มีกระบวนการอักเสบของร่างกายที่มากกว่าจะมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพร่างกายในการทำกิจวัตรประจำวันก่อนเริ่มการรักษาที่แย่กว่า (ECOG 2-3) แม้ว่าสมรรถภาพทางร่างกายของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ทั้งจากอาการของโรค ภาวะทางโภชนาการแรกเริ่มของผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพทางร่างกายเดิมไม่ดีจะมีแนวโน้มที่จะต้องหยุดการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดก่อนเนื่องจากไม่สามารถทนกับภาวะข้างเคียงจากการรักษาได้ ทำให้ผลการรักษาอันนำไปสู่พยากรณ์โรคไม่ดี ผู้ป่วยกลุ่ม A มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 3.5 กรัม/เดซิลิตร) ที่มากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม B ซึ่งระดับอัลบูมินนั้นเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สามารถใช้ประเมินภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยร่วมกับน้ำหนักตัวในเบื้องต้นได้ เราทราบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะมีแนวโน้มที่ไม่สามารถทนกับผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้เท่าที่ควร หรืออาจจะต้องเลื่อนการรักษาเพื่อทำการรักษาภาวะเม็ดเลือดต่ำ ทั้งนี้ทำให้การพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะทุพโภชนาการไม่ดีเท่าที่ควรสำหรับค่า tumor marker ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก แม้ว่าในปัจจุบันไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัยโรค แต่ก็ใช้ในการติดตามการรักษากันอย่างแพร่หลาย ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ที่มีระดับของ CEA ที่สูงจะสัมพันธ์กับขนาดของรอยโรคมะเร็งที่มากกว่า หรือในการติดตามผู้ป่วยที่โรคสงบถ้าพบว่าระดับของ CEA ที่เพิ่มขึ้น

ก็จะมีแนวโน้มที่โรคจะกำเริบ จากข้อมูลการศึกษาเราพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม A ที่มีระดับของ CEA สูง มากกว่าในผู้ป่วยกลุ่ม B อย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษานี้เราพบว่าระยะเวลามัธยฐานการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (median progression free survival) ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา 222 ราย เท่ากับ 11.38 เดือน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย กลุ่ม A (NLR  $\geq 3$ ) เท่ากับ 8.22 เดือน ซึ่งมีความแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่ม B (NLR  $< 3$ ) ที่มีระยะเวลาเท่ากับ 13.1 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .04$ ) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่ม A ที่มีสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่สูงมีภาวะการอักเสบที่มากกว่าจะมีระยะเวลาปลอดโรคที่สั้นกว่า สนับสนุนสมมติฐานของเราในเรื่องของกระบวนการอักเสบจากมะเร็งที่น่าจะทำให้พยากรณ์โรคมะเร็งนั้นแย่ลง จากผลของการศึกษาของเราที่แนวโน้มเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับสัดส่วนของ NLR ที่สูงจะมีพยากรณ์โรคมะเร็งที่แย่กว่า เช่น ในมะเร็งหลอดอาหาร<sup>15</sup> มะเร็งปอด<sup>21</sup> และมะเร็งลำไส้<sup>22,23</sup> เป็นต้น โดยเมื่อทำการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระยะเวลาการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (progression free survival) โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) เราจะพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ดังกล่าว ได้แก่ ECOG 2-3, albumin ก่อนการรักษาที่น้อยกว่า 3.5, ค่า CEA ก่อนการรักษาที่มากกว่า 20, และสัดส่วน NLR ก่อนการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 3 จะสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) เราพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่แย่กว่า ได้แก่ ECOG 2, albumin ก่อนการรักษาที่น้อยกว่า 3.5, และสัดส่วน NLR ก่อนการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อมูลดังกล่าวทำให้เห็นว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะของการอักเสบในร่างกายที่มากกว่า จากสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่มากจะมี

การพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักที่แยกว่าภาวะการอักเสบดังกล่าวนั้นสัมพันธ์กับลักษณะการลุกลามของมะเร็งทางพยาธิวิทยาที่มากกว่า สำหรับปัจจัยอื่นที่พบสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคคือ สภาพร่างกายของผู้ป่วยก่อนการรักษาทั้งการประเมิน performance status จาก ECOG และภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วย จากข้อมูลดังกล่าวทำให้เราทราบว่าสภาพร่างกายของผู้ป่วยก่อนรักษารวมถึงการดูแลผู้ป่วยทางด้านโภชนาการนั้นมีความสำคัญต่อการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้และทวารหนัก

จุดเด่นของการศึกษานี้ ได้แก่ เรามีเก็บข้อมูลจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทุกรายภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนได้รับการรักษา เนื่องจากกระบวนการอักเสบในร่างกายของผู้ป่วยอาจจะมียาหลายปัจจัยที่รบกวนการแปลผล ได้แก่ ภาวะของการติดเชื้อ การได้รับเลือดและสารประกอบของเลือด เป็นต้น เรามีการวิเคราะห์หาจุดตัดของ NLR จากการศึกษาแบบการวิเคราะห์หาคู่สมการ (meta analysis) ในอดีต<sup>20</sup> ทำให้ได้ค่า NLR ที่เหมาะสมและใกล้เคียงกับขนาดของประชากรของเราที่ศึกษา การศึกษานี้ได้กำหนดว่าจะใช้ข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลราชบุรี ซึ่งมีการติดตาม มีการบันทึกเวชระเบียนและมีการติดตามผลการรักษาอย่างละเอียด ทำให้เก็บข้อมูลได้ถูกต้องและครบถ้วน และการศึกษาของเราเป็นการศึกษาที่ไม่ต้องใช้งบประมาณมาก ใช้ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากผู้ป่วยทุกรายที่จำเป็นต้องตรวจอยู่แล้ว

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษานี้ ในปัจจุบันมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเราใช้ tumor marker เช่น CEA กันอย่างแพร่หลายร่วมกับการประเมินอาการของผู้ป่วย ทำให้การใช้ NLR ไม่ได้ได้รับความนิยมในปัจจุบัน แต่การผลการศึกษาที่ยังน่าจะมียอประโยชน์ในสถาบันที่ไม่สามารถตรวจ CEA ได้เช่น โรงพยาบาลชุมชน อันเป็นการลดข้อจำกัดดังกล่าวในการใช้ผลตรวจ

ในห้องปฏิบัติการที่สามารถทำได้ทุกสถาบันอยู่แล้ว เนื่องจากข้อมูลเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะกระจายทุกรายในโรงพยาบาลราชบุรี ทำให้จำนวนของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ที่นำมาเปรียบเทียบไม่เท่ากัน ข้อมูลทั้งหมดนั้นอยู่เพียงในโรงพยาบาลราชบุรี และข้อมูลที่เราได้จำกัดอยู่ในระยะเวลาของการมีชีวิตรอดและปลอดโรคกำเริบ (progression free survival) ที่เป็นช่วงเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจนถึงเวลาที่โรคกำเริบหลังจากได้ยาเคมีบำบัดสูตรแรกเท่านั้น ข้อมูลของการเสียชีวิตของผู้ป่วยถูกจำกัดจากการเข้าถึงข้อมูลวันเสียชีวิตจากทะเบียนราษฎร เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้ามารักษาตัวที่โรงพยาบาลราชบุรีมาจากหลายจังหวัด ดังนั้นมีผู้ป่วยจำนวนไม่มากที่ทราบวันเสียชีวิตจากข้อมูลในโรงพยาบาล ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาระยะเวลาการรอดชีวิต (overall survival) ได้ แต่อย่างไรก็ตามระยะเวลาการปลอดโรคกำเริบ (progression free survival) เป็นข้อมูลหนึ่งที่สำคัญในพยากรณ์โรคได้เช่นกัน ยังมีอีกหลายปัจจัยที่อาจจะส่งผลถึงกระบวนการอักเสบของร่างกายผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาเช่น โรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย ยา หรือ การติดเชื้อ เป็นต้น ซึ่งในการศึกษานี้ไม่มีข้อมูลโรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วยที่อาจจะมียาระดับเม็ดเลือดขาวเดิมในเลือดเช่นโรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย การติดเชื้อที่มีมาก่อนการรักษา การใช้ยา และ สภาพร่างกายของผู้ป่วย เป็นต้น ข้อมูลดังกล่าวน่าจะเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการคำนวณค่า NLR ซึ่งจะทำให้ข้อมูลมีความคลาดเคลื่อนน้อยลง สำหรับการศึกษาดูต่อไปที่น่าสนใจในอนาคตได้แก่การศึกษาติดตามความสัมพันธ์ของระดับ NLR ก่อนการรักษามะเร็งลำไส้และหลังการรักษาเพื่อดูแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงว่าในกลุ่มโรคมะเร็งที่ตอบสนองต่อการรักษาดี กระบวนการอักเสบของร่างกายจะลดลงหรือไม่ หรือศึกษาเพิ่มเติมในการใช้ค่า NLR ในกลุ่ม

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ระดับ CEA ไม่สูงซึ่งไม่สามารถใช้ tumor marker ดังกล่าวติดตามการรักษาผู้ป่วยว่าในกลุ่มที่ ระดับ NLR ลดลงหลังการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดว่าการพยากรณ์โรคร้ายดีกว่ากลุ่มที่ระดับ NLR ไม่ลดลงหลังการรักษาหรือไม่ เพื่อจะได้เพิ่มทางเลือกการติดตามการรักษาผู้ป่วยต่อไป

### สรุป

การอักเสบของร่างกายจากโรคมะเร็ง และภาวะทุพโภชนาการ จะส่งผลต่อการพยากรณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายที่แยกว่าเราสามารถใช้อยุทธศาสตร์การตรวจทางห้องปฏิบัติการวิเคราะห์เม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count) ซึ่งเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ใช้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ และได้ทุกโรงพยาบาล สะดวก ราคาถูก เหมาะสมกับทรัพยากรที่จำกัดของประเทศ

### เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. กรุงเทพมหานคร: โฆษิตการพิมพ์; 2558.
2. คณะกรรมการจัดทำแผนป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ National cancer control programs (พ.ศ. 2556–2560). กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์; 2556.
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2563 (Hospital-base cancer registry 2020). กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์; 2564.

4. Sylman JL, Mitrugno A, Atallah M, et al. The Predictive Value of Inflammation Related Peripheral Blood Measurements in Cancer Staging and Prognosis. *Front Oncol* 2018;8:78. doi: 10.3389/fonc.2018.00078.
5. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420(6971):860–7. doi: 10.1038/nature01322.
6. Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008;454(7203):436–44. doi: 10.1038/nature07205.
7. Bellone G, Turletti A, Artusio E, et al. Tumor-associated transforming growth factor-beta and interleukin-10 contribute to a systemic Th2 immune phenotype in pancreatic carcinoma patients. *Am J Pathol* 1999;155:537–47. doi: 10.1016/s0002-9440(10)65149-8.
8. Dumitru CA, Lang S, Brandau S. Modulation of neutrophil granulocytes in the tumor microenvironment: mechanisms and consequences for tumor progression. *Semin Cancer Biol* 2013;23(3):141–8. doi: 10.1016/j.semcan.2013.02.005.
9. Koyama S, Akbay EA, Li YY, et al. STK11/LKB1 deficiency promotes neutrophil recruitment and proinflammatory cytokine production to suppress T-cell activity in the lung tumor microenvironment. *Cancer Res* 2016;76(5):999–1008. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-1439.

10. Jensen HK, Donskov F, Marcussen N, et al. Presence of intratumoral neutrophils is an independent prognosis factor in localized renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27(28):4709–17. doi: 10.1200/JCO.2008.18.9498.
11. He JR, Shen GP, Ren ZF, et al. Pretreatment levels of peripheral neutrophils and lymphocytes as independent prognosis factors in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2012;34(12):1769–76. doi: 10.1002/hed.22008.
12. Sica A, Bronte V. Altered macrophage differentiation and immune dysfunction in tumor development. *J Clin Invest* 2007;117(5):1155–66. doi: 10.1172/JCI31422.
13. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity* 2004;21(2):137–48. doi: 10.1016/j.immuni.2004.07.017.
14. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation and cancer. *Cell* 2010;140(6):833–99. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.025.
15. Feng JF, Huang Y, Liu JS. Combination of neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio is a useful predictor of postoperative survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Onco Targets Therapy* 2013;6:1605–12. doi: 10.2147/OTT.S52501.
16. Forget P, Khalifa C, Defour J, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017;10(1):1–4. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5.
17. Wang Y, Liu P, Xu Y, et al. Preoperative neutrophil-to-Lymphocyte ratio predicts response to first-line platinum-based chemotherapy and prognosis in serous ovarian cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015;75(2):255–62. doi: 10.1007/s00280-014-2622-6.
18. Caputo D, Caricato M, Coppola A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and derived neutrophil to lymphocyte ration (d-NLR) predict non-responders and postoperative complications in patients undergoing radical surgery after neo-adjuvant radio-chemotherapy for rectal adenocarcinoma. *Cancer Invest* 2016;34(9):440–51. doi: 10.1080/07357907.2016.1229332.
19. Hayama T, Ozawa T, Tsukamoto M, et al. Predicting overall survival using preoperative nutritional and inflammation status for colorectal cancer. *In Vivo* 2022;36(1):450–7. doi: 10.21873/invivo.12724.
20. Misiewicz A, Dymicka-Piekarska V. Fashionable, but What is their real clinical usefulness? NLR, LMR, and PLR as a Promising Indicator in Colorectal Cancer Prognosis: A Systematic Review. *J Inflamm Res* 2023;16:69–81. doi: 10.2147/JIR.S391932.

21. Zimu W, Ping Z, Yanling LV, et al. Prognostic role of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer patients treated with systemic therapy: a meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res* 2019;8(3):214–26. doi: 10.21037/tlcr.2019.06.10
22. Absenger G, Szkandera J, Pichler M, et al. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts clinical outcome in stage II and III colon cancer patients. *Br J Cancer* 2013;109(2):385–400. doi: 10.1038/bjc.2013.346.
23. Ming-Sheng F, Mei-Ling D, Xun-Quan C, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and CEA as the potential prognosis biomarkers for colorectal cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2022;2022:3109165. doi: 10.1155/2022/3109165.

## การศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้ Parecoxib ทางเส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดก่อนกับหลังการผ่าตัด ในการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง

### Comparing the Effect of Intravenous Parecoxib for Acute Pain Management Before and After of Total Abdominal Hysterectomy

เพ็ญพักตร์ เจนสารศาสตร์ พ.บ.,  
วว. สาขาสตรีศาสตร์และนรีเวชวิทยา  
กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม  
โรงพยาบาลมะการักษ์  
จังหวัดกาญจนบุรี

Penpak Jensarasart M.D.,  
Dip., Thai Board of Obstetrics and Gynaecology  
Division of Obstetrics and Gynaecology  
Makarak Hospital  
Kanchanaburi

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำ เพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ parecoxib ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ได้รับ parecoxib หลังผ่าตัด

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาชนิดควบคุมและสุ่มตัวอย่างในโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง และได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 56 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่ม A ได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำในเวลา 1 ชั่วโมงก่อนรับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง จำนวน 28 ราย ส่วนกลุ่ม B ได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำที่เวลา 2 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด จำนวน 28 ราย โดยเก็บข้อมูลระดับความปวดโดยใช้ visual analogue pain score (VAS) ที่ 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขณะที่นอนนิ่งและขณะขยับตัวตามลำดับ บันทึกการได้รับยา tramadol อาการข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัด

**ผลการศึกษา:** ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ในเรื่องของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ตัวโรค ชนิดของการผ่าตัด การลงแผลผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด ความยาวของแผล การเสียเลือด และน้ำหนักของชิ้นเนื้อ คะแนนปวดหลังผ่าตัดที่เวลา 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขณะที่นอนนิ่งและขณะขยับตัว การได้รับยา tramadol หลังผ่าตัด อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุป:** การให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำก่อนผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine ให้ผลในการลดอาการปวดหลังผ่าตัดไม่แตกต่างจากการให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง

**คำสำคัญ:** parecoxib, การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง, อาการปวดหลังผ่าตัด  
*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 241-250.*

## Abstract

**Objective:** To compare the effect of intravenous parecoxib administered before and after total abdominal hysterectomy for pain management.

**Methods:** The present study was conducted as a randomized controlled trial. Data were collected from patients, scheduled for abdominal hysterectomy under spinal anesthesia with intrathecal morphine, at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province, between June 2023 and February 2024. Patients were randomly divided into 2 groups. Group A, 28 cases, received 40 mg of parecoxib intravenously 1 hour before surgery and group B, 28 cases, received 40 mg of parecoxib intravenously 2 hours after surgery. The outcome measurements included recorded visual analogue pain score (VAS) at 6, 12, 18, and 24 hours at rest and during movement after surgery; tramadol consumption, nausea, vomiting, pruritus, and patients, satisfaction.

**Results:** No significant differences were found in age, body weight, height, body mass index (BMI), type of disease, type of operation, type of incision, surgical time, incisional length, blood loss and specimen weight between the 2 groups. Pain score at rest or during movement at 6, 12, 18, and 24 hours; post-operative tramadol consumption; nausea; vomiting; pruritus; and patients, satisfaction were also not significantly different between the 2 groups.

**Conclusion:** The timing of intravenous parecoxib administration before and after total abdominal hysterectomy had no clinically significant difference in postoperative pain effect among all subjects who underwent spinal anesthesia with intrathecal morphine.

**Keywords:** parecoxib, abdominal hysterectomy, postoperative pain

*Received; Jan 09, 2025; Revised: Jan 23, 2025; Accepted: Mar 08, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 241-250.*

## บทนำ

การผ่าตัดมดลูก สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัดทางหน้าท้อง การผ่าตัดส่องกล้อง และการผ่าตัดทางช่องคลอด การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง (abdominal hysterectomy) เป็นการผ่าตัดหลักและเป็นที่ยอมรับ ข้อมุ่งชี้ในการผ่าตัดมดลูก เช่น เลือดออกผิดปกติจากมดลูก เนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อมดลูก เยื่อบุมดลูกเจริญผิดที่ และอุ้งเชิงกรานอักเสบเรื้อรัง<sup>1</sup> หลังผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดแผลในระดับปานกลางถึงปวดมาก (VAS  $\geq 4$ )<sup>2</sup> อาการปวดหลังการผ่าตัดที่ไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมเพียงพอ มีผลต่อคุณภาพชีวิต การฟื้นตัวของผู้ป่วย และยังเป็นความเสี่ยงสำคัญของอาการปวดเรื้อรังและการติดยาแก้ปวดในผู้ป่วยได้ การดูแลอาการปวดหลังผ่าตัดจึงเป็นสิ่งที่แพทย์ต้องคำนึงถึงและให้การบำบัดรักษาอย่างเหมาะสม ปัจจุบันการทำ spinal anesthesia ร่วมกับการให้ intrathecal morphine ใน abdominal hysterectomy ให้ผลในการระงับปวดที่ดีทั้งในระหว่างการผ่าตัดและหลังผ่าตัด<sup>3</sup>

Intrathecal morphine เป็นการให้ morphine ทางช่องน้ำไขสันหลังที่นิยมให้กันอย่างกว้างขวาง เพราะมีผลในการลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีมาก morphine ซึ่งเป็น hydrophilic compound จะออกฤทธิ์ลดปวดใน 20–60 นาที และอยู่นานถึง 18–24 ชั่วโมง<sup>4</sup> ยาจะกระจายไปแบบ rostral spread ในช่องน้ำไขสันหลัง จึงอาจทำให้เกิดการหายใจได้ การให้ intrathecal morphine ร่วมกับ bupivacaine ช่วยลดการใช้ morphine ของผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วย patient-controlled analgesia (PCA) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องภายใต้การดมยาสลบในช่วง 24 ชั่วโมงแรก และขนาดยาที่เหมาะสม คือ 0.2 มิลลิกรัม<sup>5</sup>

Preemptive analgesia คือการให้การรักษาเพื่อลดสิ่งกระตุ้น (antinociceptive treatment)

ที่ไปเพิ่มการกระตุ้นระบบประสาท (afferent input) ทำให้เกิดอาการปวดหลังผ่าตัดมากขึ้นไป จึงเป็นการป้องกันและลดการเกิด pathologic pain ได้<sup>6</sup> การศึกษาการให้ preemptive analgesia โดยการใช้ยา dexamethasone, acetaminophen, และ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ให้ผลช่วยบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีใน minimally invasive gynecologic surgery<sup>7</sup> แต่เนื่องจากการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องเป็นการผ่าตัดใหญ่และแผลผ่าตัดมีขนาดใหญ่กว่า การใช้ยาเหล่านี้ อาจยังไม่เพียงพอในการควบคุมอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีนัก

Parecoxib เป็น specific COX-2 inhibitor ในรูปยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำ จะเริ่มออกฤทธิ์ลดปวดใน 10–23 นาที และอยู่นานถึง 6–12 ชั่วโมง โดยขนาดที่แนะนำให้ใช้เพื่อการป้องกันหรือลดอาการปวดหลังผ่าตัด คือ 40 มิลลิกรัม ใน dose แรก และขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 80 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>8</sup> ใน preemptive multimodal analgesia regimen การให้ยา parecoxib ช่วยลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดี มีความปลอดภัยและไม่เพิ่มการเกิดภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง โดย Ng และคณะ<sup>9</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วย 36 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องภายใต้การดมยาสลบ ในการศึกษาแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม กลุ่มที่สองได้รับ normal saline solution (NSS) 2 มิลลิลิตร ในระหว่างขั้นตอนการนำสลบหลังการผ่าตัดวัดปริมาณ morphine ที่ได้รับโดยวิธี PCA พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา parecoxib ใช้ปริมาณ morphine น้อยกว่ากลุ่มควบคุมถึง ร้อยละ 26 (54 และ 72 มิลลิกรัม) และ pain intensity score ในขณะลุกนั่งในกลุ่มที่ได้ยา parecoxib ค่ะแนจะต่ำกว่ากลุ่มควบคุมโดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Arpornrat และคณะ<sup>10</sup> ทำการศึกษา ประสิทธิภาพของการให้ยา parecoxib เทียบกับกลุ่ม ให้ placebo ทางเส้นเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนเข้ารับ การผ่าตัดเปิดหน้าท้องทางนรีเวชภายใต้การดมยาสลบ พบว่า VAS ที่ 3, 6, 12, และ 24 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้ ยา parecoxib มีค่าคะแนนน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ และการได้รับยา meperidine ในกลุ่มควบคุมมีปริมาณมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ( $27.5 \pm 19.36$  และ  $48.75 \pm 28.15$  มิลลิกรัม ตามลำดับ) ในการศึกษาอื่นยังพบอีกว่า การให้ single dose parecoxib 40 มิลลิกรัม เทียบกับ NSS 2 มิลลิลิตร ทางเส้นเลือดดำเสริมที่ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับ intrathecal morphine ร่วมกับการฉีดยาชาเพื่อระงับปวดทางช่องน้ำไขสันหลัง พบว่าปริมาณยา meperidine ที่ได้รับหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงแรก ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ในกลุ่มศึกษามีจำนวนผู้ป่วยที่มี moderate to severe pain (VAS  $\geq 4$ ) ที่ 6 ชั่วโมง น้อยกว่า (0% และ 21.9%;  $p = .002$ ) และมีคะแนน ความพึงพอใจมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>11</sup>

นอกจากนี้ ในการศึกษาของ Shuying และ คณะ<sup>12</sup> เพื่อดูประสิทธิผลในการบรรเทาปวดของ การให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำ เปรียบเทียบ ระหว่างการให้ parecoxib ก่อนผ่าตัดกับการให้หลัง ผ่าตัด ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่ม A (ได้รับ parecoxib 40 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำ 30–45 นาที ก่อนชักนำการดมยาสลบ และ NSS 4 มิลลิลิตร เมื่อเอาถุงน้ำดีออกแล้ว) กลุ่ม B (ได้รับ NSS 4 มิลลิลิตร ก่อนชักนำชักนำดมยาสลบ และให้ยา parecoxib หลังผ่าตัดเอาถุงน้ำดีออกแล้ว) ส่วนกลุ่ม C (ได้รับ NSS 4 มิลลิลิตร ก่อนชักนำชักนำดมยาสลบและ หลังผ่าตัดเอาถุงน้ำดีออกแล้ว) พบว่ากลุ่ม A มี length of stay ใน postanesthesia care unit, length of stay ที่ ambulatory unit สั้นกว่า และมีคะแนน

ความปวด (VAS) น้อยกว่ากลุ่ม B และ C ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษา เปรียบเทียบฤทธิ์ในการบรรเทาอาการปวดระหว่าง การให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำก่อนกับหลัง การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับ ความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine ผู้วิจัยจึงมีความสนใจ ที่จะศึกษาถึงผลของการให้ยา parecoxib ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัด เพื่อศึกษาว่ากลุ่มใดจะช่วยลดอาการ ปวดหลังผ่าตัดได้ดีกว่า ได้รับยาแก้ปวดชนิดอื่นเพิ่ม หลังผ่าตัดน้อยกว่า และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการ ระงับปวดหลังผ่าตัดมากกว่าการให้ยา parecoxib หลังผ่าตัด

### วัตถุประสงค์

การศึกษาเกี่ยวกับ preemptive ในการผ่าตัด มดลูกทางหน้าท้อง โดยในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ parecoxib ทาง เส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่รับ การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib หลังผ่าตัด

### วิธีการศึกษา

การศึกษาได้รับการอนุญาตจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลมะการักษ์ เมื่อวันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 เลขที่การวิจัย 30/66 แล้ว เริ่มทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการผ่าตัดมดลูก ทางหน้าท้อง ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 โดยมี inclusion criteria ดังนี้

1. อายุ 18–65 ปี
2. ไม่มีประวัติของ myocardial infarction, congestive heart failure, gastrointestinal bleeding, และ stroke

3. ไม่มีประวัติแพ้ยา parecoxib, NSAIDs, sulfonamides, aspirin, และ bupivacaine
4. ไม่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โดย serum creatinine <1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
5. ไม่มีภาวะการทำงานของตับบกพร่องรุนแรง (Child-Pugh Class C)
6. ผู้ป่วยยินดียินยอมเข้าร่วมการวิจัยและลงชื่อยินยอมในหนังสือยินยอม (informed consent form) โดยได้รับการอธิบายจนเกิดความเข้าใจและเต็มใจเข้าร่วม

กลุ่มตัวอย่างจะถูกตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) เมื่อในห้องผ่าตัดผู้ป่วยไม่ได้รับการระงับปวดด้วย spinal anesthesia หรือ failed spinal anesthesia

กลุ่มตัวอย่างจะถูกแบ่งสุ่มออกเป็นสองกลุ่มโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ ผู้ทำการศึกษาสั่งยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือดดำให้กลุ่มตัวอย่างกลุ่ม A 1 ชั่วโมงก่อนไปห้องผ่าตัดจำนวน 28 ราย ส่วนกลุ่มตัวอย่างกลุ่ม B จะไม่ได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด แต่จะได้รับยาหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง จำนวน 28 ราย กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการระงับความรู้สึกปวดด้วยการฉีดยาชาเข้าไขสันหลังด้วยเทคนิคเดียวกันตามมาตรฐานโดยใช้ เข็ม Quicke 27G ฉีดยาเข้าที่ช่องน้ำไขสันหลังระหว่าง L3 และ L4 โดยกลุ่มตัวอย่างได้รับยาระงับปวดทางช่องน้ำไขสันหลังซึ่งประกอบด้วย 0.5% bupivacaine hydrochloride 3.4–3.8 มิลลิกรัม และ morphine sulfate 0.2 มิลลิกรัม หลังทดสอบระดับการชาแล้ว กลุ่มตัวอย่างจะได้รับผ่าตัดมดลูกด้วยเทคนิคมาตรฐานโดยสูตินรีแพทย์คนเดียวกัน เมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดกลุ่มตัวอย่างย้ายจากห้องพักฟื้นกลับหอผู้ป่วยนรีเวช กลุ่มตัวอย่างในกลุ่ม B จะได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัมทางเส้นเลือดดำที่ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด จากนั้นกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการประเมินระดับความปวดในขณะอยู่นิ่งและขณะ

ขยับตัวโดยใช้ visual analogue pain score (VAS) ให้คะแนนความปวดระหว่าง 0–10 คะแนน (0 คือ ไม่ปวด, 10 คือ ปวดมากที่สุดเท่าที่จินตนาการได้) ที่เวลา 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด หากมีอาการปวด pain score  $\geq 4$  ขึ้นไป กลุ่มตัวอย่างจะได้นัดบรรเทาอาการปวด คือ tramadol 50 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำทุก 6 ชั่วโมงในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด บันทึกการได้รับยา tramadol ประเมินอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยให้คะแนน 0 คือ ไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน, 1 คือ มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และมีการให้ยานัดบรรเทาอาการ คือ metoclopramide 10 มิลลิกรัม หรือ ondansetron 8 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำ ประเมินอาการคัน (pruritus) โดยให้คะแนน 0 คือ ไม่มีอาการคัน, 1 คือ มีอาการคัน และมีการให้ยานัดบรรเทาอาการคัน คือ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำ ประเมินความพึงพอใจในการลดอาการปวดระหว่าง 1–3 คะแนน (1 คือ ไม่พึงพอใจ, 2 คือ พึงพอใจปานกลาง, 3 คือ พึงพอใจมาก) จากกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ ได้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้การวิเคราะห์แบบเปรียบเทียบ 2 independent means<sup>13,14</sup> และได้นำค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังการผ่าตัดในการศึกษาของ Jensarasart และคณะ<sup>15</sup> กำหนดค่า alpha error = 0.8, power = 0.8, sample size ratio 1:1 คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มละ 28 ราย รวมทั้งหมด คือ 56 ราย ทดสอบทางสถิติโดยใช้โปรแกรม Stata Statistical Software version 17 (StataCorpLLC, College Station, TX, USA) ข้อมูลแบบ continuous data ใช้สถิติ student's t test แสดงผลเป็นค่า mean (standard deviation, SD) ข้อมูลแบบ categorical data ใช้สถิติ chi-square หรือ Fisher's exact test แสดงผลเป็นจำนวนและเปอร์เซ็นต์ โดยค่า p-value น้อยกว่า .05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษา

มีกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาทั้งสิ้น 56 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 28 ราย ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มในเรื่องของอายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, body mass index (BMI), ตัวโรค, ชนิดของการผ่าตัด, การลงแผลผ่าตัด, ระยะเวลาผ่าตัด, ความยาวของแผล, การเสียเลือด, และน้ำหนักของชิ้นเนื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่ม A (n = 28)		กลุ่ม B (n = 28)		p-value
อายุ (ปี), mean (SD)	43.07	(7.96)	43.46	(6.92)	.84 *
น้ำหนัก (กิโลกรัม), mean (SD)	63.65	(16.72)	66.73	(13.92)	.45 *
ส่วนสูง (เซนติเมตร), mean (SD)	157.92	(6.11)	158.21	(4.78)	.84 *
BMI (กิโลกรัม/ตารางเมตร), mean (SD)	25.76	(6.29)	26.62	(5.28)	.58 *
ตัวโรค, n (ร้อยละ)					
เยื่อぶวมดลูกเจริญผิดที่	16	(57.2)	19	(67.9)	
เนื้องอกมดลูก	10	(35.7)	8	(28.6)	.67 †
โรคอื่นๆ	2	(7.1)	1	(3.6)	
ชนิดการผ่าตัด, n (ร้อยละ)					
ผ่าตัดมดลูก	12	(42.9)	12	(42.9)	
ผ่าตัดมดลูกและปีกมดลูก 2 ข้าง	12	(42.9)	11	(39.3)	1.00 †
ผ่าตัดมดลูกและอื่น ๆ	4	(14.3)	5	(17.8)	
การลงแผลผ่าตัด, n (ร้อยละ)					
แผลแนวตั้ง	28	(100)	28	(100)	1.00 ‡
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที), mean (SD)	79.10	(16.89)	84.10	(11.78)	.20 *
ความยาวของแผล (เซนติเมตร), mean (SD)	11.53	(1.38)	12.16	(1.84)	.15 *
การเสียเลือด (มิลลิลิตร), mean (SD)	174.28	(126.32)	200.00	(159.86)	.50 *
น้ำหนักของชิ้นเนื้อ (กรัม), mean (SD)	297.65	(262.31)	370.69	(310.16)	.34 *

\*แสดงข้อมูลด้วย mean (SD) และหาความสัมพันธ์ด้วย student's t test

†แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย chi-square test

‡แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย Fisher's exact test

อาการปวดหลังผ่าตัด ประเมินโดยใช้ VAS ที่เวลา 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขณะนอนนิ่ง และขณะขยับตัว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** คะแนนความปวดที่ 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม\*

	กลุ่ม A (n = 28)		กลุ่ม B (n = 28)		p-value
<b>คะแนนความปวดขณะนอนนิ่ง</b>					
6 ชั่วโมง	0.67	(1.24)	0.57	(1.13)	.73
12 ชั่วโมง	1.10	(1.49)	0.71	(1.24)	.29
18 ชั่วโมง	1.07	(1.65)	1.46	(2.09)	.44
24 ชั่วโมง	1.00	(1.41)	0.78	(1.37)	.56
<b>คะแนนความปวดขณะขยับตัว</b>					
6 ชั่วโมง	1.57	(1.64)	1.75	(1.32)	.65
12 ชั่วโมง	2.17	(1.70)	2.10	(1.44)	.86
18 ชั่วโมง	2.96	(1.75)	3.21	(2.45)	.66
24 ชั่วโมง	2.71	(1.92)	2.50	(1.45)	.63

\*แสดงข้อมูลด้วย mean (SD) และหาความสัมพันธ์ด้วย student's t test

มีกลุ่มตัวอย่าง 17 ราย ในกลุ่ม A และ 13 ราย ในกลุ่ม B ที่ได้รับยา tramadol หลังผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการปวด แต่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = .42$ ) ส่วนอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** การได้ยาบรรเทาปวด อาการข้างเคียง และความพึงพอใจระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม

	กลุ่ม A (n = 28)		กลุ่ม B (n = 28)		p-value
การได้รับยา tramadol, n (ร้อยละ)	17	(60.7)	13	(46.4)	.28 †
ขนาดยา tramadol (มิลลิกรัม), mean (SD)	37.5	(37.6)	28.6	(34.5)	.36 *
อาการคลื่นไส้ อาเจียน, n (ร้อยละ)	12	(42.9)	13	(46.4)	.79 †
อาการคัน, n (ร้อยละ)	10	(35.7)	10	(35.7)	1.00 †
ความพึงพอใจ, n (ร้อยละ)					
● Score = 3 (พึงพอใจมาก)	28	(100)	28	(100)	1.00 ‡

\*แสดงข้อมูลด้วย mean (SD) และหาความสัมพันธ์ด้วย student's t test

†แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย chi-square test

‡แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย Fisher's exact test

## วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกๆ ที่ทำการเปรียบเทียบผลของการให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่รับผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib หลังผ่าตัด โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine จากผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างของคะแนนปวดขณะนอนนิ่งและขณะขยับตัว การได้รับยา tramadol เสริมหลังผ่าตัด อาการคลื่นไส้ อาเจียน การได้รับยาแก้อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม ซึ่งจากการระงับปวดก่อนผ่าตัดด้วยการให้ยาชาฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลัง โดยใช้ 0.5% bupivacaine hydrochloride ที่มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ที่ 5-8 นาที และอยู่นาน 1.5-3 ชั่วโมง<sup>16</sup> ร่วมกับการให้ intrathecal morphine เป็น multimodal analgesic regimen ซึ่งมีผลช่วยการลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีมาก แต่ก็มีผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่ อาการคัน อาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยมีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้มากถึง ร้อยละ 52 และสัมพันธ์โดยตรงกับขนาดยาที่ใช้ ส่วนการลดการหายใจ การให้ single-shot intrathecal morphine มีอุบัติการณ์กดการหายใจที่น้อยมาก อาการคันและคลื่นไส้ อาเจียนเป็น 2 อาการที่พบมากที่สุด<sup>17</sup> ในการศึกษา พบประมาณ 1 ใน 3 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

ในการศึกษานี้ หากลดการใส่ intrathecal morphine หรือใช้ 0.5% bupivacaine hydrochloride ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลังเพียงอย่างเดียวเพื่อระงับความปวดก่อนผ่าตัด อาจไม่พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน และอาการคันหลังผ่าตัด แต่อาการปวดหลังผ่าตัดก็อาจจะมากขึ้น ทำให้ต้องให้ยากลุ่มอื่นเสริมเพื่อลดอาการปวดหลังผ่าตัดมากขึ้น และได้รับผลข้างเคียงจากยาบรรเทาปวดอื่นที่ต้องให้เพิ่มมาแทน ส่งผลต่อ

ความพึงพอใจของผู้ป่วยและการฟื้นตัวของผู้ป่วยได้ การให้ parecoxib ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาจะช่วยบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดี และไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนจาก intrathecal morphine จากการศึกษาของ Arpornrat และคณะ<sup>10</sup> พบว่ากลุ่มที่ได้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการผ่าตัดเปิดหน้าท้องทางนรีเวชภายใต้การดมยาสลบ มี VAS หลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และทำให้มีการใช้ยา meperidine เสริมเพื่อบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ คะแนนปวดมีผลมาจากทั้งการได้รับ parecoxib ทางเส้นเลือดดำและจาก intrathecal morphine และขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาอาจมีน้อยเกินไป ซึ่งน่าจะอธิบายถึงเหตุผลของคะแนนปวดที่ได้จากการศึกษานี้ที่ไม่แสดงความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม แต่จากการศึกษาของ Shuying และคณะ<sup>12</sup> พบว่า ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy ภายใต้การดมยาสลบ และได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด หรือหลังผ่าตัด มี VAS น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเลยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไป จึงควรทำการศึกษาในการผ่าตัดภายใต้การดมยาสลบ หรือการให้ยาชาทางช่องน้ำไขสันหลังอย่างเพียงอย่างเดียว และทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น ซึ่งอาจแสดงผล preemptive analgesia ของการให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำไม่ว่าจะก่อนหรือหลังผ่าตัดที่สามารถลด VAS ลดความต้องการยาแก้ปวดลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และคัน ที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

## สรุป

การให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำก่อนผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine ให้ผลในการลดอาการปวดหลังผ่าตัดไม่แตกต่างจากการให้ยาหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาจาก นายแพทย์อภิรักษ์ หงวนบุญมาก และแพทย์หญิงรุ่งระวี ไชยวัฒน์ เป็นที่ปรึกษา ให้คำแนะนำตลอดจนตรวจแก้ไข ติดตามความก้าวหน้าการดำเนินการวิจัยด้วยความเอาใจใส่อย่างดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณนายแพทย์นิสิต ศรีสมบุญ อดีตผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะการักษ์ ที่ให้การสนับสนุนให้มีการทำวิจัยเพื่อประยุกต์ใช้ในการทำงานด้านสาธารณสุข และขอขอบพระคุณคณะเจ้าหน้าที่หน่วยงานหอผู้ป่วยสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลมะการักษ์ทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการดำเนินการ และให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Baggish MS. Total and subtotal abdominal hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19(3):333–56. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.12.002.
2. Carpi CA, Neto AGG, Gusmão RA, et al. Intrathecal morphine versus ketamine in postoperative pain after hysterectomy: double-blinded, randomized clinical trial. *J Perianesth Nurs* 2020;35(6):580–5. doi: 10.1016/j.jopan.2020.06.013.
3. Pirie K, Traer E, Finnis D, et al. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *Br J Anaesth* 2022;129(3):378–93. doi: 10.1016/j.bja.2022.05.029.
4. Bernards CM, Hill HF. Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anesthesiology* 1992;77(4):705–6. doi: 10.1097/00000542-199210000-00020.
5. Hein A, Rösblad P, Gillis-Haegerstrand C, et al. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(1):102–9. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02574.x.
6. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93(4):1138–43. doi: 10.1097/00000542-200010000-00040.
7. Long JB, Bevil K, Giles DL. Preemptive analgesia in minimally invasive gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26(2):198–218. doi: 10.1016/j.jmig.2018.07.018.
8. Pfizer. Dynastat® [package inserted]. Thailand: Pfizer; 2021.
9. Ng A, Smith G, Davidson AC. Analgesic effects of parecoxib following total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2003;90(6):746–9. doi: 10.1093/bja/aeg139.

10. Arponrat P, Pongrojpraw D, Tanprasertkul C, et al. Postoperative pain relief in major gynaecological surgery by perioperative parecoxib administration: Thammasat University Hospital study. *J Med Assoc Thai* 2015;98(7):636–42.
11. Inthigood N, Lertbunnaphong T, Jaishuen A. Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43(1):92–9. doi: 10.1111/jog.13187.
12. Shuying L, Xiao W, Peng L, et al. Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg* 2014;12(5):464–8. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.03.013.
13. Bernard R. *Fundamentals of biostatistics*. 5<sup>th</sup> ed. Duxbery: Thomson Learning; 2000: 308.
14. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V. *n4Studies: Sample size and power calculations for iOS*. Songkla: The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program – The Thailand Research Fund & Prince of Songkla University; 2014.
15. Jensasart P, Israngura N, Arnuntasapakul V, et al. Effect of bupivacaine local infiltration compared with parecoxib intravenous administered in post surgical pain management following total abdominal hysterectomy. *TJOG* 2016;24(3):1–7. doi: 10.14456/tjog.2016.31.
16. CENEXI. *Marcaïne Spinal 0.5% Heavy®* [package inserted]. France: CENEXI; 2019.
17. Sharpe EE, Molitor RJ, Arendt KW, et al. Intrathecal morphine versus intrathecal hydromorphone for analgesia following cesarean delivery: a randomized clinical trial. *Anesthesiology* 2020;132(6):1382–91. doi: 10.1097/ALN.0000000000003283.

# การเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดและการได้รับเลือดจากการผ่าตัดสะโพกด้วยแกนโลหะตามกระดูก ระหว่างคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง และคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดช้ากว่า ในคนไข้สูงอายุกกระดูกสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูก

## Comparison of Blood Loss and Blood Transfusion Following Hip Surgery Using Proximal Femoral Nail Antirotation in Elderly Patients with Intertrochanteric Hip Fractures: Early Surgery Within 48 hours Versus Late Surgery

พฤษพล วรลักษณ์กิจ พ.บ.,  
วว. ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์  
กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์  
โรงพยาบาลพระจอมเกล้า  
จังหวัดเพชรบุรี

Pruesapon Woralukkij M.D.,  
Dip., Thai Board of Orthopaedics  
Division of Orthopaedics  
Phrachomklao Hospital  
Phetchaburi

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดและการได้รับเลือด ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง

**วิธีการศึกษา:** การวิจัยแบบพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ที่มีกระดูกสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกจากกายนตรายชนิดไม่รุนแรง ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วยแกนโลหะตาม (proximal femoral nail antirotation: PFNA) ในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 168 คน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติเชิงอนุมาน Mann-Whitney U test

**ผลการศึกษา:** กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง มีปริมาณการเสียเลือดและปริมาณการได้รับเลือดทดแทน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .115$  และ  $p = .322$  ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .008$ ) ของปริมาณการได้รับเลือดทดแทนระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาละลายลิ่มเลือดกับกลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยาละลายลิ่มเลือด

**สรุป:** ระยะเวลาการรอคอยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วยแกนโลหะตามของผู้สูงอายุที่มีกระดูกสะโพกหัก ในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ไม่มีผลต่อปริมาณการเสียเลือดและปริมาณการได้รับเลือดทดแทน

**คำสำคัญ:** ผู้สูงอายุกระดูกสะโพกหัก การผ่าตัดยึดตรึงกระดูก การเสียเลือด การได้รับเลือดทดแทน

วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 251-258.

## Abstract

**Objective:** This study aimed to compare the amount of blood loss and blood transfusion between patients undergoing surgery within 48 hours and those who had surgery longer than 48 hours.

**Methods:** A retrospective descriptive study was conducted in 168 patients with fragility intertrochanteric hip fractures, aged over 60 years, who underwent proximal femoral nail antirotation and admitted to the Phrachomklao Hospital from 1 January 2017 to 31 December 2022. Data were analyzed using frequency, percentage, mean, standard deviation, and Mann-Whitney U test.

**Results:** The group of patients who underwent surgery within 48 hours and those who had surgery longer than 48 hours did not differ significantly in the amount of blood loss and the amount of blood transfusion ( $p = .115$ ;  $p = .322$ , respectively). However, there was a statistically significant difference ( $p = .008$ ) in the amount of blood transfusion between patients who did not take thrombolytic drugs and those who took thrombolytic drugs.

**Conclusion:** Waiting time for hip fracture fixation surgery in elderly patients with hip fracture at Phrachomklao Hospital, Phetchaburi Province, has no effect on blood loss and blood transfusion volume.

**Keywords:** hip fracture in elderly, proximal femoral nail antirotation (PFNA), blood loss, blood transfusion

Received: Jan 13, 2025; Revised: Jan 28, 2025; Accepted: Mar 13, 2025

Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 251-258.

## บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ โดยมีประชากรอายุมากกว่า 60 ปี มากกว่า 13 ล้านคน ของประชากรไทยทั้งหมด 66 ล้านคน คิดเป็นสัดส่วน 1 ใน 5 ของประชากรทั้งประเทศซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี สำหรับในจังหวัดเพชรบุรีสัดส่วนของผู้สูงอายุมาก

ถึง ร้อยละ 21<sup>1</sup> ประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มขึ้นนี้ส่งผลให้พบปัญหากระดูกสะโพกหักจากการอุบัติเหตุทุกชั้นตรายที่ไม่รุนแรงเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย เนื่องจากการมีมวลกระดูกที่ลดลง ดังนั้นเมื่อเกิดการหกล้มทำให้กระดูกหักได้ง่าย<sup>2</sup>

การหักของกระดูกสะโพกผ่านแนวปุ่มกระดูกเป็นการบาดเจ็บที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้สูงอายุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเปิดแผลเล็กน้อยเพื่อจัดตั้งกระดูกและยึดตรึงด้วยแกนโลหะตาม (proximal femoral nail antirotation: PFNA)<sup>3-5</sup> แม้ว่าจะมีการศึกษาพบว่าการยึดตรึงด้วยแกนโลหะตาม (intramedullary nail) จะมีความแข็งแรงมากกว่าการใส่แผ่นโลหะยึดตรึงกระดูกจากด้านข้าง (dynamic hip screw)<sup>5,6</sup> รวมถึงมีการเสียเลือดและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่น้อยกว่า<sup>7,8</sup> อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่า การยึดตรึงด้วยแกนโลหะตามกระดูกอาจส่งผลให้เกิดการเสียเลือดได้มากกว่าที่คาดคะเนไว้<sup>9,10</sup> ซึ่งการเสียเลือดในปริมาณที่มากนี้จะส่งผลให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้ช้าลง เกิดภาวะแทรกซ้อน และมีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น<sup>11</sup> นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยได้รับเลือดทดแทนยังอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ และค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มมากขึ้นตามมาอีกด้วย<sup>12</sup>

จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักหากได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมงหลังกระดูกหักจะทำให้ภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลาในการฟื้นตัว ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง<sup>13,14</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในประเด็นการสูญเสียเลือดและการได้รับเลือดทดแทน ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดยึดตรึงด้วยแกนโลหะตามกระดูกไม่เกิน 48 ชั่วโมงหลังกระดูกหัก กับกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบเพื่อนำผลที่ได้รับไปใช้ในการวางแผนเตรียมเลือดในการผ่าตัด และพัฒนากระบวนการผ่าตัดให้ใช้เวลาสั้นลง

## วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดและปริมาณการได้รับเลือด ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง

## วิธีการศึกษา

การวิจัยแบบพรรณน่าย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีที่มีกระดูกสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกจากภยันตรายชนิดไม่รุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วยแกนโลหะตาม (proximal femoral nail antirotation: PFNA) ในโรงพยาบาลพระจอมเกล้าจังหวัดเพชรบุรี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในที่มีการลงทะเบียนวินิจฉัยตาม International Classification of Disease (ICD-10) รหัส S72.100-101 (fracture intertrochanteric) เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จากอุบัติเหตุภยันตรายที่ไม่รุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดยึดตรึงด้วยแกนโลหะตามกระดูก เกณฑ์การคัดออก คือ เป็นการหักที่เกิดจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture), บาดเจ็บหลายอวัยวะ (multiple trauma), กระดูกหักหลายตำแหน่ง (multiple fracture), อุบัติเหตุรุนแรง (high energy trauma), และมีภาวะแทรกซ้อนก่อนผ่าตัด เช่น ปอดอักเสบติดเชื้อ เส้นเลือดหัวใจตีบขาดเลือด หัวใจล้มเหลว สมองขาดเลือด เป็นต้น

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมตามสูตร infinite population proportion (จาก Application n4Studies) กำหนดขนาดอิทธิพล (effect size) 0.5, ค่าความคลาดเคลื่อน ( $\alpha$ ) .05, และอำนาจทดสอบ (power) .80 โดยอ้างอิงจากงานวิจัย<sup>15</sup> ก่อนหน้านี้ ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 84 ราย รวมทั้งหมด 168 ราย

วิเคราะห์ผลการศึกษาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติเชิงอนุมาน Mann-Whitney U test

การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี เอกสารรับรองโครงการวิจัยหมายเลข 10/2567 วันที่ 13 ส.ค. 2567

### ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปแยกตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ การผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ การผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามระยะเวลาการผ่าตัด

ข้อมูลทั่วไป จำนวน	ผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง (จำนวน 84 ราย)		ผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง (จำนวน 84 ราย)		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
<b>เพศ</b>					
ชาย	18	21.4	17	20.2	1.0
หญิง	66	78.6	67	79.8	
<b>ประวัติการรับประทานยาละลายลิ่มเลือด</b>					
ไม่มี	73	86.9	67	79.8	.301
มี	11	13.1	17	20.2	
<b>ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น ปอดอักเสบติดเชื้อ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น</b>					
ไม่มี	77	91.7	76	90.5	1.0
มี	7	8.3	8	9.5	
<b>มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง</b>					
ไม่มี	24	28.6	25	29.8	1.0
มี	60	71.4	59	70.2	
<b>มีประวัติเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2</b>					
ไม่มี	63	75	57	67.9	.393
มี	21	25	27	32.1	
<b>มีประวัติเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-4</b>					
ไม่มี	72	85.7	72	85.7	1.0
มี	12	14.3	12	14.3	
<b>มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจตีบ</b>					
ไม่มี	71	84.5	74	88.1	.654
มี	13	15.5	10	11.9	

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยตามเกณฑ์  
ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลทั้งหมด 168 ราย พบว่า ผู้ป่วย  
ที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วย  
ที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง ส่วนใหญ่  
เป็นเพศหญิง ร้อยละ 78.6 และ 79.8 มีโรคประจำตัว  
เป็นความดันโลหิตสูง ร้อยละ 71.4 และ 70.2  
เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 25 และ 32.1 เป็นโรค  
ไตเสื่อมเรื้อรังระยะที่ 3-4 ร้อยละ 14.3 และ 14.3

เป็นโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจตีบ ร้อยละ 15.5  
และ 11.9 เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติการรับประทานยา  
ละลายลิ่มเลือดร้อยละ 13.1 และ 20.2 หลังผ่าตัดผู้ป่วย  
เกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 8.3 และ 9.5 ตามลำดับ  
โดยผู้ป่วยได้ผ่าตัดเร็วที่สุดคือ 12 ชั่วโมง และได้ผ่าตัด  
ช้าสุดคือ 13 วัน และระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ยคือ 45.3 นาที  
และ 42.9 นาทีตามลำดับ

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ตัวแปร	ผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง $\bar{X} \pm SD$	ผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง $\bar{X} \pm SD$	p
อายุ (ปี)	80.76 ± 6.64	79.60 ± 8.61	.332
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	54.47 ± 12.20	54.00 ± 11.71	.797
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	154.11 ± 8.03	155.52 ± 6.88	.225
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร <sup>2</sup> )	22.82 ± 4.32	22.34 ± 4.75	.498

ผลการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน  
มาตรฐาน พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ  
ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง  
และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง

โดยมีความคล้ายคลึงกันของค่าเฉลี่ยอายุ 80.76  
และ 79.60 ปี น้ำหนัก 54.47 และ 54.00 กิโลกรัม  
ส่วนสูง 154.11 และ 155.52 เซนติเมตร ดัชนีมวลกาย  
22.82 และ 22.34 ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบปริมาณการสูญเสียเลือดและปริมาณการได้รับเลือดทดแทนของผู้ป่วย

ตัวแปร	ผ่าตัดเร็ว ไม่เกิน 48 ชั่วโมง		ผ่าตัดนาน กว่า 48 ชั่วโมง		Z	p
	Median	IQR	Median	IQR		
Total blood loss (ml)	412.76	781.77	297.01	598.28	-1.575	.115
Total PRC transfusion (ml)	250.00	250.00	500.00	250.00	-0.990	.322

ผลการศึกษา พบว่า ปริมาณการสูญเสียเลือด  
และปริมาณการได้รับเลือดทดแทนของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้  
รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้

รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกัน  
ทางสถิติ โดยปริมาณการสูญเสียเลือดอยู่ที่ 412.76 และ  
297.01 มิลลิลิตร (p = .115) และปริมาณการได้รับเลือด

ทดแทนอยู่ที่ 250 และ 500 มิลลิลิตร ( $p = .322$ ) ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 3 โดยมีการได้รับเลือดทดแทนทั้งช่วงก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัด คำนวณปริมาณการเสีย

เลือดจากปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit; Hct) ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดหนึ่งวัน

**ตารางที่ 4** การเปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือดและปริมาณการให้เลือดทดแทนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำแนกตามประวัติการรับประทานยาละลายลิ่มเลือด

ตัวแปร	No antiplatelet drug		Antiplatelet drug		Z	p
	Median	IQR	Median	IQR		
Total blood loss (ml)	308.29	635.84	591.87	954.58	-0.682	.495
Total PRC transfusion (ml)	250.00	250.00	500.00	250.00	-2.664	.008

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลปริมาณการได้รับเลือดทดแทนของทั้งสองกลุ่ม พบว่า ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการรับประทานยาละลายลิ่มเลือด และผู้ป่วยที่มีประวัติการรับประทานยาละลายลิ่มเลือด มีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยปริมาณการได้รับเลือดทดแทนอยู่ที่ 250 และ 500 มิลลิลิตร ( $p = .008$ ) ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 4 โดยไม่มีการให้ยามีฤทธิ์ห้ามเลือด tranexamic acid ระหว่างผ่าตัดทั้งสองกลุ่ม แต่มีการให้เกล็ดเลือดทดแทนระหว่างผ่าตัดในคนไข้กลุ่มรับประทานยาละลายลิ่มเลือดที่ไม่ได้หยุดยา ก่อนผ่าตัด

### วิจารณ์

การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณการสูญเสียเลือดและปริมาณการได้รับเลือดทดแทนในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วไม่เกิน 48 ชั่วโมง กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง ในครั้งนี้ พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยของอายุ 80.76 และ 79.60 ปี ดัชนีมวลกาย 22.82 และ 22.34 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ อุนุชา เศรษฐเสถียร และดาวเรือง ช่มเมืองปีกษ์<sup>16</sup> ที่พบว่าอายุมากกว่า 70 ปี และดัชนีมวลกาย 20 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหัก

จากการศึกษาพบว่า ปริมาณการสูญเสียเลือดซึ่งคำนวณโดยใช้ความต่างของปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hct) ก่อนผ่าตัดเปรียบเทียบกับหลังผ่าตัดวันที่ 1 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยอยู่ที่ 412.76 และ 297.01 มิลลิลิตร ( $p = .115$ ) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Tüzün และคณะ<sup>15</sup> ที่พบว่ามีความแตกต่างกันของปริมาณการสูญเสียเลือดโดยการผ่าตัดเร็วภายใน 48 ชั่วโมง มีการเสียเลือดน้อยกว่าผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง ทั้งนี้คำนวณปริมาณการเสียเลือดโดยใช้ความต่างของปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hct) ก่อนผ่าตัดเปรียบเทียบกับหลังผ่าตัดวันที่ 3 สำหรับปริมาณการได้รับเลือดทดแทนในกลุ่มผ่าตัดเร็วภายใน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผ่าตัดหลังจาก 48 ชั่วโมง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเช่นกัน โดยปริมาณการได้รับเลือดทดแทนอยู่ที่ 250 และ 500 มิลลิลิตร ( $p = .322$ ) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Youssef และคณะ<sup>17</sup> และ Panteli และคณะ<sup>18</sup> อย่างไรก็ตามปริมาณการสูญเสียเลือดในงานวิจัยนี้คำนวณจาก Hct ที่ก่อนและหลังผ่าตัด ในขณะที่ปริมาณการให้เลือดทดแทนคำนวณตั้งแต่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวผ่าตัด จึงอาจไม่สอดคล้องกันชัดเจน

ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณการสูญเสียเลือดของผู้ป่วยทั้งในกลุ่มที่ไม่มีประวัติการรับประทานยาละลายลิ่มเลือดและกลุ่มที่มีประวัติการรับประทาน

ยาละลายลิ่มเลือด ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยปริมาณการเสียเลือดอยู่ที่ 308.29 และ 591.87 มิลลิลิตร ( $p = .495$ ) ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Youssef และคณะ<sup>17</sup> และ Panteli และคณะ<sup>18</sup> อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ พบว่า ปริมาณการได้รับเลือดทดแทน มีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยปริมาณการให้เลือดทดแทนอยู่ที่ 250 และ 500 มิลลิลิตร ( $p = .008$ ) ตามลำดับ ทั้งนี้ผู้ป่วยที่มีประวัติการรับประทานยาละลายลิ่มเลือดจะได้รับเลือดทดแทนในปริมาณที่มากกว่า ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Youssef และคณะ<sup>17</sup> ที่พบว่า แม้ผู้ป่วยจะได้รับยา tranexamic acid หรือ vitamin K เพื่อช่วยลดปริมาณการเสียเลือดในห้องผ่าตัด ปริมาณการได้รับเลือดทดแทนก็ไม่แตกต่างกัน

### สรุป

ระยะเวลาการรอคอยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วยแกนโลหะตาม (proximal femoral nail antirotation: PFNA) ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ที่มีกระดูกสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกจากภยันตรายชนิดไม่รุนแรง ในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ไม่มีผลต่อปริมาณการสูญเสียเลือดและปริมาณการได้รับเลือดทดแทน อย่างไรก็ตามผลการศึกษากลับเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการผ่าตัดให้ใช้เวลาสั้นลง การนำเทคนิคการผ่าตัดแผลเล็กมาใช้ในกลุ่มที่มีประวัติรับประทานยาละลายลิ่มเลือด และลดปริมาณการจ้องเลือดโดยไม่จำเป็นในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาละลายลิ่มเลือด

### เอกสารอ้างอิง

1. สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง. สถิติ ประชากรทางการทะเบียนราษฎร [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://stat.bora.dopa.go.th/stat/statnew/statMONTH/statmonth/#/mainpage>
2. Wongtriratanachai P, Luevitoonvechkij S, Songpatanasilp T, et al. Increasing incidence of hip fracture in Chiang Mai, Thailand. J Clin Densitom 2013;16(3):347–52. doi: 10.1016/j.jocd.2012.07.002.
3. Catania P, Passaretti D, Montemurro G, et al. Intramedullary nailing for perthrochanteric fractures of proximal femur: a consecutive series of 323 patients treated with two devices. J Orthop Surg Res 2019;14(1):449. doi: 10.1186/s13018-019-1506-1.
4. Uzer G, Elmadag NM, Yildiz F, et al. Comparison of two types of proximal femoral nails in the treatment of intertrochanteric femur fractures. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2015;21(5):385–91. doi: 10.5505/tjtes.2015.72173.
5. Anglen JO, Weinstein JN. Nail or plate fixation of intertrochanteric hip fractures: changing pattern of practice. A review of the American Board of Orthopaedic Surgery Database. J Bone Joint Surg Am 2008;90(4):700–7. doi: 10.2106/JBJS.G.00517.
6. Loubignac F, Chabas JF. A newly designed locked intramedullary nail for trochanteric hip fractures fixation: results of the first 100 Trochanteric implantations. Orthopaed Traumatol Surg Res 2009;95(2):139–44. doi: 10.1016/j.otsr.2009.01.002.
7. Lin PH, Chien JT, Hung JP, et al. Unstable intertrochanteric fractures are associated with a greater hemoglobin drop during the perioperative period: a retrospective case control study. BMC Musculoskelet Disord 2020;21(1):244. doi: 10.1186/s12891-020-03208-2.

8. Yuan X, Yao Q, Ni J, et al. Proximal femoral nail anti-rotation versus dynamic hip screw for intertrochanteric fracture in elders: a meta-analysis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2014;94(11):836–9.
9. Lei J, Zhang B, Cong Y, et al. Tranexamic acid reduces hidden blood loss in the treatment of intertrochanteric fractures with PFNA: a single-center randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res* 2017;12(1):124. doi: 10.1186/s13018-017-0625-9.
10. Liu Y, Sun Y, Fan L, et al. Perioperative factors associated with hidden blood loss in intertrochanteric fracture patients. *Musculoskeletal Surg* 2017;101(2):139–44. doi: 10.1007/s12306-016-0447-7.
11. Hou G, Zhou F, Tian Y, et al. Predicting the need for blood transfusions in elderly patients with pertrochanteric femoral fractures. *Injury* 2014;45(12):1932–7. doi: 10.1016/j.injury.2014.08.033.
12. Carson JL, Duff A, Berlin JA, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279:199–205. doi: 10.1001/jama.279.3.199.
13. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2010;182(15):1609–16. doi: 10.1503/cmaj.092220.
14. Unnanuntana A, Anusitviwat C, Lertsiripatarajit V, et al. Early hip fracture surgery within 24 hours did not reduce the mortality rate but resulted in less postoperative opioid use and a shorter length of stay: a retrospective study of 276 patients from a tertiary private hospital in Thailand. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2024;15:21514593241250150. doi: 10.1177/21514593241250150.
15. Tüzün HY, Bilekli AB, Erşen Ö. The factors that affect blood loss in intertrochanteric fractures treated with proximal femoral nail in the elderly. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022;48(3):1879–84. doi: 10.1007/s00068-021-01670-8.
16. อนุชา เศรษฐเสถียร, ดาวเรือง ช่มเมืองปักษ์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการล้มแล้วกระดูกสะโพกหักของผู้สูงอายุที่รักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี. *ลำปางเวชสาร* 2552;30(3):154–162.
17. Youssef Y, Dietrich AK, Hättich A. Anticoagulation management in elderly patients with proximal femur fractures - overview of current concepts. *Innov surg sci* 2023;8(4):209–14. doi:10.1515/iss-2023-0030.
18. Panteli M, Vun JSH, Ahmadi M, et al. Blood loss and transfusion risk in intramedullary nailing for subtrochanteric fractures. *Transfus Med* 2023;33(1):49–60. doi:10.1111/tme.12904.

# การเปรียบเทียบผลของการใส่ยามอร์ฟินและการใส่ยานาลบูฟิน ในช่องไขสันหลังสำหรับการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ในโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี

## Comparison of Analgesic Efficacy Between Intrathecal Morphine and Intrathecal Nalbuphine After Total Knee Arthroplasty at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province

เต็มสิริ สระบัว พ.บ.,  
ว. วิทยาลัยวิทย์  
กลุ่มงานวิทย์วิทย์  
โรงพยาบาลมะการักษ์  
จังหวัดกาญจนบุรี

Temsiri Srabua M.D.,  
Dip., Thai Board of Anesthesiology  
Division of Anesthesiology  
Makarak Hospital  
Kanchanaburi

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลในการระงับปวดและปริมาณยารักษาอาการข้างเคียง ระหว่างการใส่ยามอร์ฟินและการใส่ยานาลบูฟินในช่องไขสันหลัง ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาเชิงวิเคราะห์จากเหตุไปหาผล เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแบบบันทึกเวชระเบียน ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 52 ราย แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับการผสมยามอร์ฟิน 0.1 มิลลิกรัม ในช่องไขสันหลัง 26 ราย และกลุ่มที่ได้รับการผสมยานาลบูฟิน 1.2 มิลลิกรัม ในช่องไขสันหลัง 26 ราย เปรียบเทียบผลในการระงับปวดและปริมาณยารักษาอาการข้างเคียง วิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square หรือ Fisher's exact test และ independent t test

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลทั่วไปที่คล้ายคลึงกัน กลุ่มที่ได้รับการผสมยามอร์ฟินในช่องไขสันหลัง มีระยะเวลาของเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาระงับปวดครั้งแรกหลังผ่าตัดนานกว่ากลุ่มที่ได้รับการผสมยานาลบูฟินมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1110.30 \pm 647.31$  นาที เทียบกับ  $523.57 \pm 593.64$  นาที;  $p = .001$ ) กลุ่มที่ได้รับการผสมยานาลบูฟิน พบว่า ปริมาณยามอร์ฟินสะสมทั้งหมดหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการผสมยามอร์ฟินในช่องไขสันหลัง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เวลา 36 ชั่วโมง ( $1.15 \pm 2.09$  มิลลิกรัม เทียบกับ  $2.65 \pm 2.44$  มิลลิกรัม;  $p = .021$ ) และที่เวลา 48 ชั่วโมง ( $0.11 \pm 0.58$  มิลลิกรัม เทียบกับ  $0.69 \pm 1.28$  มิลลิกรัม;  $p = .045$ ) ปริมาณยาระงับปวดอื่น ปริมาณยาแก้คลื่นไส้อาเจียนและปริมาณยาแก้คัน มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุป:** การผสมยาออร์พินในช่องไขสันหลังยังคงสามารถระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้ดีเนื่องจาก ระยะห่างของเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาระงับปวดครั้งแรกหลังผ่าตัดนานกว่ากลุ่มที่ได้รับการผสมยานาลบูพินในช่อง ไขสันหลังโดยควบคุมกับการระงับปวดแบบผสมผสาน

**คำสำคัญ:** การผสมยาออร์พินในช่องไขสันหลัง การผสมยานาลบูพินในช่องไขสันหลัง การระงับปวด อากาศข้างเคียง การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 259-272.*

## Abstract

**Objective:** This study aimed to compare the analgesic efficacy and dosages of anti-adverse drugs between intrathecal morphine and intrathecal nalbuphine in patients undergoing total knee arthroplasty.

**Methods:** This was a retrospective cohort analytical review collecting data from the medical records of 52 cases between 1 August 2022 and 31 July 2023, which were divided into 26 cases receiving 0.1 mg intrathecal morphine and 26 cases receiving 1.2 mg intrathecal nalbuphine. Subsequently, the analgesic efficacy and dosages of the anti-adverse drugs were compared. Data were analyzed using descriptive statistics (number, percentage, mean, and standard deviation) and inferential statistics (chi-square or Fisher's exact test and the independent t test).

**Results:** The demographic data were not statistically different between the two groups. The group receiving intrathecal morphine had significantly longer duration of effective analgesia than the group receiving intrathecal nalbuphine ( $1110.30 \pm 647.31$  minutes vs.  $523.57 \pm 593.64$  minutes;  $p = .001$ ). The group receiving intrathecal nalbuphine showed less total cumulative morphine doses after surgery than the group receiving intrathecal morphine with a statistically significant difference at 36 hours ( $1.15 \pm 2.09$  mg vs.  $2.65 \pm 2.44$  mg;  $p = .021$ ) and at 48 hours ( $0.11 \pm 0.58$  mg vs.  $0.69 \pm 1.28$  mg;  $p = .045$ ). There were not significantly statistic differences regarding the doses of other analgesic, antiemetic, and antipruritic drugs.

**Conclusion:** Intrathecal morphine still provides good postoperative pain relief after total knee arthroplasty because the duration of effective analgesia after surgery was longer than the group receiving intrathecal nalbuphine with combined multimodal analgesia.

**Keywords:** analgesic efficacy, intrathecal morphine, intrathecal nalbuphine, side effects, total knee arthroplasty

*Received: Jan 20, 2025; Revised: Feb 02, 2025; Accepted: Mar 16, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 259-272.*

## บทนำ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (total knee arthroplasty: TKA) มีอัตราสูงขึ้นเนื่องจากปัจจุบันเป็นสังคมผู้สูงอายุ เพื่อช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม<sup>1,2</sup> แต่เนื่องจากเป็นการผ่าตัดที่มีอาการปวดหลังการผ่าตัดอยู่ในระดับรุนแรง โดยเฉพาะ 24–48 ชั่วโมงแรก ส่งผลต่อการฟื้นฟูสภาพร่างกายและการทำกายภาพบำบัด อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อน เพิ่มความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ฮอร์โมนความเครียดอันเป็นผลให้ภูมิต้านทานลดลงเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และนำไปสู่อาการปวดเรื้อรังได้ ร้อยละ 15–20<sup>3</sup> จึงนำการระงับปวดแบบผสมผสาน (preemptive use of multimodal pain management approach)<sup>4</sup> มาใช้ได้แก่ การใส่ยามอร์ฟินในช่องไขสันหลัง (intrathecal morphine) ดังเช่นการศึกษาของ Lavand homme และคณะ<sup>3</sup> จาก procedure specific postoperative pain management (PROSPECT); European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy (ESRA) เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวด แต่เนื่องจากอาจพบอาการข้างเคียงได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และอาการคัน จึงแนะนำให้ intrathecal morphine ปริมาณเพียง 0.1 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุ มีโรคประจำตัวทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ยาระงับปวดบางชนิดอีกด้วย

การใส่ยานาลูบูฟินในช่องไขสันหลัง (intrathecal nalbuphine) มีประโยชน์ในการระงับปวดหลังผ่าตัด โดยยานาลูบูฟิน (nalbuphine) เป็นยาในกลุ่ม synthetic agonist-antagonist opioid ออกฤทธิ์กระตุ้น kappa-receptor ทำให้มีฤทธิ์ระงับปวดแต่ยับยั้งการออกฤทธิ์ในส่วนของผลข้างเคียงผ่าน mu<sub>2</sub>-receptor จึงมีผลในการลดอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยากลุ่มโอปิออยด์

(opioids) ทางไขสันหลัง<sup>5</sup> ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นปริมาณที่ไม่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดอาการข้างเคียงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Patil และคณะ<sup>6</sup> และ intrathecal morphine 0.1 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมมาก่อน

โรงพยาบาลมะการักษ์ มีแนวโน้มการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมเพิ่มขึ้น สถิติ พ.ศ. 2560–2562 มีผู้ป่วย 52, 43, และ 53 ราย ตามลำดับ เนื่องจากสถานการณ์วิกฤตโรคระบาดโควิด 19 ยอดผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่าเทียมจึงลดลง เมื่อสถานการณ์ดังกล่าวดีขึ้น การผ่าตัดจึงเพิ่มขึ้นใน พ.ศ. 2566–เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วย 68 และ 60 ราย ตามลำดับ โดยร้อยละ 95 ได้รับ intrathecal morphine ร่วมกับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน อย่างไรก็ตามการระงับปวดด้วยวิธีดังกล่าวได้ผลดีใน 12 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรงและพบอาการข้างเคียงได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และอาการคัน ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำกายภาพบำบัดและการฟื้นฟูสภาพร่างกาย

## วัตถุประสงค์

1) เพื่อเปรียบเทียบผลในการระงับปวดระหว่าง การใส่ยามอร์ฟินในช่องไขสันหลัง (intrathecal morphine) และการใส่ยานาลูบูฟินในช่องไขสันหลัง (intrathecal nalbuphine) สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (primary TKA)

2) เพื่อเปรียบเทียบปริมาณยารักษาอาการข้างเคียงระหว่าง การใส่ยามอร์ฟินในช่องไขสันหลัง (intrathecal morphine) และการใส่ยานาลูบูฟินในช่องไขสันหลัง (intrathecal nalbuphine) สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (primary TKA)

## วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์จากเหตุไปหาผลโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากแบบบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ประชากรในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมแบบข้างเดียว (primary total knee arthroplasty) ในโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึง วันที่ 31 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2567 เป็นระยะเวลา 2 ปี จำนวน 52 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้ 1) กลุ่ม intrathecal morphine จำนวน 26 ราย 2) กลุ่ม intrathecal nalbuphine จำนวน 26 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย (inclusion criteria) ได้แก่ อายุ 20 ปีขึ้นไป ASA physical status 1-3 สามารถสื่อสารภาษาไทยได้เข้าใจ เลือกการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเฉพาะที่เข้าช่องน้ำไขสันหลัง (spinal anesthesia) ได้รับการผ่าตัดโดยศัลยแพทย์กระดูกและข้อร่วมกับวิสัญญีแพทย์ทีมเดียวกัน

เกณฑ์การคัดเลือกรออกจากงานวิจัย (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดแก้ไขข้อเข่าเทียม ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาชา, morphine, หรือ nalbuphine ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำ spinal anesthesia และการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ได้แก่ ติดเชื้อบริเวณผิวหนังที่จะทำหัตถการ ระบบการนำกระแสประสาทผิดปกติ ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะพร่องน้ำหรือเลือดที่รุนแรง ความดันในกะโหลกศีรษะสูง มีก้อนผิดปกติในสมอง และผู้ป่วยปฏิเสธการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเส้นประสาท

ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา pre-medication ตามความจำเป็นเหมาะสม omeprazole 40 มิลลิกรัม และ metoclopramide 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ในห้องผ่าตัดวิสัญญีแพทย์เริ่มทำการฉีดยาชาที่บริเวณระหว่างเส้นเลือดแดงพอพพิเลียล

และเยื่อหุ้มข้อเข่า (infiltration between the popliteal artery and capsule of knee; IPACK block) ภายใต้การใช้เครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงโดยใช้ยาชา 0.25% หรือ 0.375% bupivacaine 20 มิลลิลิตร และ dexamethasone 4 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นเริ่มให้การระงับความรู้สึกโดยวิธี spinal anesthesia โดยใช้ยา 0.5% bupivacaine 16-17 มิลลิกรัม ผสม morphine 0.1 มิลลิกรัม หรือผสม nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม หลังการระงับความรู้สึกถึงอย่างน้อยระดับกระดูกสันหลังส่วนอกที่ 10 (T10 level) แล้วจึงเริ่มทำการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับยา ondansetron 8 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ หลังผ่าตัดวิสัญญีแพทย์เริ่มทำหัตถการบล็อกเส้นประสาทต้นขา (femoral nerve block; FNB) แบบใส่สาย (E-cath) ภายใต้การใช้เครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงโดยใช้ยา 0.25% bupivacaine 20 มิลลิลิตร และ 0.1% bupivacaine 5 มิลลิลิตร ต่อชั่วโมง ใน 24 ชั่วโมงแรก 8 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ใน 24 ชั่วโมงต่อมา รวม 48 ชั่วโมง โดยใช้เครื่อง terufusion infusion pump (TERUMO) ทุกราย ประเมินระดับอาการปวดด้วย numerical rating scale (NRS) หากมากกว่าเท่ากับ 4 คะแนน จะได้รับยา tramadol 50 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ทุก 4 ชั่วโมง ใน 24 ชั่วโมงแรก และ morphine 3 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง ใน 24 ชั่วโมงต่อมา หากมีอาการคลื่นไส้อาเจียนจะได้รับยา metoclopramide 10 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง และ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง หากมีอาการคัน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย, ASA physical status, โรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยทานเข้าวันผ่าตัด, และ ยาระงับปวดที่ผู้ป่วยทานภายใน 24 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด

2) แบบบันทึกข้อมูลการผ่าตัดและการระงับความรู้สึก ได้แก่ เข้าข้างที่ได้รับการผ่าตัด ระยะเวลาการผ่าตัด ยาที่ใส่ร่วมกับยาชาทางช่องไขสันหลัง เปอร์เซ็นต์ของ ยาชาที่ทำ IPACK block 3) แบบบันทึกข้อมูลยา ระงับปวดที่ผู้ป่วยได้รับหลังผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา ระงับปวดครั้งแรกหลังผ่าตัด (duration of effective analgesia) ปริมาณยา ระงับปวดสะสมทั้งหมด (rescue drugs consumption) ใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ยาทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ tramadol ที่ 8, 12, และ 24 ชั่วโมง morphine ที่ 36 และ 48 ชั่วโมง dynastat ที่ 8, 12, 24, 36, และ 48 ชั่วโมง ยารับประทาน ได้แก่ tramadol, NSAIDs, paracetamol, gabapentin, และ norgesic ที่ 8, 12, 24, 36, และ 48 ชั่วโมง 4) แบบบันทึกข้อมูล ปริมาณยารักษาอาการข้างเคียง ได้แก่ ปริมาณยา แก้กลิ้นไส้อาเจียน และปริมาณยาแก้คันทาง หลอดเลือดดำใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

โครงการวิจัยนี้ผ่านจริยธรรมการวิจัยและการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง โดยได้รับการพิจารณา รับรองจากคณะกรรมการพิจารณาสิทธิผู้ป่วยและ จริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะการักษ์ หนังสือรับรองเลขที่ 356 เลขที่การวิจัย 10/67 วันที่ 30 ก.ค. 67 โดยพิจารณาแล้วไม่ส่งผลกระทบต่อด้านสิทธิมนุษยชนและด้านจริยธรรมของผู้ป่วย รวมถึง การเก็บรักษาความลับข้อมูลทางเวชระเบียน ของผู้เข้าร่วมวิจัย

คำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษา ของ Sharma และคณะ<sup>7</sup> เปรียบเทียบ ระยะเวลาที่ระงับ ความเจ็บปวดจากการระงับความรู้สึกทางไขสันหลัง (duration of spinal analgesia) ในกลุ่ม intrathecal nalbuphine, intrathecal fentanyl และกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดศัลยกรรมกระดูกที่บริเวณขา ที่อ้างอิงงานวิจัยก่อนหน้าของ Thote และคณะ<sup>8</sup> ซึ่งเปรียบเทียบ ระยะเวลาที่ระงับความเจ็บปวด

(duration of sensory analgesia) นำมาคำนวณ  $\alpha = 0.05$  power = 0.8 ได้ขนาดตัวอย่าง แต่ละกลุ่มเท่ากับ 22 คน รวม drop out ร้อยละ 20 คิดเป็นกลุ่มละ 26 คน

การวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป IBM SPSS Statistics 21 ลิขสิทธิ์ของศูนย์ฝึกอบรมและแพทยศาสตร์ ศึกษา ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี โดยกำหนดระดับนัย สำคัญที่ระดับ .05 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square หรือ Fisher's exact test และ independent t test

### ผลการศึกษา

กลุ่มประชากรทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลทั่วไป ที่คล้ายคลึงกันดังแสดงในตารางที่ 1 ระยะเวลาของเวลา ที่ได้รับยา ระงับปวดครั้งแรกหลังการผ่าตัด (duration of effective analgesia) ในกลุ่ม intrathecal morphine นานกว่า กลุ่ม intrathecal nalbuphine อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ( $1110.30 \pm 647.31$  vs.  $523.57 \pm 593.64$ ;  $p = .001$ ) ที่เวลา 36 และ 48 ชั่วโมง หลังผ่าตัดพบว่ากลุ่ม intrathecal nalbuphine ได้รับยา morphine สะสมน้อยกว่ากลุ่ม intrathecal morphine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $1.15 \pm 2.09$  vs.  $2.65 \pm 2.44$ ;  $p = .021$ ) และ ( $0.11 \pm 0.58$  vs.  $0.69 \pm 1.28$ ;  $p = .045$ ) ส่วนยา ระงับปวดอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 และไม่พบความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณยารักษา อาการข้างเคียง ได้แก่ ปริมาณยาแก้คลื่นไส้อาเจียน ( $p = .469$ ) และปริมาณยาแก้คัน ( $p = .212$ ) ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่ม Intrathecal Morphine	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
<b>เพศ</b>			.610 <sup>b</sup>
ชาย	1 (3.8)	3 (11.5)	
หญิง	25 (96.2)	23 (88.5)	
<b>อายุ (ปี)</b>			.796 <sup>c</sup>
Mean ± SD	68.96 ± 5.30	69.38 ± 6.36	
<b>ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)</b>			.329 <sup>c</sup>
Mean ± SD		26.01 ± 3.50	
<b>ASA physical status</b>	27.12 ± 4.57		1.000 <sup>b</sup>
2	3 (11.5)	3 (11.5)	
3	23 (88.5)	23 (88.5)	
<b>โรคประจำตัว</b>			
<b>เบาหวาน</b>			1.000 <sup>a</sup>
เป็น	5 (19.2)	6 (23.1)	
ไม่เป็น	21 (80.8)	20 (76.9)	
<b>ความดันโลหิตสูง</b>			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	22 (84.6)	21 (80.8)	
ไม่เป็น	4 (15.4)	5 (19.2)	
<b>ไขมันในเลือดสูง</b>			.771 <sup>a</sup>
เป็น	18 (69.2)	16 (61.5)	
ไม่เป็น	8 (30.8)	10 (38.5)	
<b>โรคไตเรื้อรัง</b>			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	0 (0.0)	1 (3.8)	
ไม่เป็น	26 (100.0)	25 (96.2)	
<b>โรคลิ้นหัวใจ</b>			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	0 (0.0)	1 (3.8)	
ไม่เป็น	26 (100.0)	25 (96.2)	
<b>โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด</b>			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	1 (3.8)	0 (0.0)	
ไม่เป็น	25 (96.2)	26 (100.0)	

a = continuity correction, b = Fisher's exact test, c = independent t test

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่ม Intrathecal Morphine	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
โรคเกาต์			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	1 (3.8)	2 (7.7)	
ไม่เป็น	25 (96.2)	24 (92.3)	
โรคพาร์กินสัน			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	1 (3.8)	0 (0.0)	
ไม่เป็น	25 (96.2)	26 (100.0)	
โรคอัมพฤกษ์ อัมพาต			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	1 (3.8)	1 (3.8)	
ไม่เป็น	25 (96.2)	25 (96.2)	
โรคหอบหืด			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	1 (3.8)	0 (0.0)	
ไม่เป็น	25 (96.2)	26 (100.0)	
โรคมะเร็ง			.235 <sup>b</sup>
เป็น	3 (11.5)	0 (0.0)	
ไม่เป็น	23 (88.5)	26 (100.0)	
โรคติดเชื้อไวรัสเอชไอวี			1.000 <sup>b</sup>
เป็น	1 (3.8)	0 (0.0)	
ไม่เป็น	25 (96.2)	26 (100.0)	
<b>ยาที่ผู้ป่วยทานเข้าก่อนมาห้องผ่าตัด</b>			
Beta blocker			.490 <sup>b</sup>
ได้รับ	2 (7.7)	0 (0.0)	
ไม่ได้รับ	24 (92.3)	26 (100.0)	
Calcium channel blocker			1.000 <sup>a</sup>
ได้รับ	17 (65.4)	16 (61.5)	
ไม่ได้รับ	9 (34.6)	10 (38.5)	
<b>ยาระงับปวดที่ผู้ป่วยทานภายใน 24 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด</b>			
Gabapentin			.350 <sup>b</sup>
ได้รับ	4 (15.4)	1 (3.8)	
ไม่ได้รับ	22 (84.6)	25 (96.2)	

a = continuity correction, b = Fisher's exact test, c = independent t test

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่ม Intrathecal Morphine	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
Norgesic			.350 <sup>b</sup>
ได้รับ	4 (15.4)	1 (3.8)	
ไม่ได้รับ	22 (84.6)	25 (96.2)	
เข้าข้างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (TKA)			1.000 <sup>a</sup>
ซ้าย	13 (50.0)	14 (53.8)	
ขวา	13 (50.0)	12 (46.2)	
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)			
Mean ± SD	81.38 ± 10.60	78.00 ± 11.16	.268 <sup>c</sup>
เปอร์เซ็นต์ของยาชาที่ใช้ทำ IPACK block			.140 <sup>b</sup>
0.25% Bupivacaine	7 (26.9)	2 (7.7)	
0.375% Bupivacaine	19 (73.1)	24 (92.3)	

a = continuity correction, b = Fisher's exact test, c = independent t test

**ตารางที่ 2** แสดงการเปรียบเทียบผลต่อการระงับปวดของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

ผลลัพธ์การรักษา	กลุ่ม Intrathecal Morphine, $\bar{X} \pm SD$	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine, $\bar{X} \pm SD$	t	p-value
Duration of effective analgesia (นาที)	1,110.30 ± 647.31	523.57 ± 593.64	3.406	.001 <sup>c*</sup>
ปริมาณยาระงับปวดสะสมทั้งหมดที่ใช้ในการรักษาอาการปวดหลังผ่าตัด Tramadol (ทางหลอดเลือดดำ) (มิลลิกรัม)				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	5.76 ± 16.29	3.84 ± 13.58	0.462	.646 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	6.92 ± 16.91	3.84 ± 13.58	0.723	.473 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	20.76 ± 30.84	22.69 ± 32.31	-0.219	.827 <sup>c</sup>

C = independent t test \* = มีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .05)

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบผลต่อการระงับปวดของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (ต่อ)

ผลลัพธ์การรักษา	กลุ่ม Intrathecal Morphine, $\bar{X} \pm SD$	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine, $\bar{X} \pm SD$	t	p-value
<b>Tramadol (รับประทาน) (มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	1.92 ± 9.80	3.84 ± 13.58	-0.585	.561 <sup>c</sup>
<b>Morphine (ทางหลอดเลือดดำ) (มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	2.65 ± 2.44	1.15 ± 2.09	2.375	.021 <sup>c*</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	0.69 ± 1.28	0.11 ± 0.58	2.076	.045 <sup>c*</sup>
<b>Ibuprofen (รับประทาน) (มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	15.38 ± 78.44	-1.000	.327 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	15.38 ± 78.44	-1.000	.327 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	30.76 ± 156.89	-1.000	.327 <sup>c</sup>
<b>Naproxen (รับประทาน) (มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	9.61 ± 49.02	-1.000	.327 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	9.61 ± 49.02	19.23 ± 67.93	-0.585	.561 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	19.23 ± 67.93	19.23 ± 67.93	0.000	1.000 <sup>c</sup>
<b>Diclofenac (รับประทาน) (มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	0.96 ± 4.90	0.00 ± 0.00	1.000	.327 <sup>c</sup>

C = independent t test \* = มีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .05)

**ตารางที่ 2** แสดงการเปรียบเทียบผลต่อการระงับปวดของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (ต่อ)

ผลลัพธ์การรักษา	กลุ่ม Intrathecal Morphine, $\bar{X} \pm SD$	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine, $\bar{X} \pm SD$	t	p-value
<b>Paracetamol (รับประทาน)</b>				
<b>(มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	38.46 ± 135.87	19.23 ± 98.05	0.585	.561 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	38.46 ± 135.87	-1.443	.161 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	115.38 ± 257.20	76.92 ± 183.97	0.620	.538 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	115.38 ± 214.83	76.92 ± 183.97	0.693	.491 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	57.69 ± 215.72	96.15 ± 200.95	-0.665	.509 <sup>c</sup>
<b>Gabapentin (รับประทาน)</b>				
<b>(มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	11.53 ± 58.83	-1.000	.327 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	11.53 ± 58.83	34.61 ± 97.74	-1.031	.308 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
<b>Norgesic (รับประทาน) (มิลลิกรัม)</b>				
ปริมาณยาสะสมที่ 8 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	11.53 ± 58.83	NA	NA <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 12 ชั่วโมง	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	NA	NA
ปริมาณยาสะสมที่ 24 ชั่วโมง	1.34 ± 6.86	1.34 ± 6.86	0.000	1.000 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 36 ชั่วโมง	2.69 ± 9.51	6.73 ± 19.84	-0.936	.354 <sup>c</sup>
ปริมาณยาสะสมที่ 48 ชั่วโมง	5.38 ± 16.24	4.03 ± 15.10	0.309	.758 <sup>c</sup>

C = independent t test \* = มีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .05)

**ตารางที่ 3** แสดงการเปรียบเทียบปริมาณยาแก้คลื่นไส้อาเจียน (metoclopramide) และปริมาณยาแก้คัน (chlorpheniramine) ของกลุ่ม intrathecal morphine และกลุ่ม intrathecal nalbuphine ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

อาการข้างเคียง	กลุ่ม Intrathecal Morphine	กลุ่ม Intrathecal Nalbuphine	t	p-value
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$		
Metoclopramide (ทางหลอดเลือดดำ) (มิลลิกรัม)	0.76 ± 2.71	1.53 ± 4.64	-0.729	.469 <sup>c</sup>
Chlorpheniramine (ทางหลอดเลือดดำ) (มิลลิกรัม)	1.53 ± 6.12	0.00 ± 0.00	1.280	.212 <sup>c</sup>

C = independent t test

## วิจารณ์

1. ระยะห่างของเวลาที่ได้รับการระงับปวดครั้งแรกหลังการผ่าตัด (duration of effective analgesia) ในกลุ่ม intrathecal morphine 0.1 มิลลิกรัม นานกว่า กลุ่ม intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความแตกต่าง 587 นาที (9.8 ชั่วโมง) ส่งผลให้สามารถระงับปวดได้นานขึ้นในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม จากการศึกษาของ Shah และคณะ<sup>9</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด abdominal hysterectomy เปรียบเทียบผลของการใช้ intrathecal nalbuphine ที่ปริมาณแตกต่างกัน 1.6, 2.4 มิลลิกรัมและ normal saline พบว่า ในกลุ่ม intrathecal nalbuphine 1.6 มิลลิกรัม มีระยะเวลาที่การระงับความรู้สึกลดลง 2 ระดับ (time to two segment regression) และระยะห่างของเวลาที่ได้รับการระงับปวดครั้งแรกหลังการผ่าตัด (duration of effective analgesia) นานกว่ากลุ่มที่ได้รับการยาอย่างเดี่ยว และการศึกษาของ Patil และคณะ<sup>6</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและบริเวณรยางค์ล่าง เปรียบเทียบผลของการใช้ intrathecal nalbuphine ที่ปริมาณแตกต่างกัน 1.0, 1.5, 2.0 มิลลิกรัม และ normal saline พบว่า intrathecal nalbuphine 1.5 มิลลิกรัม สามารถระงับปวดได้ดีเยี่ยมจากการที่ duration of analgesia ยาวนานขึ้น จากงานวิจัยข้างต้นแสดงว่า intrathecal nalbuphine เพิ่มระยะห่างของเวลาที่ได้รับการระงับปวดครั้งแรกหลังการผ่าตัด (duration of effective analgesia) เมื่อเปรียบเทียบกับ normal saline ในขณะที่การศึกษาของ Yu และคณะ<sup>10</sup> ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน (systemic review and meta-analysis) เปรียบเทียบ intrathecal nalbuphine กับ potent opioids มี 5 งานวิจัย พบว่า two-segment sensory regression time

ไม่แตกต่างกันแม้ปริมาณจะแตกต่างกัน (MD = 0.50, 95% CI = -8.84-9.85, p = .92); (p = .494) duration of anesthesia มี 7 งานวิจัย พบว่าไม่แตกต่างกัน แม้ปริมาณจะแตกต่างกัน (MD = 17.06, 95% CI = -26.31-60.44, p = .44); (p = .52) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Ahmed<sup>11</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดบุตร พบว่ากลุ่ม intrathecal nalbuphine 0.8 มิลลิกรัม มี time to two segment regression นานกว่า กลุ่ม intrathecal fentanyl 25 ไมโครกรัม และการศึกษาของ Kamakshi และคณะ<sup>12</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด transurethral resection of the prostate พบว่า duration of sensory and motor block ใน intrathecal nalbuphine 0.8 มิลลิกรัม นานกว่า intrathecal fentanyl 50 ไมโครกรัม ส่งผลให้ time of first rescue analgesic request ใน intrathecal nalbuphine นานกว่า การศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยเปรียบเทียบการใช้ intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม เพียงปริมาณเดียวซึ่งเป็นขนาดยาที่ไม่มากเพื่อป้องกันอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และ intrathecal morphine 0.1 มิลลิกรัม จึงไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบผลของปริมาณยาที่แตกต่างกัน ดังเช่นการศึกษาของ Patil และคณะ<sup>6</sup> ซึ่งมีการเปรียบเทียบปริมาณยา intrathecal nalbuphine ที่ปริมาณแตกต่างกัน 1.0, 1.5, และ 2.0 มิลลิกรัม ทำให้ได้ปริมาณยาที่สามารถระงับปวดได้ยาวนานขึ้นโดยไม่มีอาการข้างเคียง

2. ปริมาณยาระงับปวดสะสมทั้งหมด (rescue drug consumption) ไม่พบความแตกต่างของการได้รับการระงับปวดใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดแต่พบว่าที่เวลา 36 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่ม intrathecal nalbuphine ได้รับการระงับปวด morphine สะสม  $1.15 \pm 2.09$  มิลลิกรัม ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม intrathecal morphine  $2.65 \pm$

2.44 มิลลิกรัม อยู่ 1.5 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่ม intrathecal nalbuphine ได้รับยาระงับปวด morphine สะสม  $0.11 \pm 0.58$  มิลลิกรัม ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม intrathecal morphine  $0.69 \pm 1.28$  มิลลิกรัม อยู่ 0.5 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าปริมาณ morphine สะสมทั้งสองช่วงเวลาและทั้งสองกลุ่มเป็นปริมาณที่น้อยทำให้ความแตกต่างของปริมาณมิลลิกรัมน้อยตามไปด้วย อาจมีปัจจัยมาจากการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนคือการทำ IPACK block และ FNB แบบใส่สายให้ยาหลังผ่าตัด 48 ชั่วโมง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Patil และคณะ<sup>6</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด ช่องท้องส่วนล่างและรยางค์ล่าง เปรียบเทียบผลของการใช้ intrathecal nalbuphine ที่ปริมาณแตกต่างกัน 1.0, 1.5, 2.0 มิลลิกรัม และ normal saline พบว่ากลุ่ม intrathecal nalbuphine มี two-segment regression time of sensory ยาวนานขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ normal saline เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ahmed และคณะ<sup>11</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดบุตร พบว่ากลุ่ม intrathecal nalbuphine 0.8 มิลลิกรัม มี time to two segment regression นานกว่ากลุ่ม intrathecal fentanyl 25 ไมโครกรัม ดังนั้นปริมาณยาระงับปวดหลังผ่าตัดที่ผู้ป่วยได้รับในกลุ่ม intrathecal nalbuphine จึงน้อยกว่า

3. ผลของปริมาณยารักษาอาการข้างเคียง ได้แก่ ปริมาณยาแก้คลื่นไส้อาเจียน (metoclopramide) และปริมาณยาแก้คัน (chlorpheniramine) ทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถอธิบายจากการเลือกใช้ปริมาณยา intrathecal morphine 0.1 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นปริมาณที่แนะนำจากการศึกษาของ Lavand homme และคณะ<sup>3</sup> เนื่องจากทำให้เกิดอาการข้างเคียงน้อย และ

nalbuphine ยับยั้งการออกฤทธิ์ในส่วนผลข้างเคียงผ่าน  $\mu_2$ -receptor<sup>5</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yu และคณะ<sup>10</sup>, Kamakshi และคณะ<sup>12</sup> อีกทั้ง intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นปริมาณที่ไม่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดอาการข้างเคียงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Patil และคณะ<sup>6</sup>

Intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม เป็นทางเลือกหนึ่งเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมนอกเหนือจาก intrathecal morphine 0.1 มิลลิกรัม เนื่องจากพบว่าสามารถลดปริมาณ morphine สะสมทั้งหมดที่ 36 และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดได้อีกทั้งอาการไม่พึงประสงค์ยังพบน้อย อาจพิจารณานำไปใช้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติมีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจาก intrathecal morphine ทั้งนี้เพื่อส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายได้อย่างรวดเร็วและลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด โดยควบคู่กับการระงับปวดแบบผสมผสาน (multimodal analgesia)

ข้อจำกัดงานวิจัย เนื่องจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort analytic study) ข้อมูลบางตัวอาจจะไม่ครอบคลุมครบถ้วน ดังนั้นควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective หรือ cross sectional study) แบบ randomized controlled trial เพื่อความครบถ้วนและครอบคลุมของข้อมูลในกลุ่มประชากรตัวอย่างที่มากขึ้น จะช่วยให้เห็นข้อสรุปที่ชัดเจนยิ่งขึ้น และงานวิจัยนี้ใช้ intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัมเพียงขนาดเดียว จึงควรศึกษาเปรียบเทียบปริมาณยา intrathecal nalbuphine ขนาดต่าง ๆ ต่อการระงับปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงน้อย ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

## สรุป

Duration of effective analgesia ในกลุ่ม intrathecal morphine 0.1 มิลลิกรัม นานกว่า กลุ่ม intrathecal nalbuphine 1.2 มิลลิกรัม ในขณะที่ ปริมาณ morphine ทางหลอดเลือดดำสะสมทั้งหมด ที่ 36 และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดในกลุ่ม intrathecal nalbuphine น้อยกว่ากลุ่ม intrathecal morphine ปริมาณยาระงับปวดอื่น ๆ และปริมาณยารักษาอาการข้างเคียงพบว่าไม่แตกต่างกัน

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์ทรงศักดิ์ มหาเสมาชัย ที่สนับสนุนการทำวิจัย ขอขอบคุณ ดร.พัชรินทร์ สมบูรณ์ หัวหน้าศูนย์ฝึกอบรมและแพทยศาสตรศึกษา ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นระเบียบวิธีวิจัยและคำปรึกษาเกี่ยวกับงานวิจัยเป็นอย่างดียิ่งตลอดมา และขอขอบคุณบุคลากรโรงพยาบาลมะการักษ์ทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือร่วมมือในการดำเนินการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. กิรติ เจริญชลวานิช. บทนำสู่การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม. ใน: กิรติ เจริญชลวานิช, บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์บูรณภาพข้อเข่าเสื่อม. กรุงเทพมหานคร: ศิริราช; 2559. 118–25.
2. ปิยะ ปิ่นศรีศักดิ์. โรคข้อเข่าเสื่อม พยาธิกำเนิด การวินิจฉัย และการรักษา. ใน: ปิยะ ปิ่นศรีศักดิ์, บรรณาธิการ. ภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การรักษาและการป้องกัน. กรุงเทพมหานคร: กรุงเทพเวชสาร; 2562. 2–55.
3. Lavand' homme PM, Kehlet H, Rawal N, et al. Pain management after total knee arthroplasty: PROcedure SPECific postoperative pain management recommendations. Eur J Anaesthesiol 2022;39(9):743–57. doi: 10.1097/EJA.0000000000001691.
4. กิรติ เจริญชลวานิช. การดูแลผู้ป่วยระหว่างและหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม. ใน: กิรติ เจริญชลวานิช, บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์บูรณภาพข้อเข่าเสื่อม. กรุงเทพมหานคร: ศิริราช; 2559. 246–57.
5. มาร์วิน เทพโสพรรณ, อินทิรา เรืองกรี. การทบทวนบทความของยานาลบูฟิน. วิสัณฐ์สาร 2565; 48(1):59–66.
6. Patil V, Kondikar L, Balaraju TC, et al. A comparative study of the analgesic efficacy of intrathecal nalbuphine in three different doses (1.0 mg/ 1.5 mg/ 2.0 mg) as an adjuvant to 0.5% hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for lower abdominal and lower limb surgeries. MedPulse Int J Anesthesiol 2019;11(1):30–4. doi: 10.26611/10151116
7. Sharma A, Chaudhary S, Kumar M, et al. Comparison of nalbuphine versus fentanyl as intrathecal adjuvant to bupivacaine for orthopedic surgeries: A randomized controlled double-blind trial. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2021;37(4):529–36. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_270\_18.

8. Thote RJ, Lomate P, Gaikwad S, et al. Comparison among intrathecal fentanyl and nalbuphine in combination with bupivacaine and plain bupivacaine for lower limb surgeries. *Int J Recent Trends Sci Tech* 2015;14(2):361–6.
9. Shah MS, Masoodi T, Hussain SY, et al. Nalbuphine as an intrathecal adjuvant to 0.5% hyperbaric bupivacaine in two different doses for postoperative analgesia after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, double-blind control study. *Cureus* 2022;14(5):e25044. doi: 10.7759/cureus.25044.
10. Yu P, Zhang J, Wang J. Nalbuphine for spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Pain Pract* 2022;22(1):91–106. doi: 10.1111/papr.13021.
11. Ahmed FI. Intrathecal nalbuphine versus fentanyl as an adjuvant to bupivacaine in spinal anesthesia for elective cesarean section: a randomized double-blind study. *Res Opin Anesth Intensive Care* 2019;6(1):112–8. doi: 10.4103/roaic.roaic\_109\_17
12. Garg K, Garg P, Katyal S. Comparative analysis of intrathecal nalbuphine vs fentanyl as an adjuvant to bupivacaine for urological procedures. *MGM J Med Sci* 2020;7(4):203–8. doi: 10.4103/mgmj.mgmj\_67\_20

## ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด โรงพยาบาลมะการักษ์

### Factors Associated with Rehospitalization Within 28 Days Among Patients with Substance Use Disorders at Makarak Hospital

วันดี พุกสุภา พ.บ.,  
วว. จิตเวชศาสตร์  
กลุ่มงานจิตเวชและยาเสพติด  
โรงพยาบาลมะการักษ์  
จังหวัดกาญจนบุรี

Wandee Phuksupha M.D.,  
Dip., Thai Board of Psychiatrist  
Division of Psychiatry and Substance  
Use Makarak Hospital  
Kanchanaburi

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด โรงพยาบาลมะการักษ์

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytic study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคการใช้สารเสพติด มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมะการักษ์ และมีการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564–30 กันยายน พ.ศ. 2567 จำนวน 207 คน สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ ค่าร้อยละ และ chi-square test

**ผลการศึกษา:** ปัจจัยด้านการขาดยาก่อนมาอนโรงพยาบาล การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล การมาตามนัด และประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) ส่วนปัจจัยด้านเพศ อายุ อาชีพ สถานภาพ การศึกษา ชนิดสารเสพติดที่ใช้ โรคประจำตัว จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาการเจ็บป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด

**สรุป:** จากผลการวิจัยที่ได้จึงควรสนับสนุนให้ทีมสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยยาเสพติด จัดกิจกรรมกลุ่มบำบัดยาเสพติด โดยเน้นกิจกรรมที่ส่งเสริมการป้องกันการกลับไปเสพซ้ำ และการรักษาต่อเนื่อง การให้ความรู้ผู้ป่วยและญาติก่อนจำหน่ายตามหลักการ D-METHOD มีการบำบัดแบบรายบุคคลเพื่อให้ผู้ป่วยยาเสพติดได้รับการดูแลช่วยเหลือที่เหมาะสมตามปัญหาที่พบของแต่ละบุคคล การเตรียมความพร้อมครอบครัว และชุมชนก่อนจำหน่ายในผู้ป่วย SMI-V รวมทั้งการจัดทำแนวการป้องกันและการบริหารจัดการเมื่อเกิดเหตุผู้ป่วยหลบหนี รวมถึง

การจัดทำแบบประเมินและการให้ความรู้กับญาติหรือผู้ดูแลผู้ป่วยยาเสพติดหลังจำหน่ายเรื่องสัญญาณเตือนของอาการกำเริบซ้ำ

**คำสำคัญ:** การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ โรคการใช้สารเสพติด ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การหนีออกจากโรงพยาบาล

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 273-285.*

## Abstract

**Objective:** To study factors associated with rehospitalizations within 28 days among patients with substance use disorders at Makarak Hospital.

**Methods:** This retrospective analytic study collected data from electronic clinical records of patients with substance use disorders who were treated at Makarak Hospital and discharged during October 1, 2014 – September 30, 2017 in total number of 207 cases. Statistics used in this study were percentage and chi-square test.

**Results:** The significant relating factors ( $p < .05$ ) were history of poor compliance before this admission, type of hospitalized discharge, came to an appointment, and history of hospitalization in one year ago; however sex, age, occupation, marital status, study status, type of substance use, history of medical illness, number of days stayed in hospital, and duration of illness were not significantly related to 28-day rehospitalization among the patients with substance use disorders at Makarak Hospital.

**Conclusion:** From the research results, health teams should be encouraged to involve in the care of patients with substance use disorders by organizing treatment group activities, focusing on activities that promote prevention of relapse, and continuity of treatment. Providing education to patients and relatives before discharge is achieved using D-METHOD principles. Individualized treatment is provided to ensure that patients with substance use disorders receive appropriate care and support based on their individual problems. In addition to preparing families and communities prior to discharge in SMI-V patients, guidelines for prevention and management in the event of a patient escape should be developed. This includes the preparation of assessment forms and providing knowledge about warning signs of relapse to relatives or caregivers of patients with substance use disorders after discharge.

**Keywords:** rehospitalization, substance use disorders, lengths of hospital stay, escape from hospital

*Received: Jan 23, 2025; Revised: Feb 06, 2025; Accepted: Mar 22, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 273-285.*

## บทนำ

ปัญหาการแพร่ระบาดของสารเสพติดเป็นปัญหาสังคมที่รุนแรง กระจายไปทุกสังคมทั่วโลก และมีแนวโน้มทวีความรุนแรงมากขึ้น โดยเฉพาะในหมู่เยาวชนและวัยทำงาน จากการสำรวจขององค์การสหประชาชาติที่เกี่ยวข้องกับยาและอาชญากรรมชื่อ United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) เมื่อ ค.ศ. 2011 มีประชากรทั่วโลกที่อายุระหว่าง 15–64 ปี ใช้สารเสพติดชนิดผิดกฎหมายอย่างน้อยครั้งหนึ่งในชีวิตจำนวน 167–315 ล้านคน ซึ่งคิดเป็น ร้อยละ 3.6–6.9 ของประชากร และในจำนวนนี้พบว่าเป็นผู้ป่วยโรคของการใช้สารเสพติด (substance use disorders: SUD) จำนวน 15–39 ล้านคน โดยเป็นผู้เสพสารเสพติดชนิดฉีดจำนวน 11–21 ล้านคน ซึ่งราว ร้อยละ 18 ติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง (human immune deficiency: HIV) และประมาณร้อยละ 50 ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis C)<sup>1</sup>

ข้อมูลของประเทศไทยจากรายงานของกรมสุขภาพจิต<sup>2</sup> มีผู้ป่วยมารับบริการด้านจิตเวชประจำปีงบประมาณ 2564 ทั้งหมด 2,328,308 คน พบผู้ป่วยจิตเวชที่ใช้สารเสพติด จำนวน 545,660 คน คิดเป็นร้อยละ 23.4 แบ่งเป็นผู้ป่วยจิตเวชที่ติดแอลกอฮอล์จำนวน 185,045 คน คิดเป็นร้อยละ 8 ผู้ป่วยจิตเวชที่ติดยาบ้า จำนวน 155,631 คน คิดเป็นร้อยละ 6.7 ผู้ป่วยจิตเวชที่ใช้สารเสพติดอื่น ๆ จำนวน 204,984 คน คิดเป็นร้อยละ 8.8 และจากสถิติการมารับบริการทางจิตเวชของโรงพยาบาลมหาราษฎร์ พบโรคที่มาใช้บริการมากที่สุดเป็นอันดับแรกคือโรคการใช้สารเสพติด โดยใช้จ่ายมากที่สุด รองลงมา คือ สุรา และสารที่เป็นอนุพันธ์ของฝิ่น คิดเป็นร้อยละ 33.4, 29.0, และ 28.4 ตามลำดับ และโรคการใช้สารเสพติดยังเป็นโรคทางจิตเวชที่มีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันมากที่สุดด้วยเช่นกัน โดยเป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตอยู่ในระยะกำเริบ บางรายมีอาการทางจิตเวชที่ก้าวร้าว

รุนแรง ซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยสารเสพติด กลุ่ม SMI-V หรือผู้ป่วยสารเสพติดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อความรุนแรง (serious mental illness with high risk to violence: SMI-V) จากข้อมูลปี 2565–2567 มีผู้ป่วยสารเสพติดที่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันทั้งหมด 24 ราย เป็นผู้ป่วยกลุ่ม SMI-V จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.33 โดยจำแนกเป็นประเภทผู้ป่วยสารเสพติดที่ทำร้ายตนเองด้วยวิธีรุนแรงมุ่งหวังให้เสียชีวิต ร้อยละ 21.43 ประเภทที่ทำร้ายผู้อื่นหรือก่อเหตุรุนแรงทำให้หวาดกลัว สะเทือนขวัญในชุมชน ร้อยละ 57.14 ประเภทที่มีอาการหลงผิด มีความคิดทำร้ายตนเองหรือผู้อื่นให้ถึงแก่ชีวิตหรือมุ่งร้ายผู้อื่นแบบเฉพาะเจาะจง ร้อยละ 21.43 ส่วนผู้ป่วยสารเสพติดที่ไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน เป็นผู้ป่วยกลุ่ม SMI-V จำนวน 125 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.31 จำแนกเป็นประเภทผู้ป่วยสารเสพติดที่ทำร้ายตนเองด้วยวิธีรุนแรงมุ่งหวังให้เสียชีวิต ร้อยละ 11.2 ประเภทที่ทำร้ายผู้อื่นหรือก่อเหตุรุนแรงทำให้หวาดกลัว สะเทือนขวัญในชุมชน ร้อยละ 76 ประเภทที่มีอาการหลงผิด มีความคิดทำร้ายตนเองหรือผู้อื่นให้ถึงแก่ชีวิตหรือมุ่งร้ายผู้อื่นแบบเฉพาะเจาะจง ร้อยละ 12.8 ผู้ป่วยกลุ่ม SMI-V จะมีความผิดปกติทางความคิด อารมณ์หรือพฤติกรรม ส่งผลต่อความเสี่ยงต่อพฤติกรรมรุนแรง หรือทำให้เกิดความทุกข์ทรมานรุนแรง มีผลรบกวนต่อการใช้ชีวิตปกติทั้งต่อตนเองและผู้อื่น จำเป็นต้องได้รับการเฝ้าระวังและดูแลต่อเนื่องเพื่อป้องกันการกำเริบซ้ำมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช่กลุ่ม SMI-V

จากการศึกษาพบมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด ได้แก่ การเจ็บป่วยขณะอายุน้อย การว่างงาน สถานะยากจน ขาดรูปแบบการสนับสนุนทางสังคม (supporting system) ที่ดี การใช้สารเสพติดซ้ำ การมีประวัติเคยอนโรงพยาบาลซ้ำหลายครั้งมาก่อน ความรุนแรงของโรค การร่วมมือในการรักษาต่อเนื่อง

ผู้ป่วยยังเหลืออาการบางส่วนอยู่ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เป็นต้น<sup>3</sup> นอกจากนี้ยังพบปัจจัยอื่น ๆ อีก เช่น เพศ สถานภาพสมรส ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล<sup>4</sup> การกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญซึ่งแสดงถึงการรักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยในที่ไม่มีคุณภาพได้<sup>5</sup> ดังนั้นการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำหลายครั้งจึงส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและญาติ และส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุข เพราะเพิ่มค่าใช้จ่ายของการรักษาพยาบาลให้สูงขึ้น

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติดในโรงพยาบาลมะเร็ง จะนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยสารเสพติดที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ส่งเสริมการเตรียมความพร้อมผู้ป่วยก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เพื่อป้องกันการขาดยา และเฝ้าระวังการกลับไปใช้สารเสพติดซ้ำที่จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางจิตกำเริบ และต้องกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด โรงพยาบาลมะเร็ง

### วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาในรูปแบบการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytic study) โดยใช้วิธีการเก็บข้อมูลจากทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคการใช้สารเสพติด (F10-F19) ที่มารับการรักษาที่ในโรงพยาบาลมะเร็ง เป็นแบบผู้ป่วยใน และมีการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในช่วงตั้งแต่ วันที่ 1 ตุลาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2567 เป็นระยะเวลา 3 ปี โดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ต้องการศึกษา คือ กลุ่มที่มีการกลับมานอน

โรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ไม่กลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน กรณีผู้ป่วยที่มีการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ถ้ามีจำนวนครั้งของการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันหลายครั้งจะเลือกใช้ครั้งแรกของการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน

### เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยตามหลัก ICD-10 ด้วยกลุ่มรหัส F10-F19 และมานอนโรงพยาบาลด้วยอาการป่วยทางจิตเวช
2. มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ในวันที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน

### เกณฑ์การคัดเลือกออกจากงานวิจัย (Exclusion criteria)

1. เวชระเบียนของผู้ป่วยมีการบันทึกข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ และเพียงพอต่อการทำวิจัย
2. ผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยวิธีการส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่นเนื่องจากสาเหตุทางกายหรือจำหน่ายด้วยเสียชีวิต
3. ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยเหตุผลอื่นที่ไม่ใช่สาเหตุจากอาการป่วยทางจิตเวช

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลสำหรับการวิจัย คือ แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด และข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด

### การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลเพื่ออธิบายลักษณะทั่วไป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด ด้วยการใช้การวิเคราะห์ chi-square test ด้วยโปรแกรม SPSS

version 21 ลิขสิทธิ์ของศูนย์ฝึกอบรม และแพทยศาสตร์  
ศึกษา ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี

### ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรม  
การวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์  
โรงพยาบาลมหาราษฎร์ เลขที่ 308 เมื่อวันที่ 17 กันยายน  
2567

### ผลการศึกษา

#### ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด

ข้อมูลทั่วไปพบว่า จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด  
207 คน ผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด ส่วนใหญ่เป็น  
เพศชาย ร้อยละ 93.2 อายุอยู่ในช่วง 31-45 ปี  
ร้อยละ 45.4; มีงานทำ ร้อยละ 56.5; สถานภาพโสด

ร้อยละ 75.8; การศึกษาไม่เกินระดับประถมศึกษา  
ร้อยละ 96.6; ใช้สารเสพติดชนิดแอมเฟตามีนมาก  
ที่สุด ร้อยละ 65.7; ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 88.4;  
จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล 8-14 วัน ร้อยละ 47.3;  
มารักษาเป็นครั้งแรก ร้อยละ 72; สถานภาพ  
การจำหน่ายโดยอาการทุเลา ร้อยละ 70.5; จำหน่าย  
ออกจากโรงพยาบาลโดยแพทย์อนุญาต ร้อยละ 72.5;  
มีระยะเวลาการเจ็บป่วยด้วยโรคสารเสพติด 0-5 ปี  
ร้อยละ 91.8; มารับบริการตรงตามนัด ร้อยละ 34.3;  
ไม่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา  
ร้อยละ 87.9; และกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ  
ภายใน 28 วัน ร้อยละ 11.6 ดังแสดงในตารางที่ 1

#### ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด

รายการ	n (คน)	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	193	93.2
หญิง	14	6.8
<b>อายุ (ปี)</b>		
18-30 ปี	90	43.5
31-45 ปี	94	45.4
46 ปีขึ้นไป	23	11.1
<b>อาชีพ</b>		
มีงานทำ	117	56.5
ไม่มีงานทำ	90	43.5
<b>สถานภาพ</b>		
โสด	157	75.8
สมรส	45	21.7
หม้าย/หย่า/แยก	5	2.4
<b>การศึกษา</b>		
ไม่เกินประถมศึกษา	200	96.6
มัธยมศึกษาขึ้นไป	7	3.4

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด (ต่อ)

รายการ	n (คน)	ร้อยละ
<b>ชนิดสารเสพติดที่ใช้</b>		
แอมเฟตามีน	136	65.7
กัญชา	10	4.8
โอปิออยด์	16	7.7
สุรา	14	6.8
2 ชนิดขึ้นไป	31	15.0
<b>โรคประจำตัว</b>		
ไม่มีโรคประจำตัว	183	88.4
โรคทางกาย	8	3.9
โรคทางจิตเวช	16	7.7
<b>จำนวนวันนอนโรงพยาบาล</b>		
1-7 วัน	60	29.0
8-14 วัน	98	47.3
15-30 วัน	49	23.7
<b>การขาดยา ก่อนมานอนโรงพยาบาลในครั้งนี้</b>		
ขาดยา	43	20.8
ไม่ขาดยา	15	7.2
มารักษาเป็นครั้งแรก	149	72.0
<b>สถานภาพการจำหน่าย</b>		
หาย	3	1.4
ทุเลา	146	70.5
ไม่ทุเลา	58	28.0
<b>การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล</b>		
แพทย์อนุญาต	150	72.5
หนีกลับ	12	5.8
ปฏิเสธการรักษา	12	5.8
ส่งต่อ	33	15.9
<b>ระยะเวลาการเจ็บป่วย</b>		
0-5 ปี	190	91.8
6-10 ปี	11	5.3
11-15 ปี	6	2.9

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด (ต่อ)

รายการ	n (คน)	ร้อยละ
<b>การมาตามนัด</b>		
มาตรงนัด	71	34.3
มาก่อนนัด	12	5.8
มาหลังนัด	17	8.2
ไม่มาเลย	50	24.2
ไม่มีนัด	57	27.5
<b>มีประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา</b>		
ไม่มีประวัติการนอนโรงพยาบาล	182	87.9
มีประวัตินอนโรงพยาบาล 1 ครั้งขึ้นไป	25	12.1
<b>การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน</b>		
ไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ	183	88.4
กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน	24	11.6

**ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด**

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยด้านการขาดยาก่อนมานอนโรงพยาบาลในครั้งนี การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล การมาตามนัด และประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ )

โดยพบว่า การขาดยาก่อนมานอนโรงพยาบาลในครั้งนี จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 58.3 ที่สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 15.8

การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยแพทย์อนุญาต จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 83.3 ที่สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 71.0 กรณีผู้ป่วยหนักกลับมีการกลับมาอน

โรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 16.4 สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 4.4

สถานภาพการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยมีอาการทุเลา จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 87.5 สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 63.8 ถ้าจำหน่ายโดยอาการไม่ทุเลาจะกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 12.5 น้อยกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 30.1

การมาตามนัด ถ้าผู้ป่วยมาก่อนนัด หรือหลังนัด จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ มากกว่าไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ

ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา ไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ร้อยละ 92.3 มากกว่าการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ร้อยละ 54.2 และผู้ป่วยที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา จำนวน 1 ครั้งขึ้นไป จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ร้อยละ 45.8 มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ร้อยละ 7.7

ส่วนปัจจัยด้านเพศ อายุ อาชีพ สถานภาพ การศึกษา ชนิดสารเสพติดที่ใช้ โรคประจำตัว จำนวน วันนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาการเจ็บป่วย ไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด ดังแสดง ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด

ตัวแปร	การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ		$\chi^2$	df	p-value
	ไม่กลับมาอน โรงพยาบาลซ้ำ	กลับมาอน โรงพยาบาลซ้ำ			
<b>เพศ</b>			0.000	1	.669
ชาย	171 (93.4)	22 (91.7)			
หญิง	12 (6.6)	2 (8.3)			
<b>อายุ (ปี)</b>			2.930	1	.366
18-30 ปี	76 (41.5)	14 (58.3)			
31-45 ปี	85 (46.4)	9 (37.5)			
46 ปีขึ้นไป	22 (12.0)	1 (4.2)			
<b>อาชีพ</b>			0.818	1	.366
มีงานทำ	106 (57.9)	11 (45.8)			
ไม่มีงานทำ	77 (42.1)	13 (54.2)			
<b>สถานภาพ</b>			4.260	2	.119
โสด	139 (76.0)	18 (75.0)			
สมรส	41 (22.4)	4 (16.7)			
หม้าย/หย่า/แยก	3 (1.6)	2 (8.3)			
<b>การศึกษา</b>			0.000	1	.584
ไม่เกินประถมศึกษา	177 (96.7)	23 (95.8)			
มัธยมศึกษาขึ้นไป	6 (3.3)	1 (4.2)			
<b>ชนิดสารเสพติดที่ใช้</b>			0.231	4	.994
แอมเฟตามีน	121 (66.1)	15 (62.5)			
กัญชา	9 (4.9)	1 (4.2)			
โอปิออยด์	14 (7.7)	2 (8.3)			
สุรา	12 (6.6)	2 (8.3)			
2 ชนิดขึ้นไป	27 (14.8)	4 (16.7)			
<b>โรคประจำตัว</b>			1.494	2	.474
ไม่มีโรคประจำตัว	163 (89.1)	20 (83.3)			
มีโรคทางกาย	6 (3.3)	2 (8.3)			
มีโรคทางจิตเวช	14 (7.7)	2 (8.3)			

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด (ต่อ)

ตัวแปร	การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ		$\chi^2$	df	p-value
	ไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ	กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ			
<b>จำนวนวันนอนโรงพยาบาล</b>			4.016	2	.134
1-7 วัน	53 (29.0)	7 (29.2)			
8-14 วัน	83 (45.4)	15 (62.5)			
15-30 วัน	47 (25.7)	2 (8.3)			
<b>การขาดยาก่อนมานอนโรงพยาบาลในครั้งนี</b>			49.782	2	.000
ขาดยา	29 (15.8)	14 (58.3)			
ไม่ขาดยา	8 (4.4)	7 (29.2)			
มารักษาเป็นครั้งแรก	146 (79.8)	3 (12.5)			
<b>สถานภาพการจำหน่าย</b>			3.835	2	.147
หาย	3 (1.6)	0 (0.0)			
ทุเลา	125 (68.3)	21 (87.5)			
ไม่ทุเลา	55 (30.1)	3 (12.5)			
<b>การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล</b>			11.877	3	.008
แพทย์อนุญาต	130 (71.0)	20 (83.3)			
หนีกลับ	8 (4.4)	4 (16.7)			
ปฏิเสธการรักษา	12 (6.6)	0 (0.0)			
ส่งต่อ	33 (18.0)	0 (0.0)			
<b>ระยะเวลาการเจ็บป่วย</b>			1.253	2	.535
0-5 ปี	168 (91.8)	22 (91.7)			
6-10 ปี	9 (4.9)	2 (8.3)			
<b>การมาตามนัด</b>			45.600	4	.000
มาตรงนัด	63 (34.4)	8 (33.3)			
มาก่อนนัด	4 (2.2)	8 (33.3)			
มาหลังนัด	13 (7.1)	4 (16.7)			
ไม่มาเลย	50 (27.3)	0 (0.0)			
ไม่มีนัด	53 (29.0)	4 (16.7)			
<b>ประวัติการอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา</b>			25.647	1	.000
ไม่มีประวัติการอนโรงพยาบาล	169 (92.3)	13 (54.2)			
มีประวัติอนโรงพยาบาล 1 ครั้งขึ้นไป	14 (7.7)	11 (45.8)			

## วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า การขาดยา ก่อนมาอนโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยพบว่าผู้ป่วยกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 58.3 สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 15.8 ทั้งนี้เนื่องจากการขาดยาส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการทางจิตกำเริบซ้ำ<sup>4,6</sup> จึงทำให้ต้องกลับมาอนโรงพยาบาล สอดคล้องกับการศึกษาของ สุพัตรา จันทร์สุวรรณ และคณะ<sup>7</sup> ที่พบว่าสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยจิตเวชที่ใช้สารเสพติดเกิดจากการหยุดกินยาทางจิตเวช และสอดคล้องกับ พิชญนันท์ นามวงษ์ และวิญญู ชะนะกุล<sup>4</sup> ที่พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน คือ ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ การขาดยา ก่อนการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้

การศึกษานี้พบว่า สถานภาพการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .008$ ) โดยพบว่า การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยแพทย์อนุญาต จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 83.3 ที่สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 71.0 ทั้งนี้เนื่องจากการป่วยส่วนใหญ่เมื่อได้รับการรักษาแล้วระยะหนึ่ง อาการทางจิตจะทุเลาลง ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้หนึ่งในการจำหน่ายโดยแพทย์อนุญาต แต่เมื่อผู้ป่วยกลับไปบ้านแล้วมักกลับไปใช้ยาเสพติดซ้ำ<sup>8</sup> ทำให้อาการทางจิตกำเริบหรือกลับเป็นซ้ำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สุพัตรา จันทร์สุวรรณ และคณะ<sup>7</sup> ที่พบว่าสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยจิตเวชที่ใช้สารเสพติดเกิดจากการใช้สารเสพติดเป็นประเด็นหลัก และจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยทั้งที่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำและไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำทุกรายมีการใช้สารเสพติดร่วมด้วย ร้อยละ 100 ในส่วนผู้ป่วยที่หนีกลับมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ

ร้อยละ 16.4 สูงกว่าการไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 4.4 ทั้งนี้เนื่องจากการป่วยโรคการใช้สารเสพติด ส่วนใหญ่ไม่รับรู้และไม่ยอมรับว่าตนเองป่วย<sup>9</sup> สอดคล้องกับการศึกษาของ สมพร อินแก้ว และคณะ<sup>9</sup> พบว่าผู้ป่วยหลบหนีสำเร็จมีแนวโน้มสูงขึ้น และที่สำคัญคือความเสี่ยงต่อการหลบหนี อาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับอันตราย ขาดการบำบัดรักษาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะส่งผลต่อการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ

การศึกษานี้พบว่า การมาตามนัด มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยพบว่า ผู้ป่วยมาก่อนนัดหรือหลังนัด จะมีการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 33 ซึ่งมากกว่าไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ทั้งนี้เนื่องจากการป่วยส่วนใหญ่จะได้รับยาทางจิตเวชร่วมด้วย ผลข้างเคียงจากยาจิตเวช ค่อนข้างสูงจึงทำให้ผู้ป่วยไม่ชอบและขาดยา อาการจึงกลับเป็นซ้ำ หรือกลับไปใช้สารเสพติดทำให้อาการทางจิตกำเริบ ส่งผลให้มารับบริการก่อนหรือตรงนัด สอดคล้องกับการศึกษาของ พิชญนันท์ นามวงษ์ และวิญญู ชะนะกุล<sup>4</sup> พบว่าการที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามการรักษา ก่อนและหลังนัดเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยจิตเภท

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) โดยพบว่าผู้ป่วยไม่กลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ร้อยละ 92.3 มากกว่ากลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ร้อยละ 54.2 ทั้งนี้เนื่องจากการป่วยที่ไม่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา อาจมีการดูแลตนเองดีและไม่ขาดยา ไม่กลับไปใช้สารเสพติด จึงทำให้ไม่มีอาการกำเริบที่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล สอดคล้องกับการศึกษาของ Bockmann และคณะ<sup>10</sup> พบว่าจำนวน

ครั้งของการนอนโรงพยาบาล เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องอย่างมากกับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ความเสี่ยงที่จะเข้ารับการนอนโรงพยาบาลซ้ำเพิ่มขึ้น 2 เท่าหรือมากกว่าหลังจากการเข้ารับการรักษารั้งที่สอง (OR = 2.057) และผู้ป่วยที่มีประวัติเข้ารับการรักษารั้ง 4 ครั้งขึ้นไป มีความเสี่ยงในการกลับเข้ามาอนโรงพยาบาลซ้ำสูงกว่าเดิมถึง 5 เท่า ภายใน 12 เดือนข้างหน้า และยิ่งสอดคล้องกับของสุจิตรา เอื้อเพื่อ<sup>11</sup> ที่พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ต่อการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำอย่างมีนัยสำคัญคือ มีประวัตินอนโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 1 ปี ที่ผ่านมามากกว่า 1 ครั้ง

ส่วนปัจจัยด้านเพศ อายุ อาชีพ สถานภาพ การศึกษา ชนิดสารเสพติดที่ใช้ โรคประจำตัว จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาการเจ็บป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Penzenstadler และคณะ<sup>12</sup> ที่พบว่าในผู้ป่วยที่เข้ายาเสพติดที่ผิดปกติ ยิ่งระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลครั้งแรกนานขึ้น ผู้ป่วยก็จะกลับเข้ารับการรักษารั้งในโรงพยาบาลน้อยลง และไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Bockmann และคณะ<sup>10</sup> ที่พบว่า สถานภาพการสมรสมีอิทธิพลต่อการกลับเข้ามาอนโรงพยาบาลซ้ำ โดยผู้ป่วยที่ไม่ได้แต่งงานแยกกันอยู่ หรือเป็นหม้าย มีอัตราการกลับเข้ามาอนโรงพยาบาลซ้ำสูงกว่าผู้ป่วยที่แต่งงานแล้วในผู้ป่วยจิตเวชที่มีอาการทางจิตจากการใช้สารเสพติด นอกจากนี้หากผู้ป่วยว่างงานหรือได้รับเงินบำนาญทุพพลภาพ โอกาสในการกลับเข้ามาอนโรงพยาบาลใหม่จะเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีงานทำ แต่สอดคล้องในเรื่องอายุเพศ และระดับการศึกษาที่ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อความเสี่ยงของการกลับเข้ามาอนโรงพยาบาลซ้ำ และไม่สอดคล้องกับ Gaida และคณะ<sup>13</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยที่สำเร็จการศึกษาระดับต่ำ ว่างงาน และได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติในการใช้สารเสพติด (ชนิดเดียวหรือหลายชนิด) เข้ารับการรักษารั้งน้อยกว่า

## สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) มีดังนี้คือ ปัจจัยด้านการขาดยาก่อนมานอนโรงพยาบาล การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล การมาตามนัด และประวัติการนอนโรงพยาบาลใน 1 ปีที่ผ่านมา ส่วนปัจจัยด้านเพศ อายุ อาชีพ สถานภาพ การศึกษา ชนิดสารเสพติดที่ใช้ โรคประจำตัว จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาการเจ็บป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด จากผลการวิจัยที่ได้ จึงควรสนับสนุนให้ทีมสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยยาเสพติด จัดกิจกรรมกลุ่มบำบัดยาเสพติด โดยเน้นกิจกรรมที่ส่งเสริมการป้องกันการกลับไปเสพซ้ำ และการรักษาต่อเนื่อง การให้ความรู้ผู้ป่วยและญาติ ก่อนจำหน่ายตามหลัก D-METHOD มีการบำบัดแบบรายบุคคล เพื่อให้ผู้ป่วยยาเสพติดได้รับการดูแลช่วยเหลือที่เหมาะสมตามปัญหาที่พบของแต่ละบุคคล การเตรียมความพร้อมครอบครัว และชุมชน ก่อนจำหน่ายในผู้ป่วย SMI-V รวมทั้งการจัดทำแนว การป้องกันและการบริหารจัดการเมื่อเกิดเหตุผู้ป่วย หลบหนี รวมถึงการจัดทำแบบประเมินและการให้ความรู้กับญาติหรือผู้ดูแลผู้ป่วยยาเสพติดหลังจำหน่ายเรื่อง สัญญาณเตือนของอาการกำเริบซ้ำ

## ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

1. จัดกิจกรรมบำบัดขณะรับการรักษาแบบผู้ป่วยใน เพื่อให้ผู้ป่วยสร้างจุดมุ่งหมายในการเลิกยาเสพติดต่อเนื่อง โดยจัดตั้งทีมสหวิชาชีพ ประกอบด้วยจิตแพทย์ พยาบาลวิชาชีพ นักจิตวิทยา นักสังคมสงเคราะห์ และนักวิชาการสาธารณสุข เพื่อทำกลุ่มบำบัดยาเสพติด โดยเน้นกิจกรรมที่ส่งเสริมการป้องกันการกลับไปเสพซ้ำ และการรักษาต่อเนื่อง

2. สนับสนุนให้ทีมสหวิชาชีพประกอบด้วย พยาบาลจิตเวชและยาเสพติดผู้ป่วยนอก พยาบาล วิชาชีพในหอผู้ป่วย นักจิตวิทยา นักสังคมสงเคราะห์ จัดกิจกรรมให้ความรู้ผู้ป่วยและญาติก่อนจำหน่าย ตามหลัก D-METHOD โดยเน้นเรื่องการรักษาต่อเนื่อง การป้องกันการกลับไปเสพยา การมาตรวจตามนัด

3. ส่งเสริมให้มีการบำบัดแบบรายบุคคล อย่างน้อยคนละ 1 ครั้ง เพื่อค้นหาปัญหาที่เฉพาะเจาะจง รวมถึงประสานส่งต่อระหว่างทีมสหวิชาชีพเพื่อให้ผู้ป่วย ยาเสพติดได้รับการดูแลช่วยเหลือที่เหมาะสมตามปัญหา ที่พบของแต่ละบุคคล

4. จัดระบบการประสานส่งต่อเครือข่าย ในชุมชนทั้งโรงพยาบาลชุมชนที่เป็นเครือข่ายและ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลให้มีส่วนร่วม ในการดูแลผู้ป่วยก่อนจำหน่าย โดยส่งต่อข้อมูลผู้ป่วย ยาเสพติดที่มีอาการกำเริบทั้งที่เป็นกลุ่ม SMI-V และ ไม่ใช่กลุ่ม SMI-V เพื่อเฝ้าระวังป้องกันการขาดยาและการกลับไปใช้ยาเสพติดซ้ำ

5. ผู้ป่วยยาเสพติดกลุ่ม SMI-V มีการเตรียมความพร้อมครอบครัว และชุมชนก่อนจำหน่าย เพื่อให้ ครอบครัวและชุมชนยอมรับผู้ป่วย และมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยให้รักษาต่อเนื่องและไม่กลับไปใช้ยาเสพติดซ้ำ

6. จัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยยาเสพติด เพื่อป้องกันการหลบหนีแยกระหว่างหอผู้ป่วยจิตเวช และหอผู้ป่วยที่ร่วมรับดูแลผู้ป่วยยาเสพติด

7. จัดทำแนวทางการบริหารจัดการเมื่อ เกิดเหตุการณ์ผู้ป่วยหลบหนี โดยหาแนวทางร่วมกัน ระหว่างหน่วยงานจิตเวช หอผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยนอก หอผู้ป่วยฉุกเฉิน และหน่วยงานรักษาความปลอดภัยของ โรงพยาบาลมะการักษ์

8. จัดทำแบบประเมินและให้ความรู้ญาติ หรือผู้ดูแลผู้ป่วยยาเสพติดหลังจำหน่าย เรื่องสัญญาณเตือนของอาการกำเริบซ้ำ รวมทั้งแนะนำวิธีปฏิบัติ เมื่อพบสัญญาณเตือนอาการกำเริบซ้ำ ให้คำแนะนำ ในการจัดการเบื้องต้นและการเข้าถึงบริการ

## ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้า เกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการขาดยาเพื่อหาสาเหตุ และแก้ไขปัญหาการขาดยาได้อย่างถูกต้องตรงประเด็นมากขึ้น

2. ควรมีการพัฒนาแนวทางเพื่อป้องกันการขาดยา และส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคการใช้สารเสพติด มาตามนัดเพื่อรับบริการที่เหมาะสม

3. ควรมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกลับไปใช้สารเสพติดซ้ำหลังจำหน่าย เพื่อวิเคราะห์พฤติกรรมที่เป็นสาเหตุของการกลับไปใช้สารเสพติดซ้ำว่ามีความเกี่ยวข้องกับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำหรือไม่

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.พัชรินทร์ สมบูรณ์, นายแพทย์จุมพล สมประสงค์, แพทย์หญิง สุขุมาลัย เล็กมีชัย, และพยาบาลวิชาชีพเจริญ สมพงษ์ ที่ได้ให้คำแนะนำ เพิ่มพูนความรู้ และแก้ไขในสิ่ง ที่ผิดพลาด ของการทำวิจัยฉบับนี้ให้สำเร็จลุล่วง และสมบูรณ์ในท้ายที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

1. กุลศลาภรณ์ ชัยอุดมสม, ภัทรี พหลภาคย์, ภาพนธ์ วัฒนวิทย์กิจ, และคณะ, บรรณาธิการ. จิตเวชศาสตร์: Psychiatry. พิมพ์ครั้งที่ 2. ขอนแก่น: คลังนาโนวิทยา; 2560.
2. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กรมสุขภาพจิต. รายงานประจำปีกรมสุขภาพจิต ปีงบประมาณ 2564 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 29 สิงหาคม พ.ศ. 2564]; เข้าถึงได้จาก: URL: [https://dmh.go.th/ebook/files/รายงานประจำปีกรมสุขภาพจิต\\_ปีงบประมาณ\\_2564.pdf](https://dmh.go.th/ebook/files/รายงานประจำปีกรมสุขภาพจิต_ปีงบประมาณ_2564.pdf)

3. Jaramillo-Gonzalez LE, Sanchez-Pedraza R, Herazo MI. The frequency of rehospitalization and associated factors in Colombian psychiatric patients: a cohort study. *BMC Psychiatry* 2014;14:161. doi: 10.1186/1471-244X-14-161.
4. พิชญนันท์ นามวงษ์, วิญญู ชะนะกุล. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วัน ในผู้ป่วยโรคจิตเภทของสถาบันจิตเวชศาสตร์ สมเด็จพระเจ้าพระยา. *วารสารสถาบันจิตเวชศาสตร์ สมเด็จพระเจ้าพระยา* 2561;12(2):1-11.
5. Durbin J, Lin E, Layne C, et al. Is readmission a valid indicator of the quality of inpatient psychiatric care? *J Behav health Serv Res* 2007;34(2):137-50. doi: 10.1007/s11414-007-9055-5.
6. เสาวลักษณ์ สุวรรณไมตรี, อุษา ลิ้มขี้, ชุริภรณ์ เสี่ยงล้ำ, บรรณาธิการ. แนวทางการดูแลผู้ป่วยจิตเวชฉุกเฉิน. *นันทบุรี: บัณฑิต ปัยอนด์ พับลิชชิ่ง*; 2561.
7. สุพัตรา จันทร์สุวรรณ, วรางคณา จำปาเงิน, สุนทรี ชะชาตย์, และคณะ. ปัญหาและสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยจิตเวชที่ใช้สารเสพติดในชุมชน. *วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสุพรรณบุรี* 2566;6(2):67-77.
8. สรายุทธ์ บุญชัยพานิชวัฒนา. ชุดความรู้การลดอันตรายจากยาเสพติด. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2567.
9. สมพร อินแก้ว, ราณี ฉายอินทุ, ภัคนพิน กิตติรักษนนท์, และคณะ, บรรณาธิการ. แนวปฏิบัติการป้องกันและบริหารจัดการผู้ป่วยหลบหนีสำหรับสถาบัน/โรงพยาบาลจิตเวชสังกัดกรมสุขภาพจิต (ฉบับทดลองใช้ ปรับปรุงครั้งที่ 1). *นันทบุรี: กองบริหารระบบบริการสุขภาพจิต กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข*; 2561.
10. Böckmann V, Lay B, Seifritz E, et al. Patient-level predictors of psychiatric readmission in substance use disorders. *Front Psychiatry* 2019;10:828. doi: 10.3389/fpsy.2019.00828.
11. สุจิตราเอื้อเฟื้อ, อารยาทรงเดช, โยธกาปัญญาเตียม, และคณะ. การประเมินขนาดความสัมพันธ์และปัจจัยทำนายระหว่างปัจจัยเสี่ยงและการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ. *รามาริบัติเวชสาร* 2565;45(1):32-42.
12. Penzenstadler L, Chatton A, Soares C, et al. Predictors of unplanned readmissions among patients with substance use disorders. *Canadian J Add* 2022;13(1):36-42. doi: 10.1097/CXA.000000000000133.
13. Gaida R, Okafor C, van Vuuren LJ, et al. Factors associated with patient readmission to a specialised psychiatric hospital in the Eastern Cape. *S Afr J Psychiatr* 2022;28:1878. doi: 10.4102/sajpsychiatry.v28i0.1878.



## การศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาลนครปฐม A Study of Lactic Acidosis Associated with the Use of Metformin in Nakhonpathom Hospital

พนิดา ค้าผล ภบ.,  
วีรชัย โฆษิตชัยยงค์ ภม.,  
สาวิณี โชคเฉลิมวงศ์ ภม.,  
ณัฐธิดา วรณรุรักษ์ ภบ.,  
จตุติมาศ โอษฐ์งาม ภบ.,  
กลุ่มงานเภสัชกรรม  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Panita Kapol Pharm.D.,  
Veerachai Kositchaiyong M.Pharm.,  
Sawinee Chokchalermwong M.Pharm.,  
Nuttida Wannurak Pharm.D.,  
Jutimart Odngam Pharm.D.,  
Division of pharmacy  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยในที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก และได้รับยาเมทฟอร์มิน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 โดยใช้โปรแกรม chi-square test, t test, และ Fisher's exact test ในการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก

**ผลการศึกษา:** จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจำนวนทั้งหมด 325 ราย ได้รับยาเมทฟอร์มิน 261 ราย (ร้อยละ 80.3) พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (MALA) จำนวน 73 ราย เป็นเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 43.8), เพศหญิง 41 ราย (ร้อยละ 56.2), อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี 49 ราย (ร้อยละ 67.1),อายุน้อยกว่า 60 ปี 24 ราย (ร้อยละ 32.9) ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ได้แก่ ประสิทธิภาพการทำงานของไตเมื่อเข้าโรงพยาบาลมีค่าน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร 59 ราย (ร้อยละ 80.8; OR = 5.64; 95% CI = 2.86–11.11; RR = 3.26; 95% CI = 2.26–4.70; p < .05); ระดับครีเอตินินในซีรัม มากกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 58 ราย (ร้อยละ 79.4; OR = 4.16; 95% CI = 2.15–8.08; RR = 2.66; 95% CI = 1.86–3.79; p < .05);

และประสิทธิภาพการทำงานของตับจากเอนไซม์ aspartate transaminase มากกว่าค่าปกติเกิน 35 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศหญิง และมากกว่า 40 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศชาย พบ 39 ราย (ร้อยละ 53.4; OR = 2.68; 95% CI = 1.37–5.23; RR = 1.81; 95% CI = 1.35–2.44; p = .003) ปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน 57 ราย (ร้อยละ 78.1; OR = 30.28; 95% CI = 13.83–66.30; RR = 1.67; 95% CI = 1.18–2.34; p < .05); การช็อกจากการติดเชื้อ 22 ราย (ร้อยละ 30.1; OR = 6.74; 95% CI = 2.81–16.12; RR = 1.82; 95% CI = 1.21–2.73; p < .05); การติดเชื้อในกระแสเลือด 17 ราย (ร้อยละ 23.3; OR = 2.80; 95% CI = 1.27–6.16; RR = 6.77; 95% CI = 4.82–9.50; p = .009); และภาวะขาดออกซิเจน 14 ราย (ร้อยละ 19.2; OR = 15.54 ; 95% CI = 3.42–70.57; RR = 2.53; 95% CI = 2.01–3.17; p < .05) การวินิจฉัยหลักส่วนใหญ่ที่เข้าโรงพยาบาล ได้แก่ โรคทาง infection 13 ราย (ร้อยละ 17.8) รองลงมาได้แก่ ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ 7 ราย (ร้อยละ 9.6) และการติดเชื้อในกระแสเลือด 4 ราย (ร้อยละ 5.5) การวินิจฉัยหลักที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด คือ ภาวะหัวใจล้มเหลว 3 ราย (ร้อยละ 4.1; OR = 0.90; 95% CI = 0.27–2.95; RR = 1.42; 95% CI = 0.691–2.90; p < .01)

**สรุป:** การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐม คือ ประสิทธิภาพการทำงานของไตวันที่เข้าโรงพยาบาล ระดับครีเอตินินในซีรัม ประสิทธิภาพการทำงานของตับ ภาวะไตวายเฉียบพลัน การช็อกจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งหากมีแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยจากปัจจัยเหล่านี้จะทำให้ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากภาวะนี้ได้

**คำสำคัญ:** เมทฟอร์มิน ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (MALA) โรคเบาหวานชนิดที่ 2

วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 287–301.

## Abstract

**Objective:** To study the characteristics of patients with metformin associated lactic acidosis (MALA) and to study relationship among factors affecting occurrence of metformin associated lactic acidosis at Nakhonpathom Hospital.

**Methods:** A descriptive study was conducted by collecting retrospective data from inpatients who developed lactic acidosis and received metformin from October 1, 2020, to September 30, 2023. The chi-square test, t test, and Fisher's exact test were used to analyze the relationship among factors affecting the occurrence of lactic acidosis.

**Results:** A review of the medical records of 325 patients who developed acidosis revealed that 261 patients (80.3%) received metformin. Among them, 73 patients developed lactic acidosis associated with metformin use (MALA). There were 32 males (43.8%), 41 females (56.2%); 49 (67.1%) were older than or equal to 60 years, and 24 (32.9%) were younger than 60 years. The factors contributing to the development of lactic acidosis included:

**1. Renal function:** When admitted, glomerular filtration rate (GFR) was less than 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> in 59 patients (80.8%), with an odds ratio (OR) of 5.64 (95% CI = 2.86–11.11); relative risk (RR) of 3.26 (95% CI = 2.26–4.70); and  $p < .05$ .

**2. Serum creatinine levels:** Creatinine levels were higher than 1.02 mg/dL in 58 patients (79.4%), with an OR of 4.16 (95% CI = 2.15–8.08); RR of 2.66 (95% CI = 1.86–3.79); and  $p < .05$ .

**3. Liver function:** Aspartate transaminase (AST) levels were above the normal range (greater than 35 IU/L in females and greater than 40 IU/L in males) in 39 patients (53.4%), with an OR of 2.68 (95% CI = 1.37–5.23); RR of 1.81 (95% CI = 1.35–2.44); and  $p = .003$ .

Factors associated with the development of acidosis included:

- **Acute renal failure:** 57 patients (78.1%), with an OR of 30.28 (95% CI = 13.83–66.30); RR of 1.67 (95% CI = 1.18–2.34); and  $p < .05$ ;

- **Septic shock:** 22 patients (30.1%), with an OR of 6.74 (95% CI = 2.81–16.12); RR of 1.82 (95% CI = 1.21–2.73); and  $p < .05$ ;

- **Bacteremia:** 17 patients (23.3%), with an OR of 2.80 (95% CI = 1.27–6.16); RR of 6.77 (95% CI = 4.82–9.50); and  $p = .009$ ; and

- **Hypoxia:** 14 patients (19.2%), with an OR of 15.54 (95% CI = 3.42–70.57); RR of 2.53 (95% CI = 2.01–3.17); and  $p < .05$ .

The most common primary diagnoses upon hospital admission included infectious diseases in 13 patients (17.8%), followed by septic shock in 7 patients (9.6%), and bacteremia in 4 patients (5.5%).

The primary diagnosis most strongly associated with the development of lactic acidosis was heart failure in 3 patients (4.11%), with an OR of 0.90 (95% CI = 0.27–2.95), RR of 1.42 (95% CI = 0.69–2.90), and  $p < .01$ .

**Conclusions:** This study found that factors associated with the occurrence of metformin-associated lactic acidosis in patients at Nakhonpathom Hospital included kidney function on the day of hospitalization, serum creatinine levels, liver function, acute kidney failure, septic shock, bacteremia, and heart failure. If there is a guideline to screen patients from these factors, it will reduce the mortality rate of patients from this condition.

**Keywords:** metformin, metformin-associated lactic acidosis (MALA), diabetic mellitus type II

*Received: Jan 25, 2025; Revised: Feb 07, 2025; Accepted: Mar 23, 2025*

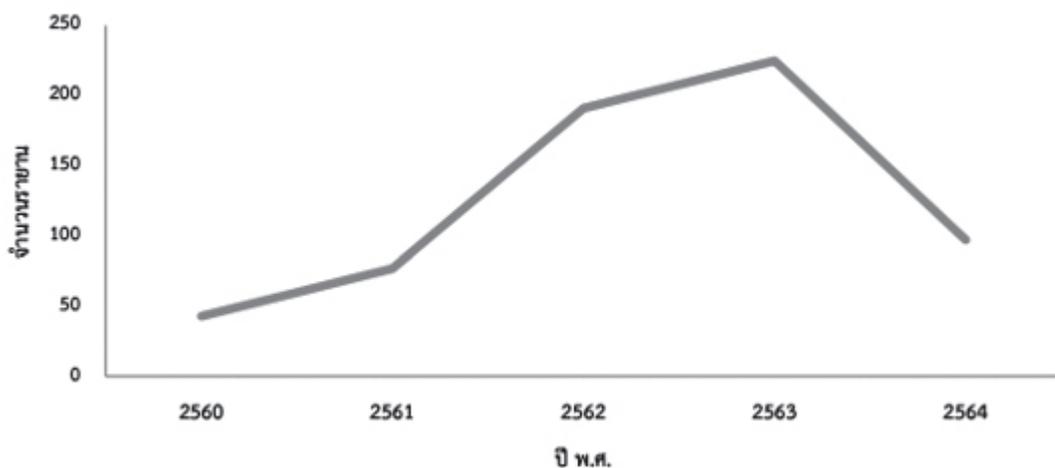
*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 287–301.*

## บทนำ

ยาเมทฟอร์มิน (metformin) เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน และป้องกันภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดเล็กและหลอดเลือดใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน<sup>1,2</sup> เมทฟอร์มินออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยรวมผ่านการทำให้ไวต่ออินซูลิน ต่อต้านการสร้างกลูโคสใหม่ และเพิ่มการดูดซึมกลูโคสภายในเซลล์ มีผลข้างเคียงที่เห็นได้ชัดหลายประการ รวมทั้งอาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย) การผลิตแลคเตตเพิ่มขึ้น การขับแลคเตตลดลง และอาจทำให้เกิดกรดแลคติกในเลือดได้ การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกในเลือด ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (metformin-associated lactic acidosis; MALA) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบน้อย แต่อาจเกิดอันตรายถึงชีวิตได้ (อุบัติการณ์ 4.3–4.6 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี)<sup>3</sup> ในบางการศึกษาพบอุบัติการณ์ 225.69 ต่อประชากร 100,000 รายต่อปี<sup>3</sup> การศึกษาจากการเปลี่ยนแปลงของแลคเตตและการเผาผลาญไฮโดรเจน ซึ่งกำหนดโดยค่าแสดงความเป็นกรด-เบส น้อยกว่า 7.35 และค่าแลคเตตในเลือด มากกว่า 5.0 มิลลิโมลต่อลิตร โดยอาจ

มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 50<sup>2,4</sup> ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะกรดเกินและภาวะแลคเตตในเลือดสูง ส่วนข้อมูลของโรงพยาบาลนครปฐมพบอุบัติการณ์ 140.93: 100,000 รายต่อปี ซึ่งอาจเกิดจากระยะเวลาในการศึกษาแตกต่างกัน และฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมีข้อจำกัดในการสืบค้นข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย

ในปัจจุบันพบว่า การรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มิน โดยเฉพาะภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกนั้นมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี<sup>4</sup> ดังแผนภูมิที่ 1 การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินเป็นในรูปแบบเชิงรับ (spontaneous report) ซึ่งหากสามารถตรวจสอบถึงปัจจัยเสี่ยงการเกิด จะสามารถป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ การศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติก รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะดังกล่าวเพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาระบบการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยต่อไป

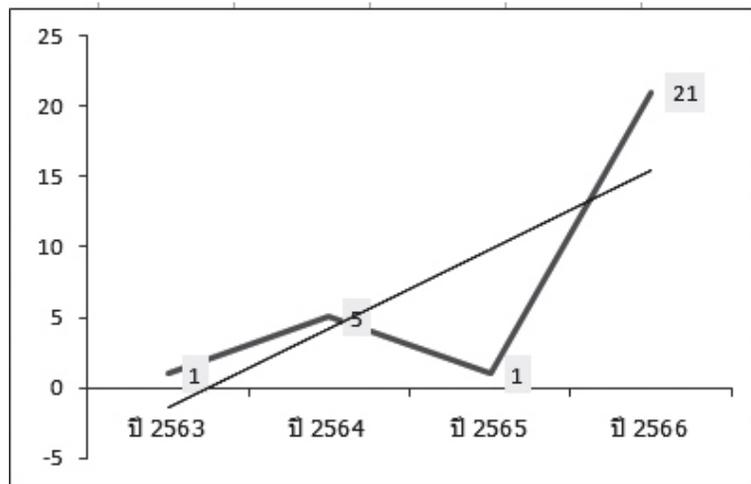


แผนภูมิที่ 1 จำนวนรายงานการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกจากยาเมทฟอร์มิน

จากรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์  
จากยาเมทฟอร์มินจากฐานข้อมูล Thai Vigibase จาก  
การรายงานระหว่าง พ.ศ. 2560–2564 จำนวนทั้งสิ้น  
1,335 ฉบับ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 63.4)

อายุเฉลี่ย  $59.9 \pm 15$  ปี เกิดเหตุการณ์ไม่  
พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse events ; AEs)  
ประเภทร้ายแรง ร้อยละ 51.4 และทำให้เสียชีวิต  
26 ฉบับ พบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด  
คือ ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก  
มากที่สุด (633 ฉบับ) เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามรายปี  
พบว่า มีแนวโน้มการรายงานสูงขึ้นทุกปี พื้นที่จังหวัด  
นครปฐมซึ่งอยู่ในเขตสุขภาพที่ 5 พบการรายงาน  
การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก  
เป็น ร้อยละ 2.4 ของการรายงานภาพรวมจำแนกตาม

เขตบริการ โดยแหล่งที่รับยาส่วนใหญ่เป็นโรงพยาบาล  
หรือคลินิกที่พบเหตุการณ์ (ร้อยละ 53.9) รับจาก  
โรงพยาบาลหรือคลินิกอื่น (ร้อยละ 31.9) รับจาก  
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (ร้อยละ 3.2) รับจาก  
ร้านขายยา (ร้อยละ 0.2) และไม่ระบุ (ร้อยละ 10.9)<sup>1</sup>  
โดยเขตสุขภาพที่ 9 พบรายงานการเกิดภาวะเลือด  
เป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกมากที่สุด ร้อยละ  
23.6 ซึ่งในส่วนของโรงพยาบาลนครปฐม พบการรายงาน  
แบบ spontaneous เกิด MALA (metformin-associ-  
ated lactic acidosis) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นดังแผนภูมิ  
ที่ 2 ซึ่งในปี 2566 พบรายงาน 21 ราย ข้อมูลระหว่างปี  
2564–2566 มีผู้ป่วยใช้ยาเมทฟอร์มิน เพิ่มขึ้นทุกปี  
จำนวน 11,600, 11,951, และ 12,783 ราย ตามลำดับ



แผนภูมิที่ 2 รายงานการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกจากยาเมทฟอร์มินแบบเชิงรับ

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

## วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังในผู้ป่วยในทุกรายที่เกิดภาวะคั่งของกรดแลคติกในเลือดและได้รับยาเมทฟอร์มิน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ โรงพยาบาลนครปฐมผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์ เลขที่โครงการ 016/2024

### เครื่องมือที่ใช้

1. แบบเก็บข้อมูลในรูปแบบ google sheet โดยประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวัน และค่าการทำงานของไตเป็นต้น
2. ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก และมีการใช้ยาเมทฟอร์มิน จากโปรแกรม IPD chart และโปรแกรม Panacea

3. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก จากงาน Data Center ของโรงพยาบาล, โปรแกรม iReportAG สำหรับดูข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

4. โปรแกรม Microsoft excel office 2016 ใช้ในการคำนวณเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

5. สถิติ chi-square/Fisher exact test ในการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

6. สถิติทางระบาดวิทยา ได้แก่ odds ratio และ relative risk

การประมาณขนาดตัวอย่าง (sample size estimation) กรณีทราบจำนวนประชากร แต่ประชากรไม่มาก ใช้สูตรของ Cochran

$$n = \frac{P(1-P)}{Z^2} + \frac{P(1-P)}{N}$$

เมื่อ n คือ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

N คือ ขนาดประชากร

P คือ สัดส่วนของประชากรที่ผู้วิจัยต้องการสุ่ม (ใช้สัดส่วน ร้อยละ 30 หรือ 0.3)

Z คือ ระดับความมั่นใจหรือระดับนัยสำคัญทางสถิติ โดยงานวิจัยนี้กำหนด ความเชื่อมั่น 95% (เท่ากับ 1.96)

E คือ ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้เท่ากับ 0.05

$$n = \frac{0.3(1-0.3)}{1.96^2} + \frac{0.3(1-0.3)}{325}$$
$$n = 148$$

**เกณฑ์การเลือกกลุ่มตัวอย่างหรือผู้ให้ข้อมูลหลัก**  
(sample selection, and/or key informants selection with criteria)

● **เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร**  
(Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรายงานการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) และมีประวัติได้รับยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง กันยายน พ.ศ. 2566

● **เกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร**  
(Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis)
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการส่งตรวจค่าแลคเตตและค่าความเป็นกรด-เบส
3. ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลประวัติการใช้ยาเมทฟอร์มิน (metformin) ในข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครปฐม
4. ผู้ป่วยหยุดการใช้ยาเมทฟอร์มินก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรด

**ผลการศึกษา**

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรด จำนวน 325 ราย คัดออก 64 ราย (ร้อยละ 19.7) เนื่องจากไม่มีประวัติได้รับยา metformin เหลือผู้ป่วยที่มีข้อมูลการวินิจฉัยเป็น acidosis และมีประวัติได้รับยาเมทฟอร์มินทั้งหมด 261 ราย (ร้อยละ 80.3) หลังจากนั้นมีการคัดผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ออก 55 ราย เนื่องจากไม่มีค่าความเป็นกรด-เบส (pH) หรือค่าแลคเตต คงเหลือผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 206 ราย เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (MALA) มีค่าแสดงความเป็นกรด-เบส ในเลือดน้อยกว่า 7.35 และค่าแลคเตตในเลือดมากกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร

จำนวน 73 ราย โดยเป็นเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 43.8), เพศหญิง 41 ราย (ร้อยละ 56.2), อายุอยู่ในช่วงมากกว่าเท่ากับ 60 ปี 49 ราย (ร้อยละ 67.1), อายุน้อยกว่า 60 ปี 24 ราย (ร้อยละ 32.9), อายุเฉลี่ย  $63.19 \pm 14.10$  ปี; ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันมากกว่าหรือเท่ากับ 2,000 มิลลิกรัม จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 43.8), และขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันน้อยกว่า 2,000 มิลลิกรัม 41 ราย (ร้อยละ 56.2); ผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกส่วนใหญ่มีค่าการทำงานของไตล่าสุดก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติก ในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 65 ราย (ร้อยละ 89.0), และผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตล่าสุดก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติก ในช่วงน้อยกว่า 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11), ประสิทธิภาพการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาลหลังเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ส่วนมากพบค่าการทำงานของไตอยู่ในช่วงน้อยกว่า 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 80.8), ค่าการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาลหลังเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอยู่ในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 19.2); ระดับครีเอตินินในซีรัม ส่วนใหญ่มากกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 58 ราย (ร้อยละ 79.4), ระดับครีเอตินินในซีรัม น้อยกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 15 ราย (ร้อยละ 20.6); ประสิทธิภาพการทำงานของตับจากเอนไซม์ aspartate transaminase มากกว่าค่าปกติเกิน 35 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศหญิง และมากกว่า 40 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศชาย พบ 39 ราย (ร้อยละ 53.4); พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนใหญ่ไม่มีพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ 51 ราย (ร้อยละ 69.9), พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ 9 ราย (ร้อยละ 12.3), พฤติกรรม

การสูบบุหรี่ส่วนใหญ่ไม่มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่เป็นประจำ 51 ราย (ร้อยละ 69.9), พฤติกรรมการสูบบุหรี่เป็นประจำ 9 ราย (ร้อยละ 12.3); จำนวนปีที่เริ่มใช้ยาจนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก ส่วนใหญ่มากกว่า 2 ปี 39 ราย (ร้อยละ 53.4), จำนวนปีที่เริ่มใช้ยาจนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี 34 ราย (ร้อยละ 46.6); และโรคร่วมของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง 54 ราย (ร้อยละ 74), โรคไขมันในเลือดผิดปกติ 20 ราย (ร้อยละ 27.4), โรคหัวใจและหลอดเลือด 9 ราย (ร้อยละ 12.3), ภาวะหัวใจล้มเหลว 5 ราย (ร้อยละ 6.8), และโรคอื่น ๆ 23 ราย (ร้อยละ 31.5)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) ส่วนมากคือภาวะไตวายเฉียบพลันพบผู้ป่วย 57 ราย (ร้อยละ 78.1), รองลงมาได้แก่ การช็อกจากการติดเชื้อ 22 ราย (ร้อยละ 30.1), ภาวะติดเชื้อใน

กระแสเลือด 17 ราย (ร้อยละ 23.3), ภาวะขาดออกซิเจน 14 ราย (ร้อยละ 19.2)

ปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ ค่าออกซิเจนในเลือดส่วนใหญ่น้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท 45 ราย (ร้อยละ 61.6), ค่าออกซิเจนในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 80 มิลลิเมตรปรอท 26 ราย (ร้อยละ 35.6); ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่น้อยกว่า 23 ผู้ป่วย 26 ราย (ร้อยละ 35.6), ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 ผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 28.8) ดังแสดงในตารางที่ 1

อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 45.2 ซึ่งข้อมูลใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า ดังแสดงในตารางที่ 2

สาเหตุหลักของการเสียชีวิตส่วนมากเกิดจากภาวะการติดเชื้อ (infection) 13 ราย (ร้อยละ 17.8) รองลงมา ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) และภาวะช็อกจากการติดเชื้อ อย่างละ 9 ราย (ร้อยละ 12.3) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากการใช้ยาเมทฟอร์มิน

ตัวแปร	MALA		Non MALA		p-value	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI	RR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
	N =	ร้อยละ	N =	ร้อยละ							
เพศ											
ชาย	32	43.8	55	41.4	.730	1.107	0.622	1.971	1.068	0.819	1.391
หญิง	41	56.2	78	58.6							
อายุ (ปี)											
≥60	49	67.1	78	58.6	.231	1.440	0.792	2.618	1.270	0.955	1.689
<60	24	32.9	55	41.4							
ขนาดยา metformin (mg)											
≥2,000	32	43.8	51	38.4	.442	1.255	0.703	2.240	1.157	0.896	1.493
<2,000	41	56.2	82	61.6							

หมายเหตุ แปลผลโดยใช้สถิติ Fisher's exact test, HT hypertension, DLP dyslipidemia, CAD coronary artery disease, CHF congestive heart failure, AKI acute kidney injury, UGIB upper gastrointestinal bleeding, AF atrial fibrillation

**ตารางที่ 1** ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากการใช้ยาเมทฟอร์มิน (ต่อ)

ตัวแปร	MALA		Non MALA		p-value	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI	RR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
	N =	ร้อยละ	N =	ร้อยละ							
<b>ประสิทธิภาพการทำงานของไตก่อนนอนโรงพยาบาล (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>											
eGFR ≥60	65	89.0	116	87.2							
eGFR <60	8	11	11	8.3	.594	1.298	0.497	3.390	1.172	0.765	1.798
<b>ประสิทธิภาพการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาล (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>											
eGFR ≥60	14	19.2	75	56.4							
eGFR <60	59	80.8	56	42.11	.000	5.644	2.866	11.116	3.261	2.261	4.704
<b>Serum creatinine (mg/dl)</b>											
>1.02	58	79.4	64	48.12	.000012	4.169	2.151	8.081	2.662	1.869	3.792
≤1.02	15	20.6	69	51.88							
<b>ประสิทธิภาพการทำงานของตับ (U/L)</b>											
SGPT (หญิง ≥35, ชาย ≥40)	27	37	31	23.3	.156	1.614	0.831	3.133	1.328	1.008	1.750
SGPT (หญิง <35, ชาย <40)	34	46.6	63	47.4							
SGOT (หญิง ≥35, ชาย ≥40)	39	53.4	37	27.8	.003	2.683	1.376	5.230	1.819	1.351	2.449
SGOT (หญิง <35, ชาย <40)	22	30.1	56	42.1							
<b>ดีมีแอลกอฮอล์/สูบบุหรี่</b>											
ดีมีแอลกอฮอล์	9	12.3	10	7.5	.170	1.941	0.743	5.069	1.495	1.027	2.176
สูบบุหรี่	9	12.3	8	6.0	.078	2.426	0.885	6.653	1.671	1.167	2.393
<b>จำนวนปีที่ใช้ยา</b>											
>2	39	53.4	63	47.4	.406	1.275	0.719	2.259	0.724	0.554	0.947
≤2	34	46.6	70	52.6							

หมายเหตุ แปลผลโดยใช้สถิติ Fisher's exact test, HT hypertension, DLP dyslipidemia, CAD coronary artery disease, CHF congestive heart failure, AKI acute kidney injury, UGIB upper gastrointestinal bleeding, AF atrial fibrillation

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั้งจากการใช้ยาเมทฟอร์มิน (ต่อ)

ตัวแปร	MALA		Non MALA		p-value	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI	RR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
	N =	ร้อยละ	N =	ร้อยละ							
<b>โรคประจำตัว</b>											
HT	54	74	96	72.2	.782	1.095	0.574	2.090	0.916	0.654	1.284
DLP	20	27.4	42	31.6	.531	0.818	0.435	1.537	1.170	0.898	1.523
Cirrhosis	2	2.7	1	0.8	.255	3.718	0.331	41.722	1.061	0.784	1.436
CAD	9	12.3	7	5.3	.070	2.531	0.901	7.108	0.876	0.650	1.183
CHF	5	6.8	3	2.3	.103	3.186	0.739	13.735	1.906	1.060	3.428
<b>ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MALA</b>											
AKI	57	78.1	14	10.5	.000	30.281	13.830	66.302	1.670	1.189	2.346
Septic shock	22	30.1	8	6.0	.0000027	6.740	2.817	16.125	1.820	1.211	2.735
Sepsis	17	23.3	13	9.8	.009	2.802	1.273	6.167	6.774	4.827	9.505
Hypoxia	14	19.2	2	1.5	.0000058	15.542	3.423	70.578	2.531	2.019	3.172
<b>Principal diagnosis</b>											
Sepsis	4	5.5	12	9.0	.363	0.585	0.181	1.883	1.781	1.357	2.337
Septic shock	7	9.6	3	2.3	.019	4.596	1.151	18.353	2.818	2.305	3.445
UGIB	3	4.1	1	0.8	.095	5.657	0.578	55.402	0.688	0.370	1.281
Infection	13	17.8	27	20.3	.665	0.851	0.408	1.771	2.079	1.506	2.869
Cardiac infarction	3	4.1	8	6.0	.561	0.670	0.172	2.606	2.164	1.413	3.314
Cardiac arrest	1	1.4	1	0.8	.665	1.833	0.113	29.750	0.899	0.634	1.276
Hyperglycemia	2	2.7	5	3.8	.699	0.721	0.136	3.813	0.760	0.376	1.533
Hypoglycemia	2	2.7	2	1.5	.539	1.845	0.254	13.379	1.417	0.522	3.846
Cerebral infarction	2	2.7	2	1.5	.539	1.845	0.254	13.379	0.801	0.343	1.868
CHF	3	4.1	6	4.5	.000	0.907	0.278	2.955	1.423	0.698	2.901
AF	1	1.4	1	0.8	.665	1.833	0.113	29.750	1.423	0.698	2.901
<b>อื่น ๆ</b>											
pO2 <80	45	61.6	96	72.2	.101	0.595	0.319	1.111	0.938	0.478	1.840
BMI ≥23	21	28.8	46	34.6	.716	0.878	1.194	4.848	1.417	0.522	3.846

หมายเหตุ แปลผลโดยใช้สถิติ Fisher's exact test, HT hypertension, DLP dyslipidemia, CAD coronary artery disease, CHF congestive heart failure, AKI acute kidney injury, UGIB upper gastrointestinal bleeding, AF atrial fibrillation

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตจากภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก

การเสียชีวิต	MALA (N = 73)	
	จำนวน	ร้อยละ
เสียชีวิต	33	45.2
ไม่เสียชีวิต	40	54.8

ตารางที่ 3 สาเหตุการเสียชีวิต

ตัวแปร	MALA		Non MALA		X <sup>2</sup>	df	p-value
	N = จำนวน	73 ร้อยละ	N = จำนวน	133 ร้อยละ			
เสียชีวิต	33	45.2	28	21.1	12.48	1	.000
สาเหตุการเสียชีวิต							
Septic shock	9	12.3	8	6.0	0.01	1	.910
Sepsis	4	5.5	6	4.5	0.96	1	.328
MALA	9	12.3	0	0.0	8.96	1	.003
AKI	5	6.8	1	0.8	2.29	1	.130
Acute respiratory failure	1	1.4	3	2.3	1.46	1	.227
Infection	13	17.8	13	9.8	0.31	1	.580
CHF	4	5.5	5	3.8	0.40	1	.529
Cardiac infarction	3	4.1	1	0.8	0.75	1	.385
Cardiac arrest	0	0.0	1	0.8	1.20	1	.274
อื่น ๆ	9	12.3	7	5.3			
ไม่เสียชีวิต	39	53.4	100	75.2			
Refer	1	1.4	5	3.8			

AKI acute kidney injury, MALA metformin associated lactic acidosis, CHF congestive heart failure

### วิจารณ์

จากการศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน 73 ราย โดยเป็นเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 43.8) เพศหญิง 41 ราย (ร้อยละ 56.2) อายุอยู่ในช่วงมากกว่าเท่ากับ 60 ปี

49 ราย (ร้อยละ 67.1) อายุน้อยกว่า 60 ปี 24 ราย (ร้อยละ 32.9) อายุเฉลี่ย 63.19 ปี ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันมากกว่าหรือเท่ากับ 2,000 มิลลิกรัม จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 43.8) และขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันน้อยกว่า 2,000 มิลลิกรัม 41 ราย (ร้อยละ 56.2)

การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) พบว่าเพศ อายุ ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวัน และโรคประจำตัวของผู้ป่วย โดยใช้สถิติ Fisher's exact test นั้น พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} > .05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน ของกรณีศึกษาโรงพยาบาลรามาริบัติ<sup>1</sup> และโรงพยาบาลบุรีรัมย์<sup>5</sup> แต่มีความแตกต่างกันกับการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากยาเมทฟอร์มิน ในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาล นางรอง ที่เพศ ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวัน มีผลกับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก<sup>1</sup> และมีความแตกต่างจากการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน ในโรงพยาบาลเชียงราย ประชาณุเคราะห์ ที่ขนาดยาเมทฟอร์มินและยากลุ่ม angiotensin converting enzyme/angiotensin receptor blocker และยา nonsteroidal anti-inflammatory drugs มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ<sup>6</sup> ซึ่งความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้ค่อนข้างน้อย รวมถึงข้อมูลของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาอาจมีข้อมูลไม่ครบถ้วน จึงอาจทำให้ผลการศึกษาอาจคลาดเคลื่อนได้

ประสิทธิภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก ( $p\text{-value} > .05$ ) ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก ซึ่งสอดคล้องกับกรณีศึกษาของ วันทนี อภิชนาพงศ์<sup>1</sup> และการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะเลือดเป็นกรดจาก

การคั่งของกรดแลคติกในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประเภทที่ 2 ที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ และการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาสารคาม<sup>5,7</sup> แต่มีความแตกต่างกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน ในโรงพยาบาลเชียงรายประชาณุเคราะห์ ที่ประสิทธิภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ<sup>6</sup>

ประสิทธิภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยขณะนอนโรงพยาบาลที่มีค่าการทำงานของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < .05$ ) โดยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตมากกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร เป็น 3.26 เท่า ระดับครีเอตินินในซีรัมที่มากกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ( $p\text{-value} < .05$ ) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับครีเอตินินในซีรัมที่น้อยกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 2.66 เท่า

ประสิทธิภาพการทำงานของตับจากเอนไซม์ aspartate transaminase ที่มากกว่า 35 หน่วยสากลต่อลิตรในเพศหญิง และมากกว่า 40 หน่วยสากลต่อลิตรในเพศชาย ( $p\text{-value} < .05$ ) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก 1.81 เท่า

ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) มากที่สุด 57 ราย รองลงมาเป็นการช็อกจากการติดเชื้อ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะขาดออกซิเจน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < .05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับกรณีศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) โรงพยาบาลรามาริบัติ<sup>1</sup> และการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดแลคติกคั่งจากเมทฟอร์มิน ในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่สองที่โรงพยาบาลมหาสารคาม<sup>7</sup> โดยภาวะไตวายเฉียบพลันมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 1.67 เท่า การช็อกจากการติดเชื้อมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 1.82 เท่า ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 6.77 เท่า และภาวะขาดออกซิเจนมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 2.53 เท่า

ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิดการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} = .003$ )

การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน ถือเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ Type A ที่สามารถป้องกันได้ โดยการทำงานร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ นำข้อมูลจากการศึกษามาพัฒนาเป็นแนวทางในการป้องกันการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ทั้งจากในโรงพยาบาลนครปฐม, คลินิกหอมอครอบครัว (primary care cluster; PCC), และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ในภาคีเครือข่ายโรงพยาบาลนครปฐม

เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้ ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่มีความปลอดภัยในการใช้ยา ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักของมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา

เภสัชกรสามารถป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ Type A นี้ โดย 1. การทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งในและนอกโรงพยาบาล (medication reconciliation) เพื่อดูว่ามียาอื่นที่มีผลทำให้การทำงานของไตลดลงหรือไม่ 2. คัดกรองใบสั่งยาของผู้ป่วยที่รับยาเมทฟอร์มิน ตรวจสอบขนาดการใช้ยาเมทฟอร์มินตามค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการ

## สรุป

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเมทฟอร์มิน โดยใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่าปัจจัยด้านประสิทธิภาพการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาล ระดับครีเอตินินในซีรัม ประสิทธิภาพการทำงานของตับ ภาวะไตวายเฉียบพลัน การช็อกจากการติดเชื้อ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะขาดออกซิเจน มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ( $RR > 1$ ) ส่วนด้านเพศ อายุ ขนาดยาเมทฟอร์มินต่อวัน การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ จำนวนปีที่ใช้ยา โรคประจำตัว ค่าออกซิเจนในเลือด ค่าดัชนีมวลกาย แหล่งที่รับยา ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเมทฟอร์มิน

## แนวทางการพัฒนางาน

1. การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินเป็นในรูปแบบเชิงรับ (spontaneous report) อาจทำให้ได้ข้อมูลการรายงานที่น้อยกว่าความเป็นจริง ซึ่งหากเป็นการศึกษาแบบเชิงรุกจะสามารถค้นหาผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกได้เพิ่มขึ้น รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะดังกล่าวจึงนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาระบบการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยต่อไป

2. จัดทำแนวทางการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับยาเมทฟอร์มินที่เป็นกลุ่มเสี่ยง<sup>2-4</sup> เช่น ค่าการทำงานของไต (e-GFR) ที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร

3. พัฒนาการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล<sup>3</sup> (rational drug use) ทั้งในโรงพยาบาลและหน่วย บริการนอกโรงพยาบาล ได้แก่ PCC, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล และผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

4. จัดทำโปสเตอร์ประชาสัมพันธ์ให้กับหน่วยบริการนอกโรงพยาบาล ได้แก่ PCC, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับยาเมทฟอร์มินที่เป็นกลุ่มเสี่ยงรวมถึงอาการนำที่ผู้ป่วยมารับการรักษา<sup>9</sup> (รูปที่ 1)

**การติดตามภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ป่วยที่ใช้ยาเมทฟอร์มิน**

**คัดกรองในใครบ้าง?**

- ผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 65 ปี)
- ผู้ที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>
- ผู้ที่มีอาการดังต่อไปนี้ หลังใช้ยาเมทฟอร์มิน

คลื่นไส้/อาเจียน    ก้องเสียว    ปัสสาวะออกน้อย

หัวใจหอบสีก    ประวัติการใช้ NSAIDs

กรอกแบบฟอร์ม scan QR code

SCAN ME

## เอกสารอ้างอิง

1. วันทนี อภิขนาพงศ์. กรณีศึกษา metformin-associated lactic acidosis. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2020;30(1):26–33.
2. วิภาวี รัตมีธรรม. การศึกษาการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากยาเมทฟอร์มิน โดยใช้ข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย [วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต]. สาขาเภสัชกรรมคลินิก, บัณฑิตวิทยาลัย. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2562.
3. สิริรัตน์ ภูมิรัตน์ประพัฒน์. ผลการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดแลคติกเกินซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน ในโรงพยาบาลชัยภูมิ. ชัยภูมิเวชสาร 2566;43(1):1–10.
4. สรุปรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Metformin จากฐานข้อมูล Thai Vigibase ระหว่าง ปี พ.ศ. 2560–2564. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพพบ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 7 ตุลาคม พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: [https://hpcvcth.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/file\\_atth\\_2020/hpvc\\_2021\\_09\\_29\\_133248.pdf](https://hpcvcth.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/file_atth_2020/hpvc_2021_09_29_133248.pdf)
5. วิลาสินี เสียงตรง, บุญส่ง เอี่ยมฤกษ์ศิริ, พัชรี ยัมรัตน์บวร, และคณะ. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะ Metformin associated lactic acidosis ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประเภทที่ 2 ที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่าง พ.ศ. 2555–2560. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2562;28(5):1066–76.
6. ปัญญาผล กอบพิงตน. ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา metformin ในโรงพยาบาลเชียงราย ประชาชนุเคราะห์. เชียงรายวารสาร2563;12(1):44–51.
7. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์, นฤมล คุณเจริญรัตน์, อัจฉรียา สีหะวงศ์, และคณะ. ปัจจัยเสี่ยงของภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกในเลือดสูงเนื่องจากยาเมทฟอร์มิน ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยาเมทฟอร์มิน. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2566;18(1): 84–9.
8. สุภาภรณ์ แก้วชนะ. การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากยา Metformin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาลนางรอง ปี 2559–2564. วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ 2566;4(1):1–12.
9. Dyatlova N, Tobarran NV, Kannan L, et al. Metformin-Associated Lactic Acidosis (MALA) [Internet]. 2023 [cited 2024 October 9]; Available from: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580485/>



## ประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย

### Assess the Results of Developing a System for Rational Antibiotics Use in Outpatients, Nakhonpathom Hospital and Network.

สาวินี โชคเฉลิมวงศ์ ภ.ม.,  
พนิตา คำพล ภ.บ.,  
วีรชัย โฆษิตชัยยงค์ ภ.ม.,  
ณัฐธิดา วรณรุรักษ์ ภ.บ.,  
จตุมาศ โอษฐ์งาม ภ.บ.,  
กลุ่มงานเภสัชกรรม  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Sawinee Chokchalermwong M.Pharm.,  
Panita Kapol Pharm.D.,  
Veerachai Kositchaiyong M.Pharm,  
Nuttida Wannurak Pharm.D.,  
Jutimart Odngam Pharm.D.,  
Division of pharmacy  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** โรงพยาบาลนครปฐมได้นำหลัก 6 กุญแจสำคัญ (PLEASE) ร่วมกับการพัฒนานวัตกรรมอย่างต่อเนื่อง เพื่อยกระดับการดำเนินงานตามแนวทางการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ให้เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐาน RDU hospital และ RDU PCU ซึ่งเป็นตัวชี้วัดสำคัญที่กำหนดโดยกระทรวงสาธารณสุข การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์จากการพัฒนาระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอก

**วิธีการศึกษา:** เป็นการวิจัยเชิงปริมาณแบบย้อนหลัง โดยวิเคราะห์แนวโน้มผลลัพธ์รายปีในช่วงปีงบประมาณ 2560-2566 ครอบคลุมตัวชี้วัด ได้แก่ ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะ ความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา และอัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด

**ผลการศึกษา:** การพัฒนาระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ ท้องเสียเฉียบพลัน และแผลสดจากอุบัติเหตุ ระหว่างปีงบประมาณ 2560-2566 ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลและเครือข่ายลดลง ร้อยละ 35.7 และ 34.6 ตามลำดับ ลดมูลค่าการใช้ยาเกินความจำเป็น ความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจและแผลสดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องและสูงกว่า ร้อยละ 80 สำหรับอัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด พบว่าใน พ.ศ. 2565-2566 มีแนวโน้มลดลง สะท้อนประสิทธิภาพของระบบควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะที่ดีขึ้น โดยภาพรวมโรงพยาบาลและเครือข่ายสามารถผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัด RDU ยกเว้นในส่วนของโรคท้องเสียเฉียบพลันที่ยังต้องมีการพัฒนาเพิ่มเติม

**สรุป:** การพัฒนาระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่ายร่วมกับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ส่งผลลัพธ์เชิงบวกทั้งในด้านการลดปริมาณและมูลค่าการใช้ยา รวมถึงการควบคุมเชื้อดื้อยา ปัจจัยแห่งความสำเร็จ ได้แก่ การสนับสนุนจากผู้บริหารและความเข้มแข็งของทีม ข้อเสนอแนะคือการเสริมมาตรการสนับสนุน เช่น ระบบช่วยตัดสินใจสำหรับแพทย์

**คำสำคัญ:** การใช้ยาสมเหตุผล ยาปฏิชีวนะ เชื้อดื้อยา การพัฒนาระบบ

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 303-319.*

## Abstract

**Objective:** Nakhonpathom Hospital has implemented the six key strategies under the PLEASE framework, together with continuous innovation, to enhance rational drug use (RDU) practices in alignment with the Ministry of Public Health's standards for RDU Hospitals and RDU PCUs. This study aimed to evaluate the outcomes of implementing a rational antibiotic use system in outpatient services.

**Methods:** This study employed a retrospective quantitative design to analyze annual trends in rational antibiotic use between fiscal years 2017 and 2023. The analysis included key indicators such as the volume and cost of antibiotic use, appropriateness of prescribing, and the incidence of antimicrobial-resistant infections.

**Results:** The implementation of a rational antibiotic use system in outpatient care focusing on upper respiratory tract infections (RI), acute diarrhea (AD), and fresh traumatic wounds (FTW) from fiscal years 2017 to 2023 led to a reduction in antibiotic utilization by 35.7% in the hospital and 34.6% in its network, along with a decrease in unnecessary drug expenditure. The appropriateness of antibiotic prescribing for respiratory infections and fresh wounds showed a continuous increase, exceeding 80%. The rate of bloodstream infections caused by resistant organisms declined in 2022–2023, indicating improved antibiotic stewardship. Overall, the hospital and its network met the RDU performance indicators, except for acute diarrhea, which still requires further improvement.

**Conclusion:** The development of a system for rational antibiotic use in Nakhonpathom Hospital and its network, supported by continuous innovation, has led to positive outcomes in reducing antibiotic volume, costs, and antimicrobial resistance. Key success factors included leadership commitment and strong interdepartmental collaboration. Further recommendations include implementing clinical decision support systems and tools to facilitate behavior monitoring.

**Keyword:** rational drug use, antibiotics, antimicrobial resistance, system development

*Received: Jan 29, 2025; Revised: Feb 12, 2025; Accepted: Mar 28, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 303-319.*

## บทนำ

การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุสมผลเป็นปัญหาสำคัญระดับโลก องค์การอนามัยโลกประมาณการว่ามากกว่าครึ่งของการสั่งจ่ายยาหรือขายยามีความไม่สมเหตุผล จึงให้ความสำคัญกับการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use; RDU)<sup>1</sup> สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่สมเหตุผล ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยามากเกินความจำเป็น การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ เป็นหนึ่งในสาเหตุที่นำมาซึ่งปัญหาเชื้อดื้อยาที่ภาวะรุนแรงส่งผลกระทบต่อชีวิต ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของประเทศ และเพิ่มความเสี่ยงจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาปฏิชีวนะ<sup>2</sup> ทั่วโลกมีรายงานผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณ ปีละ 700,000 คน และหากไม่เร่งแก้ไขปัญหาคาดว่าใน พ.ศ. 2593 จะมีการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาสูงถึง 10 ล้านคน<sup>3</sup> การประมาณการเบื้องต้นผลกระทบจากเชื้อดื้อยาประเทศไทย คาดว่ามีการติดเชื้อดื้อยาประมาณ ปีละ 88,000 ครั้ง เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณ 38,000 ราย อยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น 3.24 ล้านวัน มูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาสูงถึง 2,539–6,084 ล้านบาท เป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมไม่ต่ำกว่า 40,000 ล้านบาท หรือประมาณร้อยละ 0.6 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศ (gross domestic product; GDP)<sup>4</sup> ปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผลพบในสถานพยาบาลทุกระดับของประเทศ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยพบการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผลสูงถึง ร้อยละ 25–91<sup>5</sup> สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติระบุว่าในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนมีโรงพยาบาลเพียง ร้อยละ 3 จากโรงพยาบาลทั้งหมดประมาณ 900 แห่ง ที่มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมโดยไม่เกินค่ามาตรฐาน (ไม่เกินร้อยละ 20 ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน) ขณะที่โรงพยาบาลส่วนใหญ่ ร้อยละ 81 มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะสูงกว่าค่ามาตรฐานมาก คือ สั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมากกว่าร้อยละ 40<sup>6</sup>

กระทรวงสาธารณสุขมีการกำหนดนโยบายและขับเคลื่อนการพัฒนากระบวนการสุขภาพ ที่มุ่งพัฒนาระบบบริการสุขภาพ เป้าหมายยุทธศาสตร์ชาติระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข พ.ศ. 2560–2580 เพื่อให้ประชาชนสุขภาพดี เจ้าหน้าที่มีความสุข ระบบสุขภาพยั่งยืน โครงการที่ 15 ป้องกันและควบคุมการดื้อยาต้านจุลชีพและการใช้ยาสมเหตุผล ในแผนงานที่ 6 การพัฒนาระบบบริการสุขภาพ มุ่งเน้นมาตรการสำคัญคือการพัฒนาระบบคุณภาพบริการด้านยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลทุกระดับ ตามกฎแพ่ง PLEASE ตัวชี้วัดเป้าหมายผ่านตามพัฒนาสู่จังหวัดใช้ยาอย่างสมเหตุผล (RDU province) ทุกระดับ RDU hospital, RDU PCC/PCU, RDU community ผ่านเกณฑ์ RDU ชั้นที่ 3<sup>7</sup>

โรงพยาบาลนครปฐม ได้ดำเนินการตาม Service Plan ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (RDU-AMR) ตามแนวทางที่กำหนดโดยกระทรวงสาธารณสุขมาอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559 โดยการขับเคลื่อนผ่านคณะทำงานส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ของโรงพยาบาลนครปฐม ประกอบด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ และดำเนินการครอบคลุมทุกมิติ ทั้งในโรงพยาบาล (RDU hospital), ภาควิชาเภสัชกรรมโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (RDU PCC/PCU) และชุมชน (RDU community) โดยกำหนดเป้าหมายคือผ่าน RDU hospital ชั้น 3 และ RDU PCC/PCU จำนวนโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลผ่านเกณฑ์ ร้อยละ 80 ในการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (respiratory infection) และท้องเสียเฉียบพลัน (acute diarrhea) ไม่เกินร้อยละ 20 แต่ผลการดำเนินงานปีงบประมาณ 2560 โรงพยาบาลนครปฐมและภาควิชาเภสัชกรรมโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลยังไม่ผ่านเกณฑ์การประเมิน โดยพบว่า RDU hospital ผ่านชั้น 2 เพื่อให้การดำเนินงานบรรลุชั้น 3 รวมถึงส่งผลในส่วนของงานปฐมภูมิ

โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล คณะทำงานฯ ได้มี  
มาตรการ กำกับ ติดตาม ประเมินผล พัฒนาการ  
ต่อเนื่อง ผลักดันตั้งต้นนโยบายลงสู่ปฏิบัติในงานประจำ  
ตามกฎแฉสำคัญ 6 ประการ คือ PLEASE ประกอบด้วย  
1. การสร้างความเข้มแข็งของคณะกรรมการเภสัชกรรม  
และการบำบัด ได้แก่ การให้ความสำคัญของผู้บริหาร  
จัดตั้งคณะทำงาน RDU-AMR เพื่อขับเคลื่อนนโยบาย  
และกำกับติดตามโดย PTC อย่างสม่ำเสมอ และ  
การปรับปรุงคณะทำงานแยกคณะทำงาน RDU และ  
คณะทำงาน AMR เพื่อให้การขับเคลื่อนรวดเร็วขึ้น  
ในวาระถัดมา; 2. การพัฒนาฉลากยาและข้อมูลยา  
สู่ประชาชน ได้แก่ การให้ข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะ  
อย่างสมเหตุผล พัฒนาระบบ QR code ให้ประชาชน  
เข้าถึงข้อมูลที่สำคัญ; 3. การพัฒนาเครื่องมือจำเป็น  
ที่ช่วยให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ได้แก่ คู่มือ  
การใช้ยาปฏิชีวนะทั้ง offline และ online ผ่านระบบ  
website และโปรแกรมของโรงพยาบาล ระบบแจ้งเตือน  
แพทย์ไม่ให้ใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีที่ไม่มีความจำเป็น  
การติดเช็คแบคทีเรีย และ dashboard feedback  
ทันทีแก่ใจทันการ ป้าย RDU ผู้อำนวยการและแผนป้าย  
ติดหน้าห้องตรวจที่พบการสั่งจ่ายยาสูงเกินเกณฑ์;  
4. การสร้างความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์  
และผู้รับบริการ ได้แก่ บรรจุ RDU ในกิจกรรมต่าง ๆ  
ของโรงพยาบาล เช่น งานลอยกระทง การอบรมแพทย์  
ใช้ทุน อบรม RDU ในโรงพยาบาลและภาคีเครือข่าย;  
5. การพัฒนาการดูแลด้านยาเพื่อความปลอดภัยของ  
ประชาชนกลุ่มพิเศษ; และ 6. การส่งเสริมจริยธรรม  
และจรรยาบรรณทางการแพทย์ในการสั่งใช้ยา<sup>๑</sup> ดังนั้น  
การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์ด้านการ  
ใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอก ทั้งในระดับ  
โรงพยาบาลและเครือข่ายสถานบริการโรงพยาบาล  
ส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยมุ่งเน้นผลลัพธ์สำคัญ ได้แก่  
ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะ, ความเหมาะสม  
ในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ, และอัตราการพบเชื้อดื้อยา

ตัวชี้วัดเหล่านี้สะท้อนพฤติกรรมการใช้ยาในภาพรวม  
และแสดงให้เห็นผลลัพธ์ของการดำเนินงาน RDU ได้  
อย่างเป็นรูปธรรม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การลดการใช้  
ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น ส่งผลโดยตรงต่อการลดความ  
เสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยาในระดับประชากร นอกจากนี้  
ยังใช้ตัวชี้วัด RDU hospital และ RDU PCC/PCU  
ตามเกณฑ์ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด เพื่อประเมิน  
ความสำเร็จของระบบที่พัฒนาในระดับหน่วยบริการ  
และความต่อเนื่องของมาตรการในระดับเครือข่าย

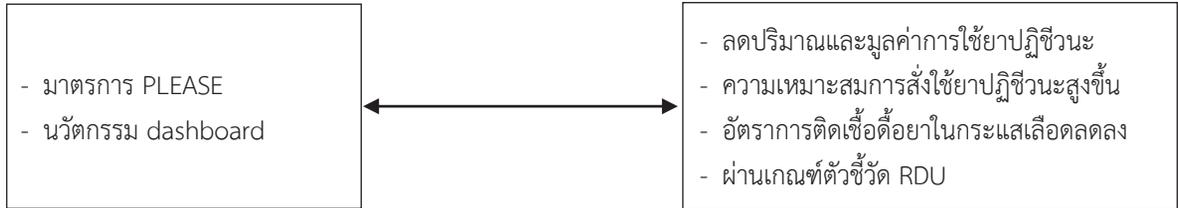
### วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อประเมินผลการพัฒนา  
ระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอก  
ได้แก่

1. ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน  
ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย  
ลดลง
2. มูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน  
ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย  
ลดลง
3. ความเหมาะสมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะใน  
ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลนครปฐมมากกว่า ร้อยละ 80
4. อัตราการติดเชื้อมากกว่าในกระแสเลือดต่อ  
การส่งตรวจเชื้อจากเลือด (hemoculture; H/C) ลดลง  
วัตถุประสงค์รอง: ผ่านตัวชี้วัด RDU hospital และ RDU  
PCC/PCU

## วิธีการศึกษา

สรุปกรอบแนวคิดการศึกษาวิจัย แสดงดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิด

**รูปแบบการศึกษา** เป็นการวิจัยเชิงปริมาณ (quantitative research) โดยการใช้การเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective study) ครอบคลุมช่วงปีงบประมาณ 2560–2566 เป็นการเปรียบเทียบแนวโน้มของตัวชี้วัดต่าง ๆ ในแต่ละปีงบประมาณ เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบการใช้จ่ายปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ตัวชี้วัดที่ใช้ในการประเมินประกอบด้วย ปริมาณและมูลค่าการใช้จ่ายปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอก ความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา อัตราการติดเชื้อดื้อยา และการผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัด RDU ทั้งในระดับโรงพยาบาลและเครือข่ายโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล การศึกษาได้รับการอนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครปฐม เลขที่ COE001/2024 รับรอง ณ วันที่ 18 เมษายน 2567 การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล พฤษภาคม–กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ณ งานเภสัชสนเทศและระบบคุณภาพ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างสำหรับการประเมินความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในปีงบประมาณ 2566

- การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size calculation) ใช้สูตร Taro Yamane ในการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

$$n = N \div (1 + Ne^2)$$

n คือ ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

N คือ ขนาดประชากร

e คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่ใช้ในงานวิจัย โดยงานวิจัยนี้ใช้ค่าความคลาดเคลื่อนที่ 0.05

1. จำนวนครั้งผู้ป่วยนอก โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน (respiratory tract infection; RI) และได้รับยาปฏิชีวนะ  
RI มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ 5,280 ครั้งต่อปี (N = 5,280)  
เข้าสู่สูตรการคำนวณ  $n = 5,280 \div (1 + 5,280 * (0.05)^2)$   
 $n = 372$  ครั้ง
2. จำนวนครั้งผู้ป่วยนอก โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea; AD) และได้รับยาปฏิชีวนะ  
AD มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ 2,136 ครั้งต่อปี (N = 2,136)  
เข้าสู่สูตรการคำนวณ  $n = 2,136 \div (1 + 2,136 * (0.05)^2)$   
 $n = 337$  ครั้ง

3. จำนวนครั้งผู้ป่วยนอก โรคบาดแผลสดจากอุบัติเหตุ (fresh traumatic wound; FTW) และได้รับยาปฏิชีวนะ

FTWมีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ 5,652 ครั้งต่อปี (N = 5,652)

เข้าสู่ตรรกการคำนวณ

$$n = 5,652 \div (1 + 5,652 * (0.05)^2)$$

$$n = 374 \text{ ครั้ง}$$

หมายเหตุ

- ICD-10 โรค RI, AD, FTW อ้างอิงตาม template ที่กำหนดของกระทรวงสาธารณสุข
- รหัสยาปฏิชีวนะของทั้ง 3 โรค ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ATC (antibacterials for systemic use) J01 รูปแบบรับประทาน และรูปแบบฉีด

เกณฑ์การเลือกกลุ่มตัวอย่างหรือผู้ให้ข้อมูลหลัก (Sample selection, and/or key informants selection with criteria)

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร (Inclusion criteria)
  1. ได้รับการวินิจฉัยโรค RI, AD, FTW
  2. ได้รับการวินิจฉัยโรค RI, AD, FTW และได้รับยาปฏิชีวนะ
- เกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

ข้อมูลที่สำคัญไม่ครบถ้วน ทำให้ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยาได้ตามแบบเก็บข้อมูล ซึ่งอ้างอิงมาจาก คู่มือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โรงพยาบาลนครปฐม

**เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล** (Data collection instruments) แบบประเมินความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 โรค ถูกสร้างขึ้นจากแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลของกระทรวง

สาธารณสุข และคู่มือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลโรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งจัดทำโดยคณะกรรมการ PTC ของโรงพยาบาล เกณฑ์ที่ใช้ในการพิจารณาความเหมาะสมครอบคลุมองค์ประกอบ ได้แก่ ข้อบ่งชี้ทางคลินิก (clinical indications), ความรุนแรงของอาการ, กลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือมีโรคร่วม, ชนิดยา, ขนาดยา, ระยะเวลา, และแนวทางการให้ยา ผู้วิจัยได้จัดทำแบบประเมินโดยใช้คู่มือดังกล่าวเป็นเกณฑ์หลักในการตัดสิน “เหมาะสม/ไม่เหมาะสม” เครื่องมือผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดย ผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ได้แก่ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป เกสัชกรคลินิก และผู้รับผิดชอบงาน RDU ประจำโรงพยาบาล การตรวจสอบใช้เกณฑ์ ดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (content validity index: CVI) รายข้อ (I-CVI) โดยได้ค่า  $\geq 0.87$  ทุกรายการ ถือว่าอยู่ในเกณฑ์ดี และมีการปรับปรุงแบบประเมินตามข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิที่ก่อนนำไปใช้จริง

**วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล** (Data collection methods)

1. ข้อมูลประชากรทั้งหมดนำมาจากศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐม
2. เข้าถึงรายละเอียดข้อมูลกลุ่มตัวอย่างได้โดยใช้โปรแกรม Neohos และ Panacea
3. เข้าถึงข้อมูลอัตราการติดเชื้อดื้อยาจากเว็บไซต์กองบริหารการสาธารณสุข (กบรส.)
4. เข้าถึงผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ iReportAG
5. ใช้โปรแกรม Microsoft Excel ในการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล

**ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย**

1. ค้นหาและวิเคราะห์ปัญหา ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เขียนโครงร่างการวิจัย วางแผนและขออนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครปฐม

## 2. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลผลลัพธ์การพัฒนาระบบ

2.1 ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล วัดผลเปรียบเทียบข้อมูลในปีงบประมาณ 2560–2566 ปริมาณการใช้ยาวัดเป็น defined daily dose (DDD)/1,000 outpatient visits การคำนวณปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะใช้สูตร: จำนวนรวมของยาปฏิชีวนะ (หน่วย DDD) ÷ จำนวนผู้ป่วยนอก (หน่วย 1,000 visits) โดยข้อมูล DDD คำนวณตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก (WHO ATC/DDD index) และจำนวนผู้ป่วยนอกอ้างอิงจากศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐม และมูลค่าใช้หน่วยวัดเป็นบาท ข้อมูลจากระบบ Panacea

2.2 ความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะประเมินโดยใช้แบบเก็บข้อมูล กลุ่มตัวอย่างในปีงบประมาณ 2560–2566 วัดผลเป็นหน่วย ร้อยละ

2.3 อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่ส่งการตรวจเชื้อจากเลือด (hemoculture; H/C) พ.ศ. 2560–2566 ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา

2.4 ร้อยละการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 โรคในโรงพยาบาล ได้แก่ RI, AD, และ FTW ใช้ตามเกณฑ์การประเมินสาขา RDU hospital คือไม่เกินร้อยละ 30, 20, และ 50 จึงจะผ่านเกณฑ์ที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด ข้อมูลจากศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐม

2.5 ร้อยละการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 2 โรคในเครือข่ายหน่วยปฐมภูมิ ได้แก่ RI และ AD ใช้ตามเกณฑ์การประเมินสาขา RDU PCC/PCU คือไม่เกินร้อยละ 20 จำนวนหน่วยปฐมภูมิผ่านมากกว่า ร้อยละ 80 โดยหน่วยบริการปฐมภูมิในการดูแลรวมทั้งสิ้น 36 แห่ง ข้อมูลการรายงานจาก ศูนย์ข้อมูลด้านสุขภาพ (Health Data Center; HDC)

**การวิเคราะห์ข้อมูล** ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเป็นการวิจัยเชิงปริมาณ (quantitative research) ซึ่งได้จากระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลและแบบประเมินนำมาวิเคราะห์โดยใช้ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ค่าร้อยละ และการเปรียบเทียบแนวโน้มของข้อมูลรายปีในช่วงปีงบประมาณ 2560–2566 ข้อมูลผลลัพธ์ เช่น ปริมาณและมูลค่าการใช้ยา, ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา, และอัตราการติดเชื้อดื้อยา ถูกวิเคราะห์และเปรียบเทียบกับ เกณฑ์ตัวชี้วัด RDU ของกระทรวงสาธารณสุข เพื่อประเมินผลลัพธ์การพัฒนาระบบ การวิเคราะห์ข้อมูลดำเนินการด้วย โปรแกรม Microsoft Excel เพื่อสรุปผล และจัดทำกราฟแนวโน้มกิจกรรมการพัฒนา ดังนี้

โรงพยาบาลนครปฐมดำเนินการพัฒนาระบบการจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลในผู้ป่วยนอก (OPD) เพื่อตอบสนองต่อปัญหาการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสมที่ส่งผลให้ไม่ผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัด RDU ของกระทรวงสาธารณสุข การวิเคราะห์ปัญหาเชิงระบบ พบว่า ไม่มีคณะทำงานรับผิดชอบ RDU ที่มีบทบาทชัดเจน, ขาดการสื่อสารนโยบายจากระดับผู้บริหารไปสู่ผู้ปฏิบัติงานอย่างเป็นระบบ, บุคลากรหลายคนยังไม่ตระหนักถึงผลกระทบของการจ่ายยาปฏิชีวนะฟรีๆ, ไม่มีระบบคอมพิวเตอร์ช่วยในการแจ้งเตือน, เจ้าหน้าที่และประชาชนมีความเข้าใจคลาดเคลื่อน เช่น ความเชื่อว่ายาปฏิชีวนะจำเป็นในทุกกรณีของไข้หรือการติดเชื้อ ฯลฯ ปัญหาเหล่านี้ส่งผลให้การสั่งจ่ายยาไม่ได้อิงตามหลักฐานหรือแนวทาง RDU อย่างแท้จริง และขาดกลไกควบคุมที่ชัดเจนนำไปสู่การออกแบบระบบใหม่ที่มีโครงสร้างชัดเจน เชื่อมโยงข้อมูลและกระบวนการทำงานเข้าด้วยกัน การพัฒนาดำเนินการโดยใช้หลักกฎ 6 ประการ PLEASE 6 ประการ ร่วมกับการเรียนรู้และพัฒนาอย่างต่อเนื่อง PLAN-DO-STUDY-ACT ในปีงบประมาณ 2560–2566 ระยะเวลา 6 ปี แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** กิจกรรมการพัฒนากระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย

ปีงบประมาณ	ปัญหาที่พบและวิเคราะห์สาเหตุ	วิธีการแก้ไขและพัฒนาระบบใหม่
2560-2561	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีนโยบาย Service Plan สาขาที่ 15 การใช้ยาอย่างสมเหตุผล ไม่มีคณะทำงานด้าน RDU-AMR</li> <li>- บุคลากรทางการแพทย์รับนโยบายหลายด้าน ส่งผลให้หลุดประเด็นด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผล</li> <li>- ปัญหาการจ่ายยาปฏิชีวนะใน FTW</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ก่อตั้งคณะทำงาน RDU-AMR ภายใต้ PTC รองผู้อำนวยการ แพทย์หัวหน้าแผนกเภสัชกรผู้รับผิดชอบรับทราบถึงนโยบาย</li> <li>- การสร้างความตระหนักของบุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการต่อการใช้อย่างสมเหตุผล ได้แก่ การบรรจุหัวข้ออบรม RDU เป็นหัวข้อที่สอนนักศึกษาแพทย์ในทุกรุ่น การให้ความรู้อย่างสม่ำเสมอ จัดอบรมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในหน่วยบริการปฐมภูมิ ต่อเนื่องทุกปี</li> <li>- การประชุมทีม RDU-AMR หัวหน้ากลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน รับทราบและเห็นความสำคัญของนโยบาย ออกแบบการสอนและป้อนกลับ (feedback) ข้อมูลกับแพทย์ในกลุ่มและแพทย์หมุนเวียนอย่างต่อเนื่อง</li> </ul>
2562	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ไม่มีระบบคอมพิวเตอร์ช่วยในการตัดสินใจเลือก/ไม่เลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคที่กำหนด</li> <li>- ไม่มีฉลากยาและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วย (labelling and leaflet for patient information) จัดทำฉลากยาฉลากยาเสริม และข้อมูลยาสู่ประชาชน ฉลากยาโรงพยาบาลนครปฐมขนาดเล็ก ไม่สามารถใส่ QR code บนฉลากยาได้ และไม่สามารถเพิ่มรายละเอียดข้อความเตือนบนฉลากยาได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- กลุ่มงานเภสัชกรรมร่วมกับศูนย์คอมพิวเตอร์พัฒนา QR code และคำเตือนบนฉลากยาของโรงพยาบาลนครปฐม จากการพัฒนาของข้อมูลโรงพยาบาล (HIS) ให้สนับสนุนการทำงานมากขึ้น และปรับปรุงฐานข้อมูลรายงานจากระบบ Panacea ให้ตรงกับ การดึงข้อมูลของ HDC และให้ปรากฏขึ้น (pop up) แจ้งเตือนแพทย์ไม่ให้จ่ายยาปฏิชีวนะที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัส เช่น J00 common cold</li> </ul>
2563	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ไม่มีแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะที่ใช้เป็นแนวทางเดียวกันในโรงพยาบาลและเครือข่าย ที่ใช้ได้ง่ายและเข้าถึงง่าย</li> <li>- ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์ขาดความรู้ ความเข้าใจและผลกระทบเชื่อดื้อยา</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ออกเล่มคู่มือการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งรูปแบบหนังสือและออนไลน์ (online) ในเว็บไซต์โรงพยาบาลและหน้า Panacea โรงพยาบาลนครปฐมและแจกจ่ายให้เครือข่าย รพ.สต., สสจ และ รพช.</li> <li>- RDU literacy: สอน/อบรม ทุกระดับ ติดป้ายประชาสัมพันธ์พบเห็นได้ง่าย เช่น โรงอาหาร ข้างทางเดิน เข้าร่วมจัดกิจกรรม: ลอยกระทง งานสัปดาห์เภสัชกรรม จัดต่อเนื่องทุกปี</li> </ul>

ตารางที่ 1 กิจกรรมการพัฒนาระบบการเฝ้าระวังโรคอย่างสมเหตุสมผลในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย (ต่อ)

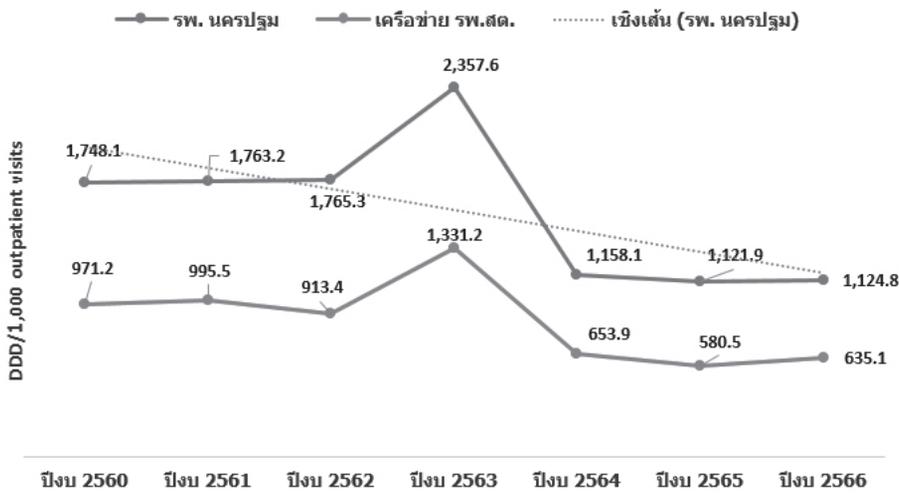
ปีงบประมาณ	ปัญหาที่พบและวิเคราะห์สาเหตุ	วิธีการแก้ไขและพัฒนาระบบใหม่
2564	- พบปัญหาการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 90 ในโรค RI สูงสุดที่คลินิกติดเชื้อทางเดินหายใจ (ARI) เนื่องจากเป็นแพทย์จากหลายจุดมาเวียนงาน และเป็นช่วงโควิดระบาด	- ติดป้าย RDU ไม่จ่ายยาปฏิชีวนะใน RI, AD ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ พร้อมระบุเกณฑ์ที่ชัดเจนที่สามารถจ่ายยาปฏิชีวนะได้ ติดป้ายขนาดใหญ่ในห้องตรวจทุกห้องที่คลินิก ARI
2565	- คณะทำงาน RDU-AMR เป็นคณะทำงานใหญ่ ขับเคลื่อนได้ยาก เนื่องจากทีมประกอบด้วยแพทย์ทุกแผนกที่เกี่ยวข้อง เภสัชกรรมและหัวหน้างานผู้รับผิดชอบ นักเทคนิคการแพทย์พยาบาล ICN นักระบาดวิทยา ศูนย์คอมพิวเตอร์	- คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (PTC) มีการปรับเปลี่ยนเป็นคณะทำงาน RDU และคณะทำงาน AMR เพื่อการทำงานที่คล่องตัวมากขึ้น ตอบสนองนโยบายรวดเร็วขึ้น ออกนโยบายสั่งการผ่าน PTC ได้แก่ การติดตามและการป้อนกลับข้อมูล (monitor and feed back) ผ่านทีมทุก 3 เดือน และ หัวหน้าแผนกที่เกี่ยวข้องทุก 1 เดือน ไปยังแผนกที่เกี่ยวข้องโดยตรง กำหนดเป้าหมายและการแบ่งหน้าที่ความรับผิดชอบที่ชัดเจน และมีการติดตามโดยคณะทำงาน RDU - RDU hospital โดยทีมเลขาฯ RDU - RDU PCC/PCU โดย กลุ่มงานเวชกรรมสังคม - RDU community โดย งานเภสัชกรรมปฐมภูมิ
2566	- พบปัญหาการดึงข้อมูลจาก HDC ของกระทรวงสาธารณสุขและของศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลนครปฐมไม่ตรงกัน และข้อมูลแต่ละตัวชีวิตไม่ครบถ้วนและอยู่ในรูปแบบที่เข้าใจยาก ทำให้การกำหนดนโยบายโดย PTC ไม่ตรงกับปัญหาที่แท้จริงของโรงพยาบาลนครปฐม รวมถึงต้องใช้เวลาอย่างมากในการประมวลผลเพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วน (การประมวลผลจะใช้ Excel และต้องประมวลผลใหม่ทุกเดือน)	- นำหลักการขับเคลื่อนด้วยข้อมูล (data driven) มาพัฒนาจัดทำ dashboard ด้วยโปรแกรม Looker Studio แสดงข้อมูลและสถานการณ์ที่เป็นปัจจุบันเพื่อให้เห็นภาพปัญหาอย่างเฉพาะเจาะจง เพิ่มประสิทธิภาพในการรายงาน ทำให้แก้ปัญหาที่ตรงจุดประมวผลและแก้ไขปัญหาได้อย่างทันท่วงที (real time) ป้อนกลับผ่าน dashboard ทุก 1 เดือน
2566	- การคัดกรองใบสั่งยา ณ จุดจ่ายยา ขาดประเด็นการคัดกรองด้าน RDU	- บรรจุเกณฑ์การจ่ายยาปฏิชีวนะใน RI, AD, FTW ทั้งโรงพยาบาล PCC/PCU และ รพ.สต. เป็นหัวข้อในการคัดกรอง ณ จุดจ่ายยา หากมีการปรึกษาแพทย์แล้วแพทย์มีการปรับเปลี่ยนการให้ยาหรือให้ยาตามเดิมจะมีการรายงานผ่านระบบจัดการทรัพยากรบุคคล (HRMS) ไปยังหัวหน้างาน เพื่อประสานความร่วมมือและแก้ไขปัญหาเชิงระบบต่อไป

### ผลการศึกษา

ผลการประเมินการพัฒนาระบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอก ดังนี้

1. ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่ายโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ในช่วงปีงบประมาณ 2560–2566 พบว่า ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่ายมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยวัดจากค่า defined daily dose (DDD)/1,000 outpatient visits โรงพยาบาลนครปฐมลดลงจาก 1,748.1 DDD/1,000 visits ในปี 2560 เป็น 1,124.8 ในปี 2566 คิดเป็นลดลงร้อยละ 35.7 เครือข่ายโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลลดลงจาก 971.2 DDD/1,000 visits เป็น 635.1 ในปี 2566 คิดเป็น ลดลงร้อยละ 34.6

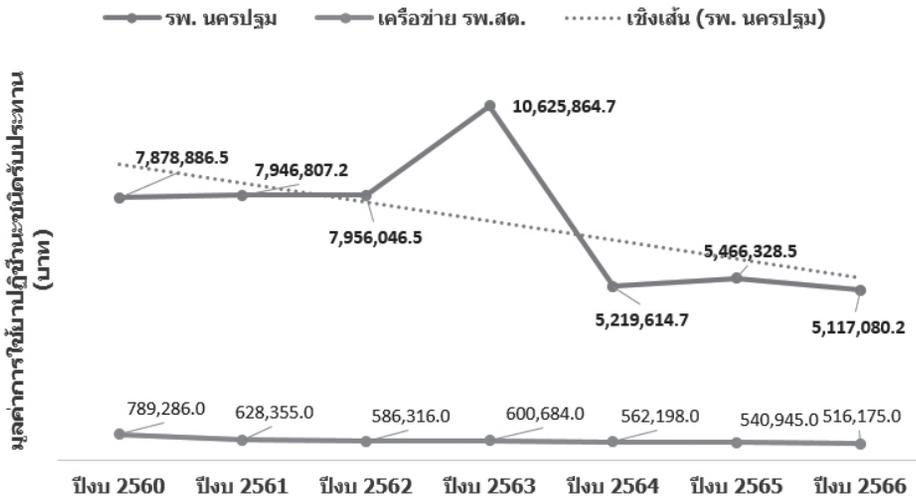
ค่า DDD/1,000 visits ที่ลดลงอย่างต่อเนื่องสะท้อนถึงการปรับปรุงระบบการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของโรงพยาบาลและเครือข่าย โดยเฉพาะช่วงปี 2561–2562 ที่มีมาตรการขับเคลื่อน RDU อย่างเข้มข้น อย่างไรก็ตาม ในปี 2562 พบว่าค่า DDD เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ซึ่งสอดคล้องกับช่วงการระบาดของโควิด-19 ที่มีอัตราการสั่งยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินหายใจ สถานการณ์นี้ได้รับการควบคุมในปีถัดไปด้วยมาตรการเชิงระบบ เช่น การป้อนกลับข้อมูล การใช้ระบบแจ้งเตือน และการวางแผนทางการจ่ายยาให้ชัดเจน แนวโน้มโดยรวมแสดงให้เห็นถึงความก้าวหน้าในการลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่จำเป็นในระบบบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิของจังหวัดนครปฐม แสดงดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย รพ.สต.

2. มูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่ายโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ปีงบประมาณ 2560–2566 มีแนวโน้มลดลงจาก 7,878,886.5

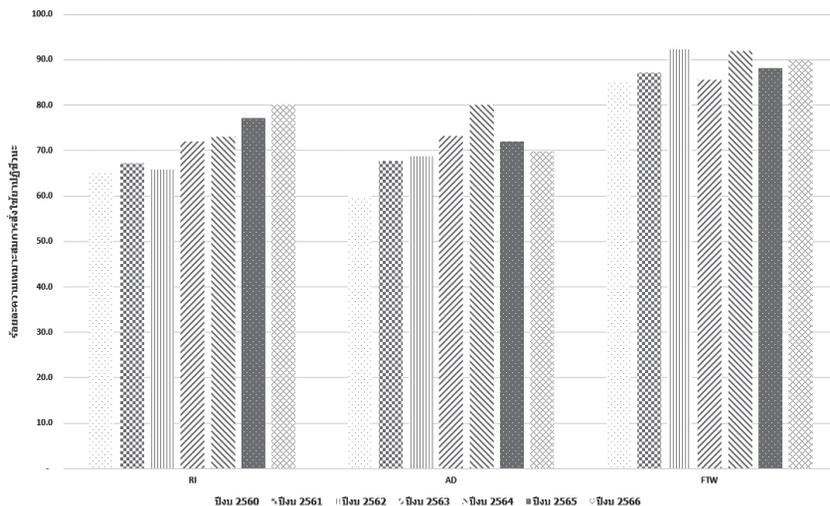
เป็น 5,117,080.2 บาท และ 789,286.0 เป็น 516,175.0 บาท ตามลำดับ คิดเป็นลดลง ร้อยละ 35.1 และ 34.6 ตามลำดับ แนวโน้มทิศทางเดียวกับปริมาณการใช้ยา แสดงดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 มูลค่าการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐมและเครือข่าย รพ.สต.

3. ความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ จากการประเมินความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลนครปฐม ในปีงบประมาณ 2560–2566 จำนวนปีละ 372, 337, และ 374 ครั้งที่มีสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรค RI, AD, และ FTW ตามลำดับพบการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเหมาะสมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นใน RI และ FTW ส่งผลให้ในปีงบประมาณ 2566 ความเหมาะสมการสั่งจ่ายยามากกว่า ร้อยละ 80 ส่วน AD มีความเหมาะสม

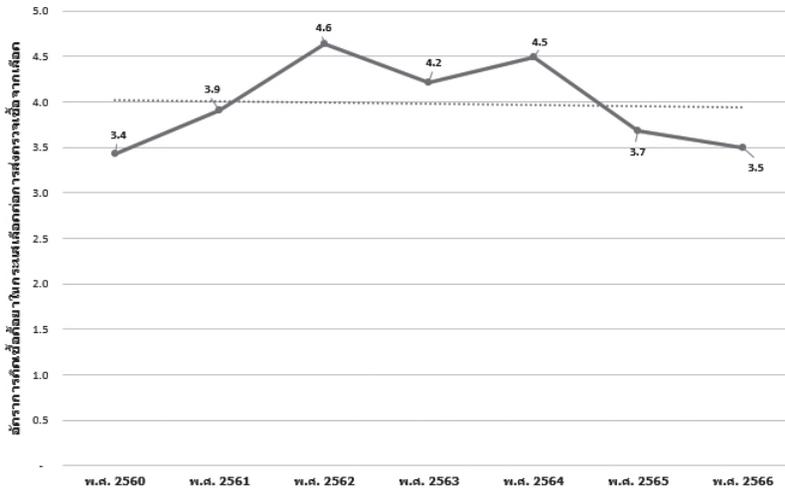
การสั่งจ่ายยาสูงขึ้นในปีงบประมาณ 2560–2564 และลดลงในปีงบประมาณ 2565–2566 ในปีงบประมาณ 2566 มีความเหมาะสมการสั่งจ่าย ร้อยละ 69.7 จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าแพทย์พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีประวัติรักษามาก่อนหน้า ได้แก่ คลินิก/โรงพยาบาล/ร้านยา/อนามัย/refer ฯลฯ แต่อาการยังไม่ทุเลา ซึ่งไม่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์ในการประเมินสูงถึงถึงร้อยละ 13 แสดงดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 ร้อยละความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลนครปฐม ปีงบประมาณ 2560–2566

4. อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อการส่งตรวจเชื้อจากเลือด (hemoculture; H/C) พ.ศ. 2560–2566 พบว่า อัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดมีแนวโน้มสูงขึ้น ใน พ.ศ. 2560–2564 และเริ่มลดลงใน พ.ศ. 2565–2566

สะท้อนถึงสถานการณ์การใช้อยาปฏิชีวนะ ได้แก่ การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปจนความจำเป็นหรือไม่เหมาะสม และประสิทธิภาพของการควบคุมเชื้อดื้อยาที่มีแนวโน้มดีขึ้น แสดงดังภาพที่ 5

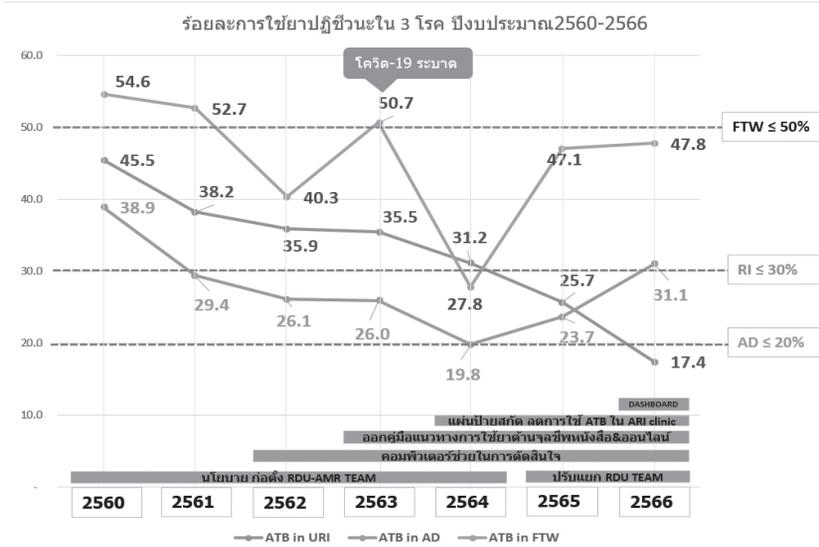


ภาพที่ 5 อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่ส่งตรวจเชื้อจากเลือด (hemoculture) โรงพยาบาลนครปฐม

### 5. การผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัด RDU

5.1 เกณฑ์ RDU hospital ตามเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขใน Service Plan สาขา RDU โรงพยาบาลศูนย์จะผ่านเกณฑ์ RDU hospital ได้จะต้องมีร้อยละการใช้อยาปฏิชีวนะในโรคหลัก 3 กลุ่มไม่เกินร้อยละ 30, 20, และ 50 สำหรับโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (RI), ท้องเสียเฉียบพลัน (AD), และแผลสดจากอุบัติเหตุ (FTW) ตามลำดับ โรงพยาบาลนครปฐมยังไม่ผ่านเกณฑ์ในปีงบประมาณ 2560 จึงดำเนินการปรับระบบการใช้อยาอย่างต่อเนื่อง โดยอาศัยหลัก 6 กุญแจ PLEASE และกระบวนการ PDSA ผลการดำเนินงานในช่วงปีงบประมาณ 2560–2566

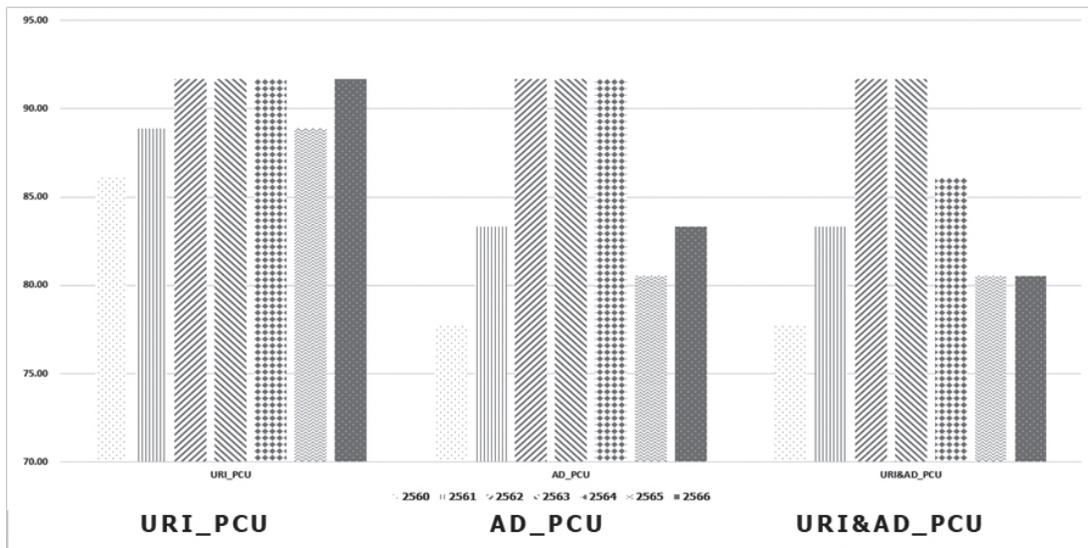
พบว่า ร้อยละการใช้อยาปฏิชีวนะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ RI ลดลงจาก 45.5 เหลือ 17.4 (ลดลงร้อยละ 61.8); AD ลดลงจาก 39.0 เหลือ 31.1 (ลดลงร้อยละ 20.2); และ FTW ลดลงจาก 54.5 เหลือ 47.8 (ลดลงร้อยละ 12.5) ส่งผลให้ในปีงบประมาณ 2560–2566 RI และ FTW ผ่านเกณฑ์ RDU hospital ในส่วนของ AD มีแนวโน้มดีขึ้นในปีงบประมาณ 2560–2564 จนในปีงบประมาณ 2564 ผ่านเกณฑ์ แต่อย่างไรก็ตามในปี 2565–2566 มีแนวโน้มการใช้อยาปฏิชีวนะสูงขึ้นทำให้ไม่ผ่านเกณฑ์ที่ไม่เกิน ร้อยละ 20 แนวโน้มร้อยละการใช้อยาปฏิชีวนะในโรค RI, AD, FTW แสดงดังภาพที่ 6



ภาพที่ 6 แนวโน้มร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรค RI, AD, FTW โรงพยาบาลนครปฐม

5.2 เกณฑ์ RDU PCC/PCU ร้อยละของ  
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลที่มีอัตราการจ่ายยา  
ปฏิชีวนะในโรค โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ (RI) และ

โรคท้องเสียเฉียบพลัน (AD) ≤ ร้อยละ 20 ทั้ง 2 โรค  
ผ่านเกณฑ์มากกว่า ร้อยละ 80 จากทั้งหมด 36 แห่ง  
แสดงดังภาพที่ 7



ภาพที่ 7 ร้อยละของ รพ.สต. ที่มีอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะใน RI และ AD ผ่านเกณฑ์ (ไม่เกิน ร้อยละ 20)

## วิจารณ์

การพัฒนากระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลโดยดำเนินการตามหลักกฎแกล์สำคัญ 6 ประการของ PLEASE ร่วมกับการพัฒนานวัตกรรมอย่างต่อเนื่อง การปฏิบัติเกิดการพัฒนาและการเรียนรู้ PDSA ในปีงบประมาณ 2560–2566 มีการปรับตามบริบทของโรงพยาบาลนครปฐม ส่งผลลัพธ์ลดปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะคิดเป็น ร้อยละ 37.4 และลดมูลค่าการใช้ยา ร้อยละ 35.1 แนวโน้มลดลงได้มากกว่าการศึกษา ก่อนหน้าของโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในจังหวัดปัตตานี ที่มีมาตรการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวคิดเศรษฐศาสตร์พฤติกรรมโดยการสะท้อนกลับข้อมูลแก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพียงอย่างเดียว พบว่ามูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มลดลง 2,935 บาท ต่อไตรมาส<sup>9</sup> สอดคล้องกับมูลค่าการใช้ยาลดลงของ อัจฉรา ไชยธรรม<sup>10</sup> พบว่ามูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะลดลงจากเดิม จำนวน 21,228 บาท คิดเป็นร้อยละ 51.84

การวิจัยครั้งนี้พบว่า ร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะทั้ง 3 โรค ได้แก่ ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (RI), ท้องเสียเฉียบพลัน (AD), และแผลสดจากอุบัติเหตุ (FTW) มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง จากปีงบประมาณ 2560–2566 ร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะลดลง ร้อยละ 61.8, 20.2, และ 12.5 ตามลำดับ ส่งผลให้ในปีงบประมาณ 2566 มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 17.4, 31.1, และ 47.8 ตามลำดับ อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะใน RI ใกล้เคียงกับของ Boonyasiri และ Thamlikitkul<sup>11</sup> ที่โรงพยาบาลศิริราช ด้วยชุดกิจกรรมในการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยนอกที่เป็นหวัดและโรคท้องร่วงเฉียบพลัน ชุดกิจกรรมประกอบด้วยการอบรมบุคลากรในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม เตรียมคู่มือแนวทางการรักษาและแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย สนับสนุนค่าใช้จ่ายในการตรวจเชื้อจากคอหอยและอุจจาระในบางราย

และเตรียมแผ่นพับแนะนำผู้ป่วยและญาติ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย และการติดตามทางโทรศัพท์หลังการรักษา 3 วัน อัตราการได้รับยาปฏิชีวนะจาก ร้อยละ 74 และ 78 ลดลงเหลือ ร้อยละ 13.0 และ 19.1 ใน RI และ AD ตามลำดับ สอดคล้องกับผลดำเนินการของโรงพยาบาลทั่วไปในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่เข้าร่วมโครงการ UHosNet โดยวิธีวิจัยปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วม (participatory action research; PAR) ระหว่างโรงพยาบาล มีคณะทำงานส่วนกลางเป็นผู้พัฒนาตัวชี้วัดที่ชื่อ กฎแกล์ PLEASE พบว่าแนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นใน 3 กลุ่มโรค ได้แก่ RI, AD, และ FTW ลดลงเหลือร้อยละ 49 และ 39 ใน RI และ AD ตามลำดับ<sup>12</sup> แต่ระยะเวลาในการดำเนินการมาตรการสั้นกว่าและรูปแบบนวัตกรรมที่น้อยกว่าส่งผลให้ลดการใช้ยาปฏิชีวนะได้น้อยกว่า ผลให้ผลลัพธ์ที่ดีขึ้นเช่นเดียวกับ อัจฉรา ไชยธรรม<sup>10</sup> พัฒนาระบบการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล (system for rational antibiotic prescribing; SRAP) ของแพทย์โดยมีส่วนร่วมของสหวิชาชีพในการกำหนดมาตรการที่ชัดเจน งานวิจัยนี้ได้นำกรอบแนวคิด PRECEDE-PROCEED planning model มาวางแผนการดำเนินงานกึ่งทดลองในตัวอย่างหนึ่งกลุ่มแบบวัดผลก่อนและหลังการแทรกแซงโดยวิธีการ 1) สนทนากลุ่มในกลุ่มสหวิชาชีพ แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล; 2) การพัฒนาระบบการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะด้วยการประยุกต์ใช้วงจรวิจัยเชิงปฏิบัติการมาพัฒนาระบบ โดยการสนทนากลุ่มในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (PTC); และ 3) การประเมินผลสัมฤทธิ์ของระบบก่อน-หลังการนำระบบการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะมาใช้ ส่งผลให้ อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ยลดลง ร้อยละ 18.85 ในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและ ร้อยละ 40.38 ในแผลสด และสอดคล้องกับกรณีศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในจังหวัดปัตตานีของ อีรินุช พรหมจันทร์<sup>9</sup> เป็นงานวิจัยกึ่งทดลองใช้มาตรการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวคิด

เศรษฐศาสตร์พฤติกรรม (behavioral economics) แทรกแซงด้วยการออกแบบมาตรการสะท้อนกลับข้อมูลแก่ผู้สั่งใช้จ่ายยิวขณะครอบคลุม 4 กลุ่มโรคตามตัวชี้วัดที่ RDU กำหนด ได้แก่ กลุ่มโรคแผลสดจากอุบัติเหตุ, กลุ่มโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ, กลุ่มโรคท้องเสียเฉียบพลัน แก่แพทย์ที่เกี่ยวข้องทั้งหมดเป็นรายบุคคลพบว่าอัตราการสั่งใช้จ่ายยิวขณะมีแนวโน้มลดลงทั้ง 3 กลุ่มโรค แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิจัยครั้งนี้พบว่าตัวชี้วัดการใช้จ่ายยิวขณะในการติดเชื้อทางเดินหายใจและแผลสดจากอุบัติเหตุผ่านเกณฑ์คือการใช้ยิวขณะน้อยกว่า ร้อยละ 30 และ 50 ตามลำดับ ผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุข RDU hospital ชั้นที่ 3 และเกณฑ์ตัวชี้วัด RDU PCC/PCU ผ่านเกณฑ์ แต่อย่างไรก็ตามในโรคท้องร่วงเฉียบพลัน ยังไม่ผ่านตามเกณฑ์ RDU hospital ต่างจากการศึกษารูปแบบการควบคุมการสั่งใช้จ่ายยิวของยอดพร โพธิ์ดอกไม้<sup>13</sup> โรงพยาบาลเชียงใหม่ จังหวัดมหาสารคาม ซึ่งมีการแทรกแซง (intervention) โดยใช้เครื่องมือเป็นแบบเก็บข้อมูลของแพทย์ร่วมกับการส่งออกข้อมูลของแพทย์ในรูปแบบแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ พบว่าโรคติดเชื้อทางเดินหายใจและท้องเสียเฉียบพลันผ่านเกณฑ์ที่กำหนด จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบย้อนหลังในการประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้จ่ายยิวตามเกณฑ์ที่กำหนดของโรงพยาบาลนครปฐม โรคท้องร่วงเฉียบพลันมีความเหมาะสมการสั่งใช้จ่ายยิวที่ ร้อยละ 47 เนื่องจากโรงพยาบาลนครปฐมเป็นโรงพยาบาลระดับ A ผู้ป่วยที่รับบริการมาก่อนหน้าและอาการยังไม่ดีขึ้นจาก โรงพยาบาล ร้ายยาคลินิก ฯลฯ หรือรับ refer จากโรงพยาบาลต่าง ๆ รวมร้อยละ 13 มีส่วนทำให้แพทย์พิจารณาสั่งจ่ายยิวขณะสูงขึ้น การศึกษาครั้งนี้พบว่าเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในปี 2560–2566 ไม่เพิ่มขึ้น แนวโน้มลดลงเล็กน้อย การบูรณาการในด้านการควบคุมเชื้อดื้อยามีส่วนสำคัญในผลการลดเชื้อดื้อยาที่ลดลงได้ ทั้ง

มาตรการการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ และการควบคุมการใช้ยิวขณะออกฤทธิ์กว้าง รวมไปถึงการสร้างความตระหนักรู้กับประชาชนทุกคน การวิเคราะห์ปัญหาและร่วมกันพัฒนาระบบการสั่งใช้จ่ายยิวขณะอย่างสมเหตุสมผลในระหว่างกลุ่มสหสาขาวิชาชีพ โดยมีปัจจัยสนับสนุนทั้งด้านปัจจัยนำ ปัจจัยเสริม และปัจจัยเอื้อที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล ส่งผลให้เกิดการใช้ยิวขณะสมเหตุสมผลมากขึ้น<sup>9-10</sup> บางการศึกษาพบว่าการใช้ยิวขณะและมูลค่าการใช้ยิวลดลง แต่การใช้ยิวขณะยังเกินเกณฑ์เป้าหมายที่กระทรวงกำหนดไว้<sup>6</sup> การพัฒนาระบบขึ้นกับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล เช่น ความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์ ความเข้มแข็งของคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ไม่สามารถบังคับได้ว่าวิธีหรือกลยุทธ์ที่ใช้ในการศึกษานี้จะมีประสิทธิผลกับโรงพยาบาลอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม สามารถนำกระบวนการวิจัยนี้ไปปรับใช้เพื่อนำมาพัฒนาระบบส่งเสริมการใช้ยิวอย่างสมเหตุสมผลได้ จากข้อมูลประสิทธิผลของการแทรกแซงด้วยมาตรการสะท้อนกลับข้อมูลเพียงอย่างเดียว พบว่ามีประสิทธิผลในการลดอัตราการสั่งใช้จ่ายยิวในกลุ่มโรคที่ทำการศึกษาค่อนข้างน้อย การใช้มาตรการอื่น ๆ ร่วมด้วยจะช่วยเพิ่มประสิทธิผลในการลดอัตราการสั่งใช้จ่ายยิวขณะได้มากขึ้น<sup>9</sup> ปัจจัยแห่งความสำเร็จ เริ่มจากกำหนดนโยบายและแนวทางการดำเนินงานสนับสนุน ติดตามประเมินผลสะท้อนข้อมูลผู้เกี่ยวข้อง วิเคราะห์สาเหตุและหาแนวทางแก้ไขในเชิงระบบ สร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้ยิวอย่างสมเหตุสมผล

## สรุป

การพัฒนาระบบการใช้จ่ายยิวขณะอย่างสมเหตุสมผลโดยดำเนินการตามหลักคุณแจสำคัญ 6 ประการของ PLEASE ร่วมกับการพัฒนานวัตกรรมอย่างต่อเนื่อง PDSA ในปีงบประมาณ 2560–2566 ส่งผลลัพธ์

ที่ดีขึ้นทั้งในด้านการลดปริมาณและมูลค่าการใช้ยา ปฏิชีวนะ ลดเชื้อดื้อยา และการผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัด RDU hospital และ RDU PCC/PCU อย่างไรก็ตามร้อยละ การสั่งจ่ายยาในโรคท้องเสียเฉียบพลันยังไม่ผ่านเกณฑ์ ตัวชี้วัด และความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ ยังน้อยกว่า ร้อยละ 80 อาจพิจารณามาตรการต่าง ๆ ร่วมด้วยเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของมาตรการและเพื่อให้เกิดความยั่งยืน เช่น การลดการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะ โดยออกแบบคอมพิวเตอร์ช่วยในการตัดสินใจของ แพทย์ (suggested alternatives) จากแนวคิดการสร้าง เครื่องมือให้สามารถแสดงพฤติกรรมตามทางเลือกที่ ต้องการได้สะดวกขึ้น (facilitate self-control by employing commitment device) เช่น การออกแบบ โปรแกรมการสั่งจ่ายยาของแพทย์ที่กำหนดให้แพทย์ ลงรหัสวินิจฉัยก่อน และเมื่อมีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ จะมีข้อมูลแนวทางการรักษาปรากฏขึ้น กรณีแพทย์ ต้องการสั่งใช้ต้องกดยืนยันและระบุเหตุผลทุกครั้ง (accountable justification) ข้อเสนอแนะ ศึกษาแบบไปข้างหน้าจะช่วยประเมินความเหมาะสม ของการสั่งจ่ายยาที่ครบถ้วนยิ่งขึ้น

ปัจจัยแห่งความสำเร็จที่สำคัญคือ P (PTC) ในหลักการ PLEASE ด้วยผู้บริหารให้ความสำคัญ ส่งเสริมและสนับสนุนนโยบาย สื่อสารนโยบาย RDU เข้าในวาระการประชุมผู้บริหาร และการเสริมพลังด้วย เครื่องมือที่สำคัญ ควบคู่กับการให้ความรู้ RDU literacy กับบุคลากรทางการแพทย์และประชาชน การกำกับ ติดตามอย่างต่อเนื่อง มีการปรับปรุงแผนเป็นระยะให้ เหมาะสมในแต่ละสถานการณ์ ช่วยให้บรรลุเป้าหมายได้ การสร้างเครือข่ายเข้มแข็งและทรงพลังในทุกภาคส่วน ประชาชน ภาคีเครือข่าย มีความสำคัญที่จะช่วยให้ เกิดมาตรการที่ส่งผลกระทบต่อในภาพรวม จะทำให้เกิดระบบการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลอย่างยั่งยืน ผู้ป่วย ปลอดภัยจากการใช้ยา ได้รับยาปฏิชีวนะสมเหตุผล ลดความเสี่ยงจากการใช้ยาเกินความจำเป็น

ลดการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปฏิชีวนะเกินความจำเป็น ลดการเกิดเชื้อดื้อยาต่อตัว ผู้ป่วยและสังคม

### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Promoting rational use of medicines [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 17]; Available from: URL: <https://www.who.int/activities/promoting-rational-use-of-medicines>
2. อนุรักษ์ มจุลาภรังสรรค์. แผนยุทธศาสตร์ การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560–2565 [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 10 ตุลาคม พ.ศ. 2566]; เข้าถึงได้จาก: URL: <http://www.thaidrugwatch.org/download/series/49/series49-37.pdf>
3. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: UK Government and Wellcome Trust; 2016.
4. AMR Thailand. Antimicrobial resistance [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 10]; Available from: URL: <https://Amrthailand.Net/>
5. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.). ‘เชื้อดื้อยา’ ปัญหาวิกฤตระดับชาติ [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 25 ตุลาคม พ.ศ. 2565]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://www.thaihealth.or.th/เชื้อดื้อยา-ปัญหาวิกฤต>.
6. กระทรวงสาธารณสุข, กระทรวงเกษตรและ สหกรณ์. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยา ต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560–2564 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 10 ตุลาคม พ.ศ. 2566]. เข้าถึงได้จาก: URL: <https://narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564.pdf>

7. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์ชาติ ระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข (พ.ศ. 2560–2579) ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 2 (พ.ศ. 2561). นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2561: 58.
8. กรม สบส. จัดเวทีมอบนโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสู่การปฏิบัติในสถานพยาบาลเอกชน จัดอาการไม่พึงประสงค์และปัญหาเชื้อดื้อยาจากการใช้ยาเกินจำเป็น [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 10 ตุลาคม พ.ศ. 2566]. เข้าถึงได้จาก: URL: [https://hss.moph.go.th/show\\_topic.php?id=3293](https://hss.moph.go.th/show_topic.php?id=3293)
9. อธิรุช พรหมจันทร์. ผลของมาตรการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวคิด Behavioral economics: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไป แห่งหนึ่งในจังหวัดปัตตานี [วิทยานิพนธ์ปริญญา เกษัตราศาสตรมหาบัณฑิต]. สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ สังคมและการบริหาร, บัณฑิตวิทยาลัย. สงขลา: สงขลานครินทร์; 2021.
10. อัจฉรา ไชยธรรม, หทัยกาญจน์ เขาวนพูนผล. การพัฒนาระบบการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล: กรณีศึกษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจและบาดแผลสดจากอุบัติเหตุของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในภาคเหนือตอนบน. วารสารเภสัชกรรมไทย 2021;13(1):74–87.
11. Boonyasiri A, Thamlikitkul V. Effectiveness of multifaceted interventions on rational use of antibiotics for patients with upper respiratory tract infections and acute diarrhea. J Med Assoc Thai 2014;97 (suppl 3):S13–19.
12. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. การขับเคลื่อนนโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2565;16(3):281–8.
13. ยอดพร โพธิ์ดอกไม้. รูปแบบการควบคุมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลเชียงใหม่ จังหวัดมหาสารคาม. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2560;26(ฉบับเพิ่มเติม 1):97–105.



# 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 วิจารณ์ 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 วิจารณ์หรือข้อสังเกต สรุป และเอกสารอ้างอิง

**บทความพินิจ (Review Article)** เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่ง จากวารสารหรือหนังสือต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ 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 ปริญญา หรือคุณวุฒิสูงสุด และตัวย่อที่เป็นสากล ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ ในกรณีที่มีผู้พิมพ์หลายคนให้เรียงชื่อตามลำดับความสำคัญที่แต่ละคนมีส่วนร่วมในงานวิจัยนั้น ระบุชื่อสถานที่ทำงาน หรือหน่วยงานของผู้เขียนที่เป็นปัจจุบันภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
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 keyword)
5. **บทนำ (Introduction)** ให้ข้อมูลข้อสนเทศ และประเด็นสำคัญทางวิชาการ เป็นส่วนของบทความที่บอก เหตุผลนำไปสู่การศึกษา 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 ตาราง หรือภาพ) ไม่ซ้ำซ้อนกับคำบรรยาย ในเนื้อเรื่องให้แปล ความหมายของผลที่ค้นพบหรือวิเคราะห์ และสรุปเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้
  - **ตาราง** ชื่อตารางควรสั้น ได้ใจความ ระบุไว้ที่ด้านบนของตาราง เส้นตารางมีเฉพาะเส้นแนวขวาง 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 เริ่มด้วยการวิจารณ์ผลการศึกษาดูตรงกับวัตถุประสงค์ สมมติฐานของการวิจัย หรือแตกต่างไปจากผลการศึกษาของผู้อื่นหรือไม่ อย่างไร เพราะเหตุใดจึงเป็นเช่นนั้น โดยมีหลักฐานอ้างอิงที่น่าเชื่อถือ วิจารณ์ผลที่ไม่ตรงตามคาดหวังอย่างไม่ปิดบัง บอกข้อเด่น ข้อด้อยของการศึกษา
9. **การจัดเอกสารอ้างอิงโดยใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver style)** อ้างอิงไม่ควรเกิน 20 เล่ม โดยใส่ตัวเลขอารบิกเป็นตัวยก ไม่ต้องใส่วงเล็บ หลังข้อความ หรือหลังชื่อบุคคลเจ้าของข้อความที่อ้างถึง 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 ใส่หมายเลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มุมขวาบน 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 ไม่ว่าจะได้รับพิจารณาตีพิมพ์หรือไม่ (ยกเว้นรูปภาพซึ่งติดต่อขอคืนได้ที่ผู้จัดการวารสารโดยตรง) การตีพิมพ์บทความในวารสารแพทย์เขต 4-5 มีค่าบริการต่อบทความเรื่องละ 3,000 - 5,000 บาท การชำระค่าบริการหลังจากบทความที่ได้รับการพิจารณาตีพิมพ์ กองบรรณาธิการจะส่งวารสารให้ผู้นิพนธ์ 3 ฉบับ และสำเนาบทความ 10 ชุด (เฉพาะผู้นิพนธ์ชื่อแรก)

ชื่อบัญชี **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 : 034-240069, 034-240000 ต่อ 1137

E-mail : journal.region45@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. ผู้พิมพ์ให้คำรับรองว่าเป็นผู้พิมพ์บทความนี้ โดยไม่เคยนำบทความดังกล่าว หรือเนื้อหาที่ส่วนใหญ่เหมือนกันกับบทความนี้ไปลงตีพิมพ์มาก่อน ยกเว้นในรูปของบทความย่อ
3. ผู้ร่วมพิมพ์ได้มีส่วนร่วมในผลงานของบทความนี้ มีส่วนร่วมในการจัดทำบทความ ตลอดจนได้ตรวจบทความนี้ อย่างถี่ถ้วน และยินยอมที่จะให้ตีพิมพ์บทความนี้
4. ผู้พิมพ์ยินยอมให้กองบรรณาธิการและคณะกรรมการและแก้ไขข้อความให้ถูกต้องตามหลักภาษาไทยและความเหมาะสม
5. ผู้พิมพ์มีความพร้อมที่จะแสดงข้อมูลในบทความให้แก่บรรณาธิการและคณะในกรณีที่ต้องการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและทำความเข้าใจเงื่อนไขข้างต้นเป็นอย่างดี และยืนยันที่จะส่งบทความนี้ลงตีพิมพ์ พร้อมทั้งได้ลงลายมือชื่อเป็นหลักฐานดังนี้

ลายเซ็น

ชื่อเต็ม

วันที่







## วารสารแพทย์ เขต ๔-๕



ห้องสมุดโรงพยาบาลนครปฐม



034-240-069



journal.region45@gmail.com



<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/reg45>