



เวชสาร แพทย์ทหารบก Royal Thai Army Medical Journal

พิมพ์ระหว่าง พ.ศ. 2491-2530 ในนาม “วิทยาสารเสนารักษ์”

ปีที่ 77 ฉบับ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2567 • Vol. 77 No. 3 July-September 2024

บรรณาธิการแถลง 203

ศราวุธ จินดารัตน์

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือน
ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment
ยกขึ้น และได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว
ครั้งแรก ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกับกลุ่มที่
ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้า 205

ณรงค์ชัย วัฒนวงศ์วรรณ และ อาจบดินทร์ วินิจกุล
ผลของการเคลื่อนขากรรไกรบนต่อผนังกันช่องจมูกและ
ลิ้นจมูกส่วนใน หลังการศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลเซอร์
ชนิดที่ 1: การศึกษาภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์
สร้างสรีรภาพ 217

พรภาพ รัตนอาภา เกียรติอนันต์ บุญศิริเศรษฐ
กรกมล กริชาภิรมย์ และ ยุทธศักดิ์ เกรียงเชิดศักดิ์
ปัจจัยที่มีผลต่อการบันทึกสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน
ในการสรุปรายการตาย 229

อัยยา วงษ์วรรณะ กัลยกร ศิริประภาพงศ์
พิชญ์กิตต์ แก้วเอี่ยม และ กัลยา จงเชิดชูตระกูล
การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าในระยะท้ายของชีวิต
ในนักศึกษาแพทย์: ทศนคติ พฤติกรรม และปัจจัย
ที่เกี่ยวข้อง 243

อัยยา วงษ์วรรณะ กัลยกร ศิริประภาพงศ์
ปณิธิ ปิยะชน นนทixa โสณพันธ์ชัย
อรจิรา อาจารย์พงษ์ จิตร์วิมา มหาศีตะ
และ ณัฐพล โชคไมตรี

การศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย
ต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จ
การศึกษา จากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก 257

ศิริจันทร์ งาทอง บุศยรินทร์ อารยะธนิตกุล
จุฑารัตน์ บันดาลสิน แอน ไทยอุดม
สุวลักษณ์ เอกสมัย ปภาวี วิฑิตมโนวงศ์ และ
วิริยธร เทียมสิงห์

บทความพิเศษ

เภสัชพันธุศาสตร์ของยา donepezil สำหรับการรักษา
โรคอัลไซเมอร์ 269
รุ่งรัตน์ ปิยนันท์จรัสศรี และ วิฑิตพล เยาวลักษณ์

Inclisiran: ยาลดไขมันกลุ่ม small interfering RNA
(siRNA) 281
วุฒิชัย เลิศวัฒนชัย และ ชฎาพร ภัทรพิบูลพงศ์



เวชสารแพทย์ทหารบก

Royal Thai Army Medical Journal

เจ้าของ

กรมแพทย์ทหารบก

สำนักงาน

กองวิทยาการ กรมแพทย์ทหารบก เลขที่ 8 ถนนพญาไท
เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ 0-2354-4420

จุดประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์ทั่วไป
กับกิจการเกี่ยวกับเสนาธิการ

ผู้อำนวยการ

พล.ท. มานะพล เล็กสกุล

ธุรการ / รูปเล่ม ฝ่ายศิลป์

พ.ต.หญิง ผ่องพรรณ นิปวนิชย์

ร.ท. ธาณนท์ นนทการ

ร.ท. คมกฤษ ปรากฏานนท์

ร.ท. ตฤณ เมืองสมบัติ

จ.ส.อ. กรกฏ มาตรังศรี

จ.ส.อ. สมพงษ์ เกตุอำไพ

กำหนดหนังสือออก

ราย 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม, เมษายน-มิถุนายน,
กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)

อัตราค่าบำรุง

ปีละ 240 บาท

เรียงพิมพ์ที่

แผนกเผยแพร่วิทยาการแพทย์ กองวิทยาการ กรมแพทย์ทหารบก
8 ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0 2354 4420 ภายใน ทบ. 94493

ที่ปรึกษา

พล.ท. เกษม

พล.ต. ชูลิทธิ์

พล.ต. เกรียงชัย

พล.ต. ช่างโรจน์

พล.ต.หญิง ปริญนันท์

พล.ต.หญิง ศิริจันทร์

พล.ต. ดุลิต

พล.ต. นครินทร์

พล.ต. รัฐวิทย์

พล.ต. ณัฐนันท์

พล.ต. ชวัชชัย

ภิญโญชนม์

ศรีอุทโยภาส

ประสงค์สุกาญจน์

เต็มอุดม

จารุจินดา

งาทอง

สถาวร

คันสนยุทธ

วุฒิกัทรพิบูลย์

ภุคคะ

ศิลป์โยดม

ปฐมบรรณาธิการ*

พ.ท. มจ.ดำรงค์ฤทธิ์ อากาศ

บรรณาธิการเกียรติคุณ*

พ.ท. ชม

ศรศักดิ์

พ.ท. ทิพย์

ผลโชค

พ.อ. สุชาติ

ปาลวัฒน์ไชย

พ.ต. สมพันธ์

บุญยคุปต์

พ.ต.หญิง อัมพร

บุญยรัตพันธุ์

พ.ท. สฤษดิ์วงศ์

วงศ์ถัยทอง

พ.อ. ปฐม

ทาสุดนธ์

น.พ. ณรงค์

ไวทยางกูร

พ.ต. ชาญชัย

ชรากร

พ.ท. อำนาจ

บาลี

พ.ท. วิบูล

สัจกุล

พ.อ.ศ. นพดล

วรอุไร

พ.อ. ศุภวิทย์

มุตตามระ

พ.อ.รศ. วิชัย

ประยูรวิวัฒน์

พ.อ.รศ. กิตติ

ต่อจรัส

พ.อ.รศ. สุธี

พานิชกุล

*ยศขณะดำรงตำแหน่งบรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ

บรรณาธิการ (Chief Editor)

พ.อ.พศ. ศราวุธ จินดารัตน์

Col. Asst. Prof. Sarawut Jindarat, M.D., Ph.D.

รองหัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

รองบรรณาธิการ (Deputy Editor)

พ.อ.รศ. วิศิษฐ์ แก้วพุด

Col. Assoc. Prof. Wisit Kaewput, M.D.

อาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

คณะบรรณาธิการ (Editorial Board)

พล.ท.ศ.คลินิก ศุภวิท มุตตามระ

Lt. Gen. Prof. Suphavit Muttamara, M.D.

อุปนายกสมาคมเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ (ไทย)

พล.ต.รศ. บพิตร กลางกล้ายา

Maj. Gen. Assoc. Prof. Borpit Klangkalaya, B.S. (Hons), Ph.D.

กรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พล.ต.หญิง ศ.เกียรติคุณ เสาวนีย์ ลีละยูวะ

Maj. Gen. Prof. Emeritus Saovane Leelayoova

สมาคมปรีติวิทยาและอายุรศาสตร์เขตร้อนแห่งประเทศไทย

พล.ต.หญิง รศ. แสงแข ชำนาญนวกิจ

Maj. Gen. Assoc. Prof. Sangkha Chamnanvanakij, M.D. M.Sc.

กุมารแพทย์ สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

พล.ต.หญิง ศ. อ้อยทิพย์ ณ ถลาง

Maj. Gen. Prof. Oytip Na-Thalang, B.Sc., M.Sc., Ph.D.

ผู้อำนวยการบัณฑิตศึกษา คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พล.ต.ศ. วีระชัย วัฒนวีระเดช

Maj. Gen. Prof. Veerachai Watanaveeradej, M.D.

ที่ปรึกษาหน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พล.ต.หญิง รศ.ดร. สายสมร เฉลยกิตติ

Maj. Gen. Assoc. Prof. Saisamorn Chaleoykitti, R.N., M.S.N., Ed.D.

วิชาการคอมพิวเตอร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

พล.ต.รศ. สุธี พานิชกุล

Maj. Gen. Assoc. Prof. Suthee Panichkul, M.D., M.Sc.

ผู้ทรงคุณวุฒิ กองทัพบก

พล.ต.ศ. มัทธิรุท มุ่งถิ่น

Maj. Gen. Prof. Mathirut Mungthin, M.D., Ph.D.

ผู้ทรงคุณวุฒิ กองทัพบก

พ.อ.รศ. กิตติ ต่อจรัส

Col. Assoc. Prof. Kitt Torcharus, M.D., M.Sc.

อนุกรรมการสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

พ.อ.รศ. สหพล อนันตนาเจริญ

Col. Assoc. Prof. Sahapol Anannamcharoen, M.D., M.Sc.

อาจารย์กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.อ. อำนาจ ชัยประเสริฐ

Col. Amnat Chaiprasert, M.D., MSc.

หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

พ.อ.ศ. ชาญชัย ไตรวารี

Col. Prof. Chanchai Traivaree

หัวหน้าหน่วยโลหิตเด็ก กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.อ.ศ. ปิยะ รุจกียานนท์

Col. Prof. Piya Rujkiyanont

แพทย์ หน่วยโลหิตเด็ก กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.อ. คทาวัธ ดีปรีชา

Col. Kathawoot Deepreecha, M.D.

พ.อ. วิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย

Col. Virissom Wongsrichanalai, M.D.

พ.ท.หญิง สุภัทราภรณ์ กุลภา

Maj. Supattraphorn Kullapa

นพ. อุดลย์ บัณฑุกุล

Adul Bandhukul, M.D.

พญ.สุมลมาลย์ มนัสศิริวิทยา

Sumonmal Manassirivijthaya, M.D.

ผศ.ดร. รสสุคนธ์ วาริตสกุล

Assist.Prof. Rotsukon Varitsakul, R.N., M.S.N., Ph.D

นพ. โชคชัย วงศ์บุปผา

Shokechai Wongbudpha, M.D.

รศ.ดร.ทพญ.ทิพนารถ วิชญาณรัตน์

Tippanart Vichayanrat, M.S.D., CAGS, Dr.P.H.

รศ.พญ. นงลักษณ์ คณิตทรัพย์

Assoc. Prof. Nonglak Kanitsap, M.D.

รศ.ดร.พญ.วีรวรรณ ลูวีระ

Assoc. Prof. Viravarn Luvira, M.D.

ผศ.ดร. ภก.หญิง รัชนี รอดศิริ

Asst. Prof. Dr. Ratchanee Rodsiri, B.Pharm., Ph.D.

ผศ.ดร. ภก.สมหวัง จรรยาขันติกุล

Asst. Prof. Dr. Somwang Janyakhantikul, B.Pharm., Ph.D.

พญ.อุบลพรรณ วีระใจ

Oubonpun Werajong, M.D.

รองผู้อำนวยการกองส่งเสริมสุขภาพและเวชกรรมป้องกัน
กรมแพทยทหารบก

อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณรักษ์ กองวิทยาการ กรมแพทยทหารบก

นายกสมาคมโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย

อาจารย์ภาควิชาสูติศาสตร์และสูติเวชวิทยา วชิรพยาบาล

มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

อาจารย์ภาควิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ วิทยาลัยสหราชอาณาจักร

แพทย์หัวหน้าแผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม

อาจารย์ภาควิชาทันตกรรมชุมชน คณะทันตแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยมหิดล

อาจารย์สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ รังสิต

อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน

มหาวิทยาลัยมหิดล

อาจารย์ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย

อาจารย์กลุ่มวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

แพทย์ชำนาญการ กองโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ผู้ประสานงานกองบรรณาธิการ (Editorial Coordinator)

นางสาวปานศิริ รื่นแจ่ม

Pansiri Ruenjam, B.H.E., M.B.A.

พนักงานธุรการชั้น 4 ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

“เวชสารแพทย์ทหารบก” (Royal Thai Army Medical Journal)

เป็นวารสารทางวิชาการแพทย์ทหารบก มีจุดประสงค์เพื่อเผยแพร่งานวิจัย และความรู้เกี่ยวกับกิจการสายแพทย์ และการเสนารักษ์ แก่ผู้ที่สังกัด กรมแพทย์ทหารบก และผู้ที่สนใจ โดยเปิดโอกาสให้มีการเสนอบทความ ประเภทต่างๆ ทั้ง ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยตีพิมพ์ออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม, เมษายน-มิถุนายน, กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)

เงื่อนไข

- ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาก่อน และไม่อยู่ในระหว่างกำลังตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น
- เรื่องทั้งหมดที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในเวชสารแพทย์ทหารบกจะตกเป็นสมบัติของกรมแพทย์ทหารบก และเป็นผู้สงวนสิทธิ์ทุกประการ
- ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกรมแพทย์ทหารบก และคณะกรรมการเวชสารแพทย์ทหารบก
- เมื่อเรื่องได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้ว ผู้เขียนยินยอมให้ต้นฉบับบทความพื้นฐา รายงานผู้ป่วย และบทความต่างๆ จะได้รับสำเนาพิมพ์จำนวน 2 ฉบับ

จุดประสงค์

- เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัย บทความพื้นฐา และรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจทางการแพทย์
- เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ทั่วไป
- เพื่อเผยแพร่กิจการเกี่ยวกับเสนารักษ์
- เพื่อสร้างสรรค์งานเขียนของนักวิจัยตามมาตรฐานสากล
- เพื่อเป็นสื่อประสานงานและแลกเปลี่ยนความรู้ความคิดเห็นระหว่างบุคลากรทางสายการแพทย์
- เพื่อเผยแพร่กิจกรรมและข่าวสารทางวิชาการของกรมแพทย์ทหารบก

การส่งต้นฉบับ

ให้ส่งต้นฉบับอิเล็กทรอนิกส์และแบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ฯ โดยใช้ word for windows ผ่านทางเว็บไซต์ ThaiJO หากมีข้อสงสัยสามารถติดต่อได้ที่ e-mail: rtamedj@pcm.ac.th ถึงบรรณาธิการ พ.อ. ศราวุธ จินดารัตน์ ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

เรื่องที่ส่งพิมพ์

- **นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)** ทุกเรื่องจะได้รับตรวจทาน อ่านต้นฉบับจากคณะกรรมการ หรือผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอกอย่างน้อย 2 ท่าน นิพนธ์ต้นฉบับควรมีความยาวประมาณ 10-15 หน้า

กระดาษ A4 ตัวอักษร TH SarabunNew ขนาด 16 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด ห่างจากขอบทุกด้านอย่างน้อย 2.5 ซม. การรายงานการวิจัยควรมีข้อมูลเรียงตามลำดับ ดังต่อไปนี้

1. แผ่นนำปิดหน้าประกอบชื่อเรื่อง ผู้พิมพ์และสถาบัน
2. บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และคำสำคัญ (keywords) 2-5 คำ
3. เนื้อเรื่อง (text) ประกอบด้วย: บทนำ (introduction) ประกอบด้วยเหตุผลและวัตถุประสงค์ในการวิจัย วัสดุและวิธีการ (materials and methods) รวมถึงการรับรองจริยธรรมการวิจัย ผลการวิจัย (results) วิจารณ์ (discussion) และ เอกสารอ้างอิง (references)
4. ตาราง (table)
5. รูปและคำบรรยาย (figures and figures legend)
6. เอกสารรับรองจากสำนักงานพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ถ้ามี

- **บทความพื้นฐา (Literature review)** เป็นเรื่องที่ส่งมาเอง หรือ ทางคณะกรรมการขอเชิญให้เขียน ทุกเรื่องจะได้รับการตรวจทานต้นฉบับจากคณะกรรมการ หรือผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอกอย่างน้อย 2 ท่าน ไม่ควรรายมากกว่า 10 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด โดยทั่วไปบทความพื้นฐาควรมีข้อมูลเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้ : บทนำ (introduction) เนื้อเรื่อง (text) สรุป (summary) และ เอกสารอ้างอิง (references)

- **รายงานผู้ป่วย (Case Report)** เป็นผู้ป่วยที่น่าสนใจ มีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด ประกอบด้วยข้อมูลเรียงตามลำดับดังนี้ : บทคัดย่อ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และคำสำคัญ 2-5 คำ บทนำ รายงานผู้ป่วย มีประวัติการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิจารณ์ และเอกสารอ้างอิง

- **บทบรรณาธิการ (Editorial)** คณะกรรมการอาจเชิญผู้เชี่ยวชาญมีความรู้ ความสามารถเขียนในเรื่องที่เกี่ยวกับนิพนธ์ต้นฉบับที่จะลงพิมพ์ในเล่มนั้น ประกอบด้วยข้อมูลเรียงตามลำดับ ดังนี้ บทนำ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง (5-20 เรื่อง)

- **จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letters to the Editor)** ผู้อ่านสามารถให้ข้อเสนอแนะหรือข้อคิดเห็นต่อบทความที่ตีพิมพ์ลงในฉบับก่อนๆ และควรจะมีคำถามถึงคณะกรรมการ จดหมายถึงบรรณาธิการอาจเป็น รายงานทางคลินิกแบบสั้นๆ ที่ต้องการสื่ออย่างรวดเร็วแบบสั้นๆ ความยาวไม่เกิน 4 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด เอกสารอ้างอิงไม่เกิน 10 เรื่อง และมีชื่อและสถาบันของผู้เขียน

- **คลินิกแพทย์ประจำบ้าน (Residents' Clinic)** จะเป็นตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่น่าสนใจ เสนอรายงานโดยแพทย์ประจำบ้าน ร่วมกับอาจารย์ที่ปรึกษา ลักษณะจะเป็นให้ข้อมูลและมีโจทย์ ถามคำถามเป็นระยะประมาณ 5 คำถาม และ ตามด้วยบทวิจารณ์ เอกสารอ้างอิง และคำตอบ

- คำถามประจำฉบับ (Quiz) เป็นภาพทางรังสี หรือรูปส่วนต่างๆ ของผู้ป่วย หรือรูปภาพจากเลือด หรือผลการตรวจเลือด หรือตรวจทางห้องปฏิบัติการ และมีคำถาม คำเฉลย คำอธิบายเพิ่มเติม และเอกสารอ้างอิง

- บทความจากการประชุม (Conference High-light) เป็นการประชุมเรื่องที่น่าสนใจ การที่ได้ไปประชุมมาทั้งในหรือต่างประเทศที่อยากจะเป็นสื่อให้ผู้อ่านที่ไม่ได้ไปประชุมทราบ มีความยาวไม่เกิน 5 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด

- ย่อวารสาร (Abstract Review) จากบทความภาษาต่างประเทศหรือภาษาไทย ที่ตีพิมพ์แล้วไม่นานและควรมีบทวิจารณ์สั้นๆ ประกอบด้วย

- บทความพิเศษ (Special Article)

- ปกิณกะ (Miscellaneous) เป็นบทความทั่วไปที่เกี่ยวกับกิจการทางการแพทย์หรือสายการแพทย์ต่างๆ

การเตรียมต้นฉบับ

- การพิมพ์ต้นแบบให้ใช้กระดาษขนาด A4 พิมพ์หน้าเดียวไม่เว้นบรรทัด พิมพ์ให้ห่างจากขอบทุกด้านอย่างน้อย 2.5 ซม. และใส่ตัวเลขหน้าทีมนุม บนขวาของกระดาษทุกหน้า

- หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ผู้พิมพ์ ทั้งชื่อตัวชื่อสกุล คุณวุฒิ และสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ชื่อเรื่องควรสั้นและให้ได้ใจความตรงกับจุดประสงค์และเนื้อเรื่อง

- หน้า 2 ประกอบด้วย บทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ ไม่เกิน 250 คำทั้งสองภาษา และมีชื่อเรื่องอย่างสั้น และชื่อผู้เขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- เนื้อเรื่องควรใช้ภาษาที่ง่ายสั้น กระชับ แต่ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นภาษาไทยให้ยึดตามหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน ควรใช้คำภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ได้ใจความไม่ชัดเจน ถ้าใช้คำย่อที่ไม่สากลต้องบอกคำเต็มไว้ทุกครั้งที่ใช้ครั้งแรก สำหรับยาควรใช้ชื่อสามัญเสมอ (generic name) หากจำเป็นให้ใส่ไว้ในวงเล็บ

- ตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก ตารางแต่ละแผ่นมีหัวเรื่องเรียงตามลำดับของตารางตามเนื้อเรื่อง

- ภาพ ใช้ภาพขาว-ดำ หรือภาพเขียนด้วยหมึก บนกระดาษสีขาว ให้ชื่อกำกับภาพเรียงตามลำดับในเนื้อเรื่อง

- คำอธิบายภาพ ให้พิมพ์แยกแต่ละภาพ ควรจะใช้ข้อความที่กระชับได้ใจความสมบูรณ์

- การอ้างอิงในเนื้อหาของบทความ (In-text Citations) เรียงตามลำดับ โดยใช้ตัวเลขอารบิกยกขึ้น (superscript) ไม่ต้องมีวงเล็บ

- เอกสารอ้างอิง ใช้แนวคูเวอร์ (Vancouver Reference Style)

โดย “International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE” ใส่หมายเลขเรียงตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง การย่อชื่อวารสารให้ใช้ตาม Index Medicus

- เขียนอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษทุกรายการอ้างอิง หากแหล่งที่มาของรายการอ้างอิงมีเนื้อหาเป็นภาษาไทย หรือภาษาต่างประเทศอื่นๆ จะต้องมีการกำหนดชื่อเรื่องของบทความ (Article Title) และชื่อผู้พิมพ์ (Author) เป็นภาษาอังกฤษกำกับไว้ในบทความหรือแหล่งที่มาของรายการอ้างอิงนั้น

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความวารสาร (Articles in Journals)

- ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกคน หากมีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคน ถ้ามากกว่า 6 คน ใส่ชื่อ 6 คนแรก แล้วตามด้วย et al. โดยใช้ชื่อสกุล (Surname) ตามด้วยอักษรตัวแรกของชื่อ Kaewput W, Thongprayoon C, Mungthin M, Jindarat S, Varothai N, Suwannahitatom P, et al. Temporal trends in optimal diabetic care and complications of elderly type 2 diabetes patients in Thailand: A nationwide study. J Evid Based Med. 2019;12(1):22-8.
- หน่วยงานหรือกลุ่มบุคคลเป็นผู้พิมพ์หลัก (Organization) The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. N Engl J Med. 1995;333(1):5-10.
- มีทั้งผู้พิมพ์ และหน่วยงานเป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Both personal authors and organization as author) Chittawatanarat K, Sataworn D, Thongchai C; Thai Society of Critical Care Medicine Study Group. Effects of ICU characters, human resources and workload to outcome indicators in Thai ICUs: the results of ICU-RESOURCE I study. J Med Assoc Thai. 2014;97(Suppl 1):S22-30.

หนังสือและสิ่งพิมพ์ (Books and other Monographs)

- ผู้พิมพ์เป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Personal author(s)) Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- มีทั้งผู้พิมพ์ และบรรณาธิการเป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Author(s) and editor(s)) Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
- หน่วยงานเป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Organization(s) as author)

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985. 84 p.

- บทหนึ่งในหนังสือ (Chapter in a book)
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill. 2002. p. 93-113.

การอ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Material)

- บทความวารสารเฉพาะบนอินเทอร์เน็ต (Journal article on the Internet)
Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <https://ovidsp.tx.ovid.com/>

- บทความวารสารเฉพาะบนอินเทอร์เน็ตที่มีรหัสประจำบทความดิจิทัล (Article with a Digital Object Identifier (DOI))
Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009;338:a2752. doi:10.1136/bmj.a2752.
- เอกสาร หนังสือเฉพาะบนอินเทอร์เน็ต (Monograph on the Internet)
Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

Advices for the Author

“เวชสารแพทย์ทหารบก” (Royal Thai Army Medical Journal) is an academic journal of the Royal Thai Army Medicines for dissemination of researches and knowledge on medical and army medical affairs to those under the Royal Thai Army Medical Department and the public. A call for articles is for both Thai and English literature, and the journal is published quarterly i.e. 4 journals per year (January-March, April-June, July-September, October-December).

Conditions

- The submitted manuscript must not be either previously published or in the process of publication in any other journal.
- All materials published in the Royal Thai Army Medical Journal are properties of the Royal Thai Army Medical Department (all rights reserved).
- Any messages or opinions presented in the article are solely those of the author and do not represent those of the Royal Thai Army Medical Department or the editorial board of the Royal Thai Army Medical Department.
- When an article is published, the author of the manuscript, subject reviews, case reports, and articles will receive 2 printed copies.

Objectives

- To disseminate medical research findings, subject reviews, and case reports
- To disseminate general scientific knowledge
- To disseminate army medical affairs
- To create research articles with international standards
- To be a platform for coordination and knowledge exchange between medical staffs
- To disseminate activities and news of the Royal Thai Army Medical Department

Manuscript Submission

Submit an electronic manuscript and the submission form as a Word for Windows file through website ThaiJO. In case of any query please contact Col. Sarawut Jindarat,

at rtamedj@pcm.ac.th, Department of Pharmacology, Phramongkutklao College of Medicine, Rajvithi Rd., Rajthevi, Bangkok, 10400

Published Article

● All original articles will be reviewed by the Editorial Board and at least 2 external experts. Original articles should be about 10-15 pages of A4 paper, size 16 of TH SarabunNew font, single space, with margins of at least 2.5 cm from all sides. Details of the research report should be in the following order:

1. Cover sheet with research title, author's name and institution
2. Abstract (both in Thai and in English) and 2-5 keywords
3. Text consisting of introduction, research objectives, materials and methods, research ethics approval, results, discussion, and references
4. Table
5. Figure and figures legend
6. Certificate from an office of research ethics committee or institutional review board (if any)

● A Literature review is an article submitted by the author or by invitation from the Editorial Board. All subject reviews will be reviewed by the Editor Board and at least 2 external experts. Subject reviews should not be longer than 10 pages of A4 paper with single space. In general, details of the subject review should be in the following order: introduction, text, summary, and references

● A case report is from interesting cases and should not be longer than 10 pages of A4 paper with single space. Details of the case report should be in the following order: abstract (both in Thai and in English) and 2-5 keywords, introduction, patient reports, physical examinations, laboratory results, discussion, and references.

● Editorial. The Editorial Board may invite an expert to write an article related to the original article that will be published in the journal. The Details of the editorial are in the following order: introduction, text, summary, and 5-20 references.

- Letters to the Editor. Readers can provide suggestions or comments on articles published in previous journals, and readers should have questions to the Editorial Board. Letters to the Editor may be short clinical reports consisting of no longer than 4 pages of A4 paper with single space, no more than 10 references, and reader's name and institution.

- Residents' Clinic is an interesting case, reported by Residency and advisors, containing details and about 5 questions, followed by discussion, references, and the corresponding answers.

- Quiz contains radiographic images or pictures of various parts of patient body, pictures from blood or blood test results, or laboratory results, and questions, answers, additional explanation, and references.

- Conference highlight is a summary of interesting topics from both domestic and international conferences to inform those who could not participate in. The conference highlight is not longer than 5 pages of A4 paper with single space.

- Abstract review from foreign language or Thai articles which were recently published, with short discussion.

- Special article
- Miscellaneous is a general article about medical affairs

Manuscript Preparation

- Print the manuscript on A4 paper, single sided with single space and margins at least 2.5 cm from all edges and page numbers on top right of every page.

- The first page consists of the title, the author's name and surname, qualifications, and workplace (both in Thai and English). The title should be short and relevant to the objective and the main text.

- The second page contains no more than 250 words of abstract in Thai and in English, the title, and the author's name (both in Thai and in English)

- The text should be simple and concise. If the manuscript is in Thai, follow the rules according to the Royal Institute Dictionary. Do not use punctuation marks.

Use only Thai words except English words that cannot be translated clearly. If an abbreviation is not universal, indicate the full word when first used. For drugs, use generic names (in bracket when necessary).

- Tables are printed separately. Each table has a title in the order of appearance in the text.

- Use black-and-white figures or ink-based images with a title in the order of appearance in the text.

- Explanation of figures is printed separately with concise messages.

- In-text citations is in numeric order with Arabic numbers (superscript) and without bracket.

- Use Vancouver reference style, by "International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE" in the order of appearance in the text. Abbreviation of journal names is written according to the Index Medicus.

- All references are written in English. If the source of references is in Thai or other foreign languages, there must be an article title and the author's name in English in the text or the source of those references.

Examples of References

Articles in Journals

- Write the names of all authors if there are no more than 6 others, otherwise, write the names of the first six authors followed by et al. The format is the surname and the initial of the first name.

Kaewput W, Thongprayoon C, Mungthin M, Jindarat S, Varothai N, Suwannahitatorn P, et al. Temporal trends in optimal diabetic care and complications of elderly type 2 diabetes patients in Thailand: A nationwide study. J Evid Based Med. 2019;12(1):22-8.

- Organization(s) as author

The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. N Engl J Med. 1995;333(1):5-10.

- Both personal authors and organization as author
Chittawatanarat K, Sataworn D, Thongchai C; Thai

Society of Critical Care Medicine Study Group. Effects of ICU characters, human resources and workload to outcome indicators in Thai ICUs: the results of ICU-RESOURCE I study. *J Med Assoc Thai*. 2014;97(Suppl 1):S22-30.

Books and other Monographs

- Personal author(s)
Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- Author(s) and editor(s)
Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy*. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
- Organization(s) as author
American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. *Occupational therapy manpower: a plan for progress*. Rockville (MD): The Association; 1985. 84p.
- Chapter in a book
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

Electronic Material Reference

- Journal article on the Internet
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <https://ovidsp.tx.ovid.com/>
- Article with a Digital Object Identifier (DOI)
Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:a2752. doi:10.1136/bmj.a2752.
- Monograph on the Internet
Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer* [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

แบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ในเวชสารแพทย์ทหารบก

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

เรื่อง ส่งบทความและลายมือชื่อยินยอมของผู้พิมพ์

เรียน บรรณาธิการเวชสารแพทย์ทหารบก

โปรดใส่รายละเอียดและกาเครื่องหมาย ✓ ใน ☐

● ประเภทบทความที่ส่ง (โปรดใส่ชื่อเรื่อง)

- ☐ นวัตกรรมต้นฉบับ (Original article).....
- ☐ บทความพิเศษ (Subject review).....
- ☐ รายงานผู้ป่วย (Case report).....
- ☐ อื่นๆ.....

● บทความประกอบด้วย

- ☐ ต้นฉบับบทความ จำนวน..... หน้า
- ☐ รูปภาพ จำนวน..... ภาพ
- ☐ ตาราง จำนวน..... ตาราง

● การ submit บทความ

- ☐ ได้ทำการ Submit บทความนี้ใน <https://www.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj/about/submissions>
เรียบร้อยแล้ว

● ชำระเงินค่าตีพิมพ์บทความเมื่อได้รับการ accepted บทความ โดยโอนเงินจำนวน 3,000 บาท (สามพันบาทถ้วน) เข้าบัญชีธนาคารทหารไทยธนชาติ ชื่อบัญชี มูลนิธิกรมแพทย์ทหารบก เลขที่ 928-2-00228-7 และส่งสำเนาไปโอนเงินมาที่ e-mail : rtamedj@pcm.ac.th และ amedpresent@gmail.com

● รายชื่อผู้พิมพ์ทุกคนพร้อมลายมือชื่อยินยอมให้ลงตีพิมพ์ในวารสารนี้

- 1.....ลงชื่อ.....
- 2.....ลงชื่อ.....
- 3.....ลงชื่อ.....
- 4.....ลงชื่อ.....
- 5.....ลงชื่อ.....
- 6.....ลงชื่อ.....

● ขอรับรองว่า

- ☐ ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาก่อน และไม่อยู่ในระหว่างตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น
- ☐ ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัย และระบุในนิพนธ์ต้นฉบับ

ลงชื่อผู้เสนอแบบฟอร์ม.....
(.....)

ที่ทำงาน.....

โทรศัพท์..... E-mail:.....

Download แบบฟอร์มพร้อมบทความผ่านทางระบบ ThaiJO ที่ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj/about/submissions>
สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ e-mail : rtamedj@pcm.ac.th

สารบัญ

เวชสารแพทย์ทหารบก ปีที่ 77 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2567

บรรณาธิการแถลง	203
ศราวุธ จินดารัตน์	

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือนในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น และได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรก ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกับกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้า..... 205
ณรงค์ชัย วัฒนวงศ์วรรณ และ อาจบดินทร์ วิจิกุล
- ผลของการเคลื่อนขากรรไกรบนต่อผนังช่องจมูกและลิ้นจมูกส่วนใน หลังการศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลเซอร์ชนิดที่ 1: การศึกษาภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ลำรังสีรูปกรวย..... 217
พรภพ รัตนอาภา เกียรติอนันต์ บุญศิริเศรษฐ กรกมล กริชาภิรมย์ และ ยุทธศักดิ์ เกรียงเชิดศักดิ์
- ปัจจัยที่มีผลต่อการบันทึกสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนในการสรุปสาเหตุการตาย..... 229
อัยยา วงษ์วรรณะ กัลยกร ศิริประภาพงศ์ พิษญักติกก์ แก้วเอี่ยม และ กัลยา จงเชิดชูตระกูล
- การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าในระยะท้ายของชีวิตในนักศึกษาแพทย์: ทศนคติ พฤติกรรม และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 243
อัยยา วงษ์วรรณะ กัลยกร ศิริประภาพงศ์ ปณิณิ ปิยะชน นนทิตา โสณิพันธ์ชัย
อรจิรา อาจารย์พงษ์ จิตรวีณา มหาศิตะ และ ณัฐพล โชคไมตรี
- การศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษา จากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก 257
ศิริจันทร์ งามทอง บุศย์รินทร์ อารยะธนิตกุล จุฑารัตน์ บันดาลสิน แอน ไทยอุดม
สุวลักษณ์ เอกสมัย ปภาวี ฐิติมนวงศ์ และ วีรยุทธ เทียมสิงห์

บทความพิเศษ

- เกล็ดพันธุศาสตร์ของยา donepezil สำหรับการรักษาโรคอัลไซเมอร์..... 269
รุ่งรัตน์ ปิยนันท์จรัสศรี และ จิตติพล เยาวลักษณ์
- Inclisiran: ยาลดไขมันกลุ่ม small interfering RNA (siRNA) 281
วุฒิชัย เลิศวัฒนชัย และ ชฎาพร ภัทรพิบูลพงศ์

Contents

Royal Thai Army Medical Journal, Vol. 77 No. 3 July-September 2024

Editor's Message.....	203
Sarawut Jindarat	

Original Articles

- 12-month overall mortality in ST-elevation myocardial infarction with newly diagnosed atrial fibrillation and atrial flutter compared between early oral anti-coagulant initiation and delayed oral anti-coagulant initiation..... 205
Narongchai Wattanawongwon and Arjbordin Winijkul
- The effects of maxillary movement on nasal septum and internal nasal valve following Le Fort I osteotomy: A CBCT study 217
Pornpop Rattana-arpha, Kiatanant Boonsiriseth, Kornkamol Kretapirom and Yutthasak Kriangcherdsak
- Factors Related to Record Ill-defined Cause of Death in the Death Summary..... 229
Aiya Wongwanna, Kanyakorn Siraprapapong, Pitchkit Kao-ian and Kanlaya Jongcherdchootrakul
- Advance Care Planning among Medical Students: Perceptions, Practices, and Associated factors 243
Aiya Wongwanna, Kanyakorn Siraprapapong, Panithi Piyachon, Nonthicha Sothipanchai, Onjira Arjaraphong, Chitrawina Mahagita and Nattaphon Chokemaitree
- The Study of Stakeholders' Needs on the Development of Desirable Attributes of the Graduates of the Royal Thai Army Nursing College 257
Sirichan Ngathong, Bussarin Arayathanitkul, Jutarat Bandansin, Ann Thaiudom, Suwaluck Eaksamai, Prapawee Thitimanowong and Veerayut Thiamsing

Literature review

- Pharmacogenetic of donepezil for Alzheimer's disease treatment 269
Roongrat Piyananjaruhsri and Thitipon Yaowaluk
- Inclisiran: A Small Interfering RNA for Treating Hypercholesterolemia 281
Wuttichai Lertwattanachai and Chadaporn Pattarapiboonpong

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับท่านผู้อ่านทุกท่าน พบกับ “เวชสารแพทย์ทหารบก” ฉบับที่สามของปีที่ 77 (ก.ค.-ก.ย. 2567) ซึ่งมีเนื้อหาในเล่มประกอบด้วยบทความที่มีความทันสมัยน่าสนใจ จำนวน 7 เรื่อง โดยแบ่งเป็นนิพนธ์ต้นฉบับจำนวน 5 เรื่อง ได้แก่ การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกับกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้า ผลของการเคลื่อนขากรรไกรบนต่อผนังกันช่องจมูกและลิ้นจมูกส่วนในหลังการศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลเซอร์ชนิดที่ 1: การศึกษาภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ลำรังสีรูปกรวย ปัจจัยที่มีผลต่อการบันทึกสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนในการสรุปสาเหตุการตาย การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าในระยะท้ายของชีวิตในนักศึกษาแพทย์: ทศนคติ พฤติกรรมและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และการศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก บทความพื้นวิชาด้านเภสัชวิทยาจำนวน 2 เรื่อง ได้แก่ เภสัชพันธุศาสตร์ของยา donepezil สำหรับการรักษาโรคอัลไซเมอร์ และ Inclisiran: ยาลดไขมันกลุ่ม small interfering RNA (siRNA) ซึ่งหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผู้อ่านทุกท่านจะได้รับทราบข้อมูลงานวิจัยและการรวบรวมข้อมูลที่น่าสนใจและนำไปใช้ได้เหมาะสมต่อไป

ขอเรียนให้ผู้นิพนธ์และผู้อ่านทราบว่าบทความที่ตีพิมพ์ในเวชสารแพทย์ทหารบกทั้งหมดได้ผ่านการพิจารณาจากผู้ประเมินที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องกับบทความ (peer review) จำนวนอย่างน้อย 3 ท่าน โดยข้อมูลของผู้ประเมินและผู้นิพนธ์จะไม่ถูกเปิดเผย (double-blind peer review) ซึ่งสอดคล้องกับประกาศ ก.พ.อ. เรื่อง หลักเกณฑ์และวิธีการพิจารณาแต่งตั้งบุคคลให้ดำรงตำแหน่งทางวิชาการ พ.ศ. 2564 ทั้งนี้ขอเชิญชวน ผู้วิจัย ผู้นิพนธ์ และบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจทุกท่าน ได้ส่งบทความตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ เพื่อนำเสนอองค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้แพร่หลาย โดยสามารถส่งบทความเพื่อขอรับการตีพิมพ์ผ่านทางระบบ ThaiJO เท่านั้นนะคะ ทั้งนี้ก่อนการส่งบทความเพื่อพิจารณา ขอให้ผู้นิพนธ์ศึกษาข้อมูลรายละเอียดข้อกำหนดของการเขียนบทความประเภทต่างๆ การเขียนอ้างอิง รวมทั้งเอกสารประกอบ เพิ่มเติมจากเว็บไซต์ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj> หรือ <http://www.rtamedj.pmk.ac.th> ประกอบก่อนการส่งบทความ และหากมีข้อสงสัย สามารถติดต่อสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ทางอีเมล rtamedj@pcm.ac.th ได้อีกช่องทางหนึ่ง โดยกองบรรณาธิการยินดีตอบข้อคำถามและอำนวยความสะดวกให้กับทุกท่านโดยเร็วที่สุด และหวังว่าผู้นิพนธ์ทุกท่านจะได้รับความสะดวกในการตีพิมพ์บทความลงเวชสารแพทย์ทหารบก

ทางกองบรรณาธิการต้องกราบขอบพระคุณท่านสมาชิก ผู้อ่าน ผู้นิพนธ์ ผู้ที่สนใจส่งบทความเพื่อลงตีพิมพ์ลงในเวชสารแพทย์ทหารบก และท่านผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน ที่มีส่วนช่วยสนับสนุนให้มีการพัฒนาเวชสารแพทย์ทหารบกมาอย่างต่อเนื่อง และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าบทความที่ได้รับการตีพิมพ์จะเป็นประโยชน์กับทุกท่านครับ

พ.อ.ศ. ศรารุธ จินดารัตน์
บรรณาธิการเวชสารแพทย์ทหารบก

Original article

12-month overall mortality in ST-elevation myocardial infarction with newly diagnosed atrial fibrillation and atrial flutter compared between early oral anti-coagulant initiation and delayed oral anti-coagulant initiation

Narongchai Wattanawongwon¹ and Arjbordin Winijkul²

¹Division of Cardiovascular and Metabolic Disease Prevention, Department of Preventive and Social Medicine; ²Division of Cardiology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract:

Background: Atrial fibrillation (AF) is a common cardiac arrhythmia after ST elevation myocardial infarction (STEMI) leading to increased short-term and long-term mortality. Recent guidelines recommend starting oral anticoagulant (OAC) based on CHA₂DS₂-VASc in patients with STEMI and newly diagnosed AF without mentioning a proper time of the OAC initiation. **Objective:** To study the effect of early and delayed OAC initiation on 12-month overall mortality rate in patients with STEMI and newly diagnosed AF or atrial flutter. **Methods:** We conducted a retrospective cohort study involving hospitalized patients at Siriraj Hospital in Thailand spanning from January 2008 to 2022. Participants with STEMI and newly diagnosed AF or atrial flutter were included. Participants were divided into two groups: the «early OAC group» comprising individuals initiating OAC treatment within index hospitalization, and the «delayed OAC group» including those who did not. **Results:** We enrolled a total of 65 participants, with 16 in the early OAC group and 49 in the delayed OAC group. Warfarin is the primary OAC, with only 8.2% of participants in the delayed OAC group receiving warfarin. During the 1-year follow-up period, two deaths (12.5%) occurred in the early OAC group compared to sixteen deaths (32.7%) in the delayed OAC group. The hazard ratio for overall mortality was 0.35 [95% confidence interval (CI), 0.80-1.51; p-value = 0.16]. There were 4 nonfatal strokes, all of which occurred before OAC initiation. **Conclusion:** Due to limited sample size, we were unable to demonstrate a difference in 12-month overall mortality between early and delayed OAC initiation in patients with STEMI and newly diagnosed AF or atrial flutter. Therefore, the timing of OAC initiation in these patients remains at the discretion of the attending physician. Further prospective cohort study is necessary to provide more comprehensive insights into the optimal timing of OAC initiation in newly diagnosed AF or atrial flutter after STEMI and its pathophysiology.

Keywords: ● Stroke prevention in atrial fibrillation ● SPAF ● Newly diagnosed atrial fibrillation
● STEMI ● ST elevation myocardial infarction

RTA Med J 2024;77(3):205-16.

Received 8 July 2024 Corrected 12 September 2024 Accepted 19 September 2024

Correspondence should be addressed to Narongchai Wattanawongwon, M.D., Division of Cardiovascular and Metabolic Disease Prevention, Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

E-mail: narongchai.wat@mahidol.ac.th, xfi5ng@gmail.com

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือนในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น และได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรก ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็ว กับกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้า

ณรงค์ชัย วัฒนวงศ์วรรณ¹ และ อาจบดินทร์ วินิจกุล²

¹สาขาวิชาเวชศาสตร์ป้องกันโรคหัวใจ, หลอดเลือดและเมตะบอลิซึม ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม ²สาขาหทัยวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรกพบได้บ่อยหลังเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น และส่งผลให้เกิดอัตราการตายที่สูงขึ้นทั้งในระยะสั้นและระยะยาว แนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันแนะนำให้พิจารณาการให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยใช้ CHA₂DS₂-VASc score แต่ไม่ได้ระบุถึงช่วงเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาละลายลิ่มเลือด **วัตถุประสงค์** เพื่อเปรียบเทียบผลของการเริ่มยาละลายลิ่มเลือดเร็วกับช้าต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือนในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้นและได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรก **วิธีดำเนินการวิจัย** ศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้นและได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรกที่โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551-2565 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็ว คือกลุ่มที่ได้ยาละลายลิ่มเลือดในช่วงที่รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น และกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้าคือกลุ่มที่ไม่ได้ยาละลายลิ่มเลือดในช่วงที่รับการรักษาในโรงพยาบาล **ผลการวิจัย** ผู้ป่วยทั้งหมด 65 ราย ประกอบด้วย 16 รายในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็ว และ 49 รายที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้า ยาละลายลิ่มเลือดที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่เป็น warfarin ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดช้า ได้รับ warfarin เพียงร้อยละ 8 ยาละลายลิ่มเลือดที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่เป็น warfarin Hazard ratio ของอัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือนเป็น 0.35 (95% confidence interval 0.80-1.51; p-value 0.16) **สรุป** เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัดทำให้ไม่สามารถแสดงความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตที่ 12 เดือนในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้นและได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรกที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกับช้าในเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาละลายลิ่มเลือดจึงยังขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์เจ้าของไข้เป็นหลัก การศึกษาเพิ่มเติมแบบ prospective study จะเป็นส่วนสำคัญที่ช่วยบอกถึงช่วงเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาละลายลิ่มเลือดและพยาธินิรโรค **คำสำคัญ:** ● การป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ● ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วครั้งแรก ● โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น

เวชสารแพทย์ทหารบก 2567;77(3):205-16.

ได้รับต้นฉบับ 8 กรกฎาคม 2567 แก้ไขบทความ 12 กันยายน 2567 รับลงตีพิมพ์ 19 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นายแพทย์ณรงค์ชัย วัฒนวงศ์วรรณ สาขาวิชาเวชศาสตร์ป้องกันโรคหัวใจ หลอดเลือดและเมตะบอลิซึม ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร: 085-442-9255 E-mail: narongchai.wat@mahidol.ac.th, xfi5ng@gmail.com

Background

Atrial fibrillation (AF) frequently occurs as a cardiac arrhythmia following ST elevation myocardial infarction (STEMI). The new-onset AF post-STEMI is associated with increased short-term and long-term mortality compared to STEMI patient without new-onset AF²⁻⁴. New-onset AF might be related to an increase in reinfarction of myocardial infarction (MI), stroke, and heart failure^{2,5}. Current guidelines recommend commencing oral anticoagulant (OAC) therapy based on the CHA₂DS₂-VASc score for patients with STEMI and newly diagnosed AF. However, these guidelines do not specify the optimal timing for initiating OAC treatment⁹⁻¹⁰. According to literatures³⁻⁸ only 11-32% of patients with STEMI and newly diagnosed AF were found to receive OAC as part of their home medication. We conducted a retrospective cohort study to investigate whether initiating OAC in patients with STEMI and newly diagnosed AF, or atrial flutter within index hospitalization would affect the 12-month overall mortality.

Materials and methods

Study design

The retrospective cohort study was performed in hospitalized patients with STEMI at Siriraj Hospital in Thailand from January 2008 to 2022. Participants were identified by ICD-10 (ICD10 I21.0, I21.1, I21.2, I21.3 for STEMI and ICD10 I48, ICD10 I48.0, ICD10 I48.4, ICD10 I48.9, ICD10 I48.91, ICD10 I48.92 for newly diagnosed AF and atrial flutter). This study received an approval from the Institutional Review Board, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital (SIRB) (COA no. Si 118/2022).

Study population

The study included hospitalized patients diagnosed with STEMI who were newly diagnosed with AF and atrial flutter. Participants were excluded from the study if they had rheumatic mitral stenosis, hypertrophic cardiomyopathy, a prosthetic heart valve, a history of OAC use, a previous diagnosis of AF or atrial flutter, or if they had a contraindication for OAC. The participants were categorized into 2 groups: the early OAC group, comprising those initiated with OAC during the index hospitalization, and the delayed OAC group, consisting of those not initiated with OAC during the index hospitalization. The participants were then observed for a period of 1 year.

Outcomes

The primary outcome was 12-month overall mortality, while secondary outcomes included nonfatal stroke, recurrent MI, cardiovascular (CV) death, 3P-MACE which is a composite of CV death, nonfatal stroke and nonfatal MI, in-hospital mortality and bleeding events.

Statistical analysis

In the sample-size calculation for the primary outcome, a hazard ratio of 0.663 was utilized, aiming for a statistical power of 90% at an alpha level of 5%. This calculation resulted in a target

sample size of 221 participants in each group. The sample-size calculation was conducted in the nQuery sample size software. The hazard ratios for both primary and secondary outcomes were analyzed using the Cox proportional-hazards model with assumption of proportional hazards assumption. The statistical analysis was conducted using Stata software version 15.1. In the statistical analysis, a two-sided *p*-value less than 0.05 was considered statistical significance.

Results

Study population

After applying the specified ICD-10 code, a total of 110 participants were identified as eligible for assessment. The study enrolled the remaining 65 participants who met the inclusion and exclusion criteria: 16 (24.6%) in the early OAC group and 49 (75.4%) in the delayed OAC group. The baseline characteristics of the participants are detailed in Table 1. In our study, warfarin was the primary OAC, used in 95% of cases, while the remaining participant received apixaban. Moreover, only 4 participants (8.2% of the delayed OAC group) received OAC after the index hospitalization.

Table 1 Characteristics of the participants at baseline

Characteristic	Early OAC group (n = 16)	Delayed OAC group (n = 49)	<i>p</i> -value
Age (year) - mean $\pm$ SD	72.3 $\pm$ 10.1	68.7 $\pm$ 10.1	0.22
Male sex - no. (%)	12 (75.0)	35 (71.4)	0.78
Bodyweight (kg) - mean $\pm$ SD	62.8 $\pm$ 10.0	62.0 $\pm$ 11.0	0.81
Hypertension - no. (%)	11 (63.3)	31 (68.8)	0.69
Dyslipidemia - no. (%)	5 (31.3)	20 (40.8)	0.50
Diabetes mellitus - no. (%)	5 (28.6)	14 (31.3)	0.84
Mean GFR by Cockcroft-Gault	45.9 $\pm$ 16.7	56.3 $\pm$ 36.9	0.28
- CKD stage III - no. (%)	4 (25.0)	10 (20.4)	0.73
- ESRD - no. (%)	0	4 (8.2)	0.57
CAD - no. (%)	2 (12.5)	6 (12.2)	1.00
- PCI	0	4 (8.2)	0.57
- CABG	0	1 (2.0)	1.00
History of heart failure admission - no. (%)	0	2 (4.1)	1.00
History of ischemic stroke - no. (%)	2 (10.2)	5 (12.5)	1.00
History of hemorrhagic stroke - no. (%)	0	0	-
PAD - no. (%)	0	2 (4.1)	1.00
Cirrhosis - no. (%)	0	1 (2.0)	1.00
Cancer - no. (%)	0	3 (6.1)	0.57
History of GI bleeding - no. (%)	0	0	-
History of smoking - no. (%)	7 (43.8)	21 (42.9)	0.95

Table 1 Characteristics of the participants at baseline (continue)

Characteristic	Early OAC group (n = 16)	Delayed OAC group (n = 49)	p-value
History of alcohol drinking - no. (%)	4 (25.0)	12 (24.5)	1.00
CHA ₂ DS ₂ VASc score - mean $\pm$ SD	3.6 $\pm$ 1.5	3.2 $\pm$ 1.5	0.46
HAS-BLED score - mean $\pm$ SD	2.6 $\pm$ 1.0	2.6 $\pm$ 0.8	0.83
Fibrinolysis - no. (%)	1 (6.3)	11 (22.5)	0.27
- Time to fibrinolysis (hour) - mean $\pm$ SD	3	4 $\pm$ 2.0	-
PCI - no. (%)	12 (75.0)	39 (79.6)	0.73
- Time to PCI (hour) - mean $\pm$ SD	8.7 $\pm$ 7.6	7.5 $\pm$ 6.7	0.55
CABG - no. (%)	5 (25.0)	8 (16.3)	0.47
- Time to CABG (day) - mean $\pm$ SD	2.7 $\pm$ 3.1	2.5 $\pm$ 5.1	0.66
Atrial fibrillation			
- Time to AF after STEMI (day) - mean $\pm$ SD	2.7 $\pm$ 3.1	2.5 $\pm$ 5.1	0.086
- AF duration (hour) - mean $\pm$ SD	15.0 $\pm$ 26.1	7.9 $\pm$ 7.1	0.09
- AF recurrent - no. (%)	14 (87.5)	20 (44.9)	0.003
LVEF (%) - mean $\pm$ SD	42.9 $\pm$ 11.8	44.0 $\pm$ 13.7	0.79
- LVEF $\leq$ 40% - no. (%)	8 (50.0)	21 (42.9)	0.62
LA enlargement - no. (%)	14 (87.5)	47 (95.9)	0.25
LV thrombus - no. (%)	1 (2.0)	0	1.00
Medication at discharge - no. (%)	(n = 16)	(n = 40)	
- Aspirin	16 (100)	37 (92.5)	0.55
- P2Y12i	15 (93.8)	34 (85.0)	0.66
- Beta-blocker	14 (87.5)	31 (77.5)	0.48
- ACEI/ARB	9 (56.3)	20 (50.0)	0.67
- MRA	3 (18.8)	3 (7.5)	0.34
- SGLT2i	0	0	-
- Hydralazine/nitrate	1 (6.3)	4 (10.0)	1.00
- Amiodarone	4 (25)	4 (10.0)	0.21
- Digoxin	0	0	-
- PPI	14 (87.5)	27 (67.5)	0.19
- High intensity statin	12 (75.0)	27 (67.5)	0.75
- Moderate intensity statin	2 (12.5)	8 (20.0)	0.71
- Low intensity statin	3 (7.5)	0	0.55

Primary outcomes

Throughout the 1-year follow-up period, a total of 18 deaths (27.7% of participants) from all causes occurred in both groups: 2 deaths (12.5%) in the early OAC group and 16 deaths (32.7%) in the delayed OAC group. The hazard ratio (HR) for overall mortality was 0.35 [95% confidence interval (CI), 0.80-1.51; *p*-value = 0.16]. (Figure 1) Among the 18 all-cause deaths, 8 were non-CV

deaths (44.4% of all-cause deaths). The primary causes of non-CV deaths were infection-related (75%), followed by pulmonary-related and hemorrhage-related causes. There were 9 in-hospital deaths (13.8% of participants) solely in the delayed OAC group, comprising of 6 CV deaths (66.7% of in-hospital deaths) and 3 infection-related deaths (33.3% of in-hospital deaths). The HR for overall mortality, after excluding of in-hospital mortality, was 0.75 (95%CI: 0.16-3.61; p -value = 0.72). (Figure 2)

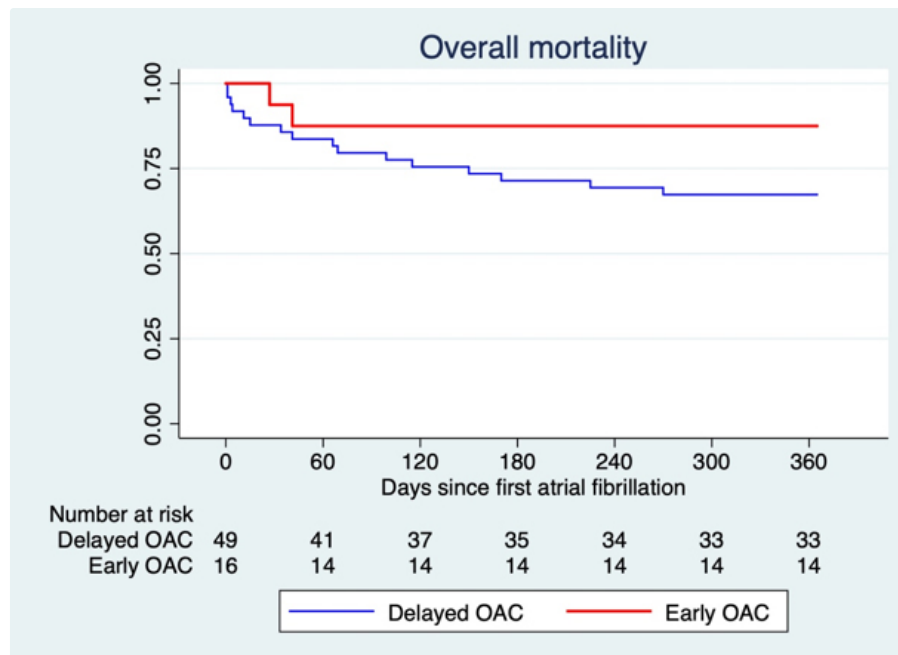


Figure 1 Overall mortality

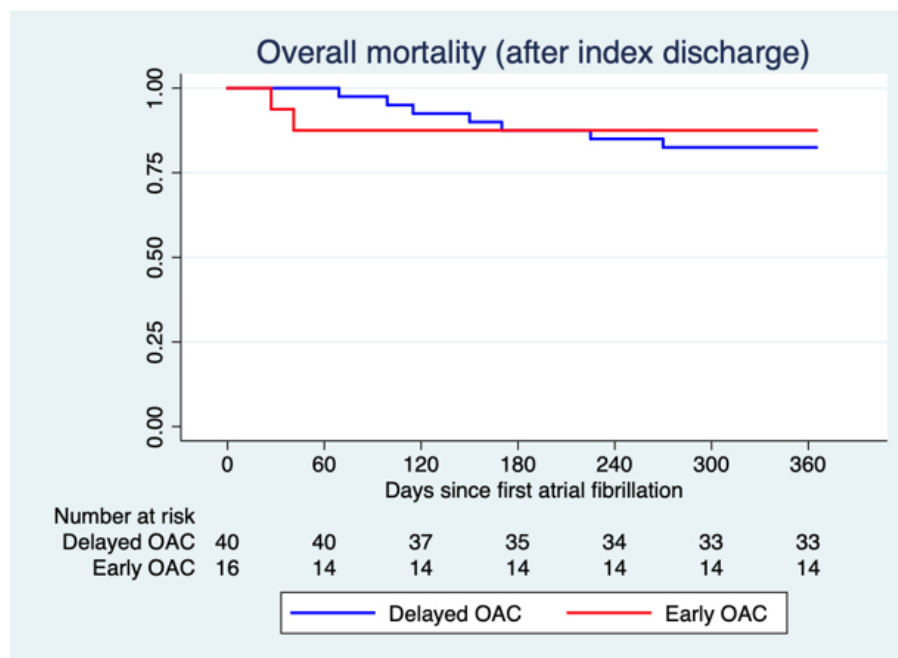


Figure 2 Overall mortality (after index discharge)

Secondary outcomes

During the 1-year follow-up, there were 1 nonfatal stroke (6.3%) in the early OAC group and 3 nonfatal strokes (6.1%) in the delayed OAC group. The HR for nonfatal stroke was 1.03 (95%CI: 0.11-9.93; p -value = 0.98). (Figure 3) The details of 4 participants developing nonfatal stroke are described in Table 2. There were 1 CV death (6.3%) in the early OAC group and 9 CV deaths (18.4%) in the delayed OAC group. The HR for CV death was 0.32 (95%CI: 0.41-2.55; p -value

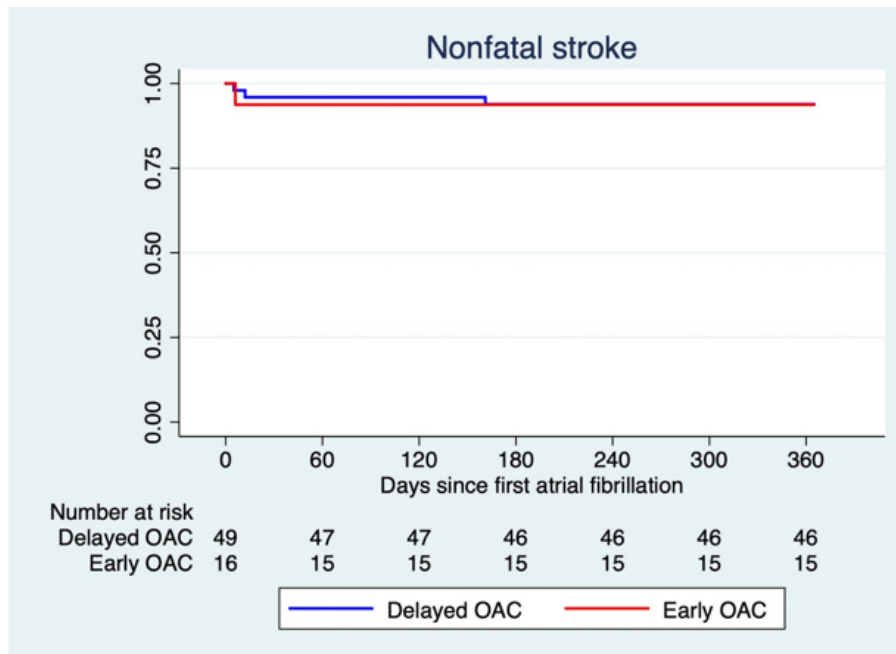


Figure 3 Nonfatal stroke

Table 2 Nonfatal stroke

Case	Sex	Age	Underlying disease	CHA ₂ DS ₂ -VASc score	HAS-BLED score	AF duration (hour)	Stroke after AF onset (day)	AF recurrence	OAC
1	Female	59	Hypertension T2DM Dyslipidemia	4	1	1.5	6	Yes	Delayed [§]
2	Female	76	Hypertension T2DM Dyslipidemia CKD stage III	6	2	5	161	No	Delayed [§]
3	Male	61	Current smoker	1	3	4	5	No	Delayed*
4	Female	70	Hypertension T2DM Old CVA	6	4	7.5	12	Yes	Early*

*Warfarin was started after nonfatal stroke; [§]OAC was not started due to thrombocytopenia

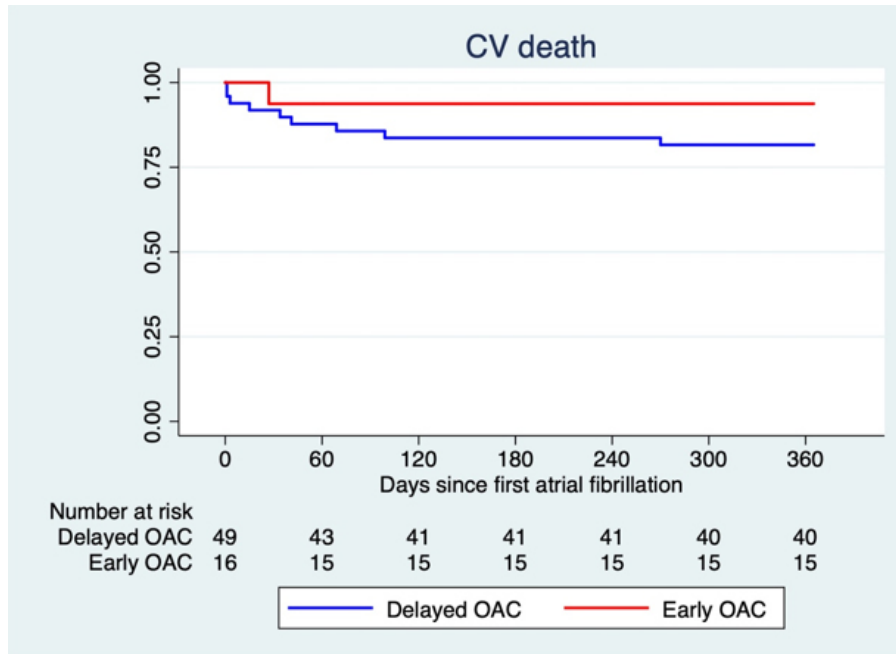


Figure 4 CV death

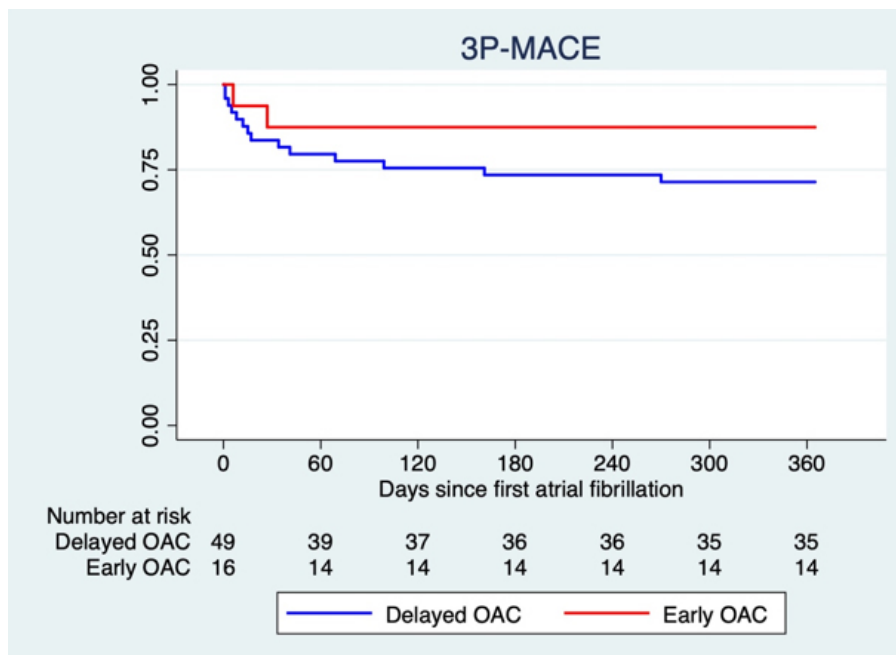


Figure 5 3P-MACE

= 0.28). (Figure 4) There were 2 recurrent MI (4.1%) only in the delayed OAC group. There were 2 3P-MACE (12.5%) in the early OAC group and 14 3P-MACE (28.6%) in the delayed OAC group. The HR for 3P-MACE was 0.41 (95%CI: 0.09-1.79; p -value = 0.23). (Figure 5) There were 3 bleeding events (6.1%) only in the delayed OAC group. All the above results are shown in the Table 3.

Table 3 Outcome

Outcome	Early OAC group	Delayed OAC group	Hazard ratio	p-value
Overall mortality				
- No. of patient with event/ total no. (%)	2/16 (12.5)	16/49 (32.7)	0.35 (0.80-1.51)	0.16
Nonfatal stroke				
- No. of patient with event/ total no. (%)	1/16 (6.3)	3/49 (6.1)	1.03 (0.11-9.93)	0.98
CV death				
- No. of patient with event/ total no. (%)	1/16 (6.3)	9/49 (18.4)	0.32 (0.41-2.55)	0.28
Recurrent MI				
- No. of patient with event/ total no. (%)	0	2/44 (4.1)	-	-
3P-MACE				
- No. of patient with event/ total no. (%)	2/16 (12.5)	14/49 (28.6)	0.41 (0.09-1.79)	0.23
Overall mortality (after index discharge)				
- No. of patient with event/ total no. (%)	2/16 (12.5)	7/40 (17.5)	0.75 (0.16-3.61)	0.72
In-hospital mortality				
- No. of patient with event/ total no. (%)	0	9/49 (18.4)	-	-
Bleeding event				
- No. of patient with event/ total no. (%)	0	3/49 (6.1)	-	-

Discussion

In our study, only 16 participants (24.6%) received OAC initiation within index hospitalization, which is lower than anticipated. Our study recruited participants from 2008 to 2022, under 2 different guidelines: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation, and ESC 2017 guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting ST-segment elevation. The ACC/AHA/ESC 2006 guidelines recommended long-term treatment with OAC along with anti-platelet in patient with AF after revascularization with a potential of increased bleeding risk⁹. The ESC 2017 guidelines recommended considering long-term oral anticoagulation based on CHA₂DS₂VASc score and advice taking concomitant antithrombotic therapy into account. Importantly, the guidelines do not provide specific detailed regarding the timing of the OAC initiation¹⁰. According to the literature review, only 11-38%³⁻⁷ of patients with STEMI and newly diagnosed AF received OAC at the time of discharge. These results are consistent with our study, demonstrating a comparable prevalence of OAC utilization upon discharge.

The 1-year overall mortality in the early OAC group (12.5%) appeared to be lower when compared to the delayed OAC group (32.7%). Unfortunately, we were unable to demonstrate a statistically significant difference in overall mortality between early and delayed OAC initiation in patients with STEMI and newly diagnosed AF or atrial flutter during first year after hospital discharge primarily due to limited sample size, which could be attributed by several factors. Firstly, there

may be misclassified ICD coding leading to a shortage of participants. Moreover, a brief transient episode of paroxysmal AF or atrial flutter might be overlooked. Furthermore, a substantial number of participants were referred back to their primary hospital after PCI for post-PCI care. It might be possible that newly diagnosed AF occurred after the referral, contributing to the limited participants in the study. Lastly, during the COVID-19 pandemic, Siriraj Hospital did not receive STEMI referral from nearby primary hospitals which could also be a reason for the limited number of the STEMI cases.

Our study revealed a 1-year overall mortality rate of 27.7% for AF following STEMI, which is higher than the mortality rates reported in previous studies (17-20%)^{6,11-12}. There are several potential explanations for the poorer outcome. Firstly, our participants had a high prevalence (44.6%) of individuals with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF < 40%), contributing to the higher mortality rate^{11,13-14}. Additionally, 93.8% of our participants had a left atrium enlargement which is a marker of long-standing pressure overload in the left atrium and associated with increased mortality in acute myocardial infarction¹⁵⁻¹⁶. The timing of newly diagnosed AF post-STEMI was also identified as a potential factor associated with increased mortality. In our study, newly diagnosed AF or atrial flutter occurred after STEMI, with an average onset of 2.5 days. Previous research showed that patients developing AF post-STEMI within the 24-72 hours after admission experienced the highest 30-day mortality compared to those who developed AF either within less than 24 hours after admission or more than 72 hours after admission¹⁷. These findings underscore the significance of considering the temporal aspect of AF occurrence in the post-STEMI period as a predictor of adverse outcomes. Lastly, 50% of the deaths in our study occurred in-hospital, potentially obscuring any benefits of early OAC initiation

There was a significantly higher recurrence rate of AF or atrial flutter in the early OAC group (87.5%) compared to the delayed OAC group (44.9%). Furthermore, AF or atrial flutter in the early OAC group tended to last longer (15 hours) compared to those in the delayed OAC group (7.9 hours). Additionally, there was a participant with left ventricular thrombus only in the early OAC group. These findings could potentially be attributed to the attending physician's treatment approach, particularly early initiation of OAC.

The mean CHA₂DS₂VASc score in both groups was approximately 3.3, predicting a stroke risk of 3.2-4.8% per year¹⁸. Over the 1-year follow-up period, a total of 4 nonfatal strokes occurred (6.1% per year), with 3 nonfatal strokes in the delayed OAC group (6.1% per year) and 1 nonfatal stroke in the early OAC group (6.3% per year). However, all nonfatal strokes occurred before OAC initiation, with only 2 participants receiving OAC afterward, as described in Table 3. The observed stroke rate was higher than expected based on CHA₂DS₂VASc score. Stroke risk factors beyond CHA₂DS₂VASc score, such as left atrium enlargement¹⁹⁻²¹, were observed in almost all of our

participants. However, we were unable to demonstrate significant clinical or statistical difference, mainly due to limited sample size as discussed earlier.

The mean HAS-BLED score was approximately 2.6, predicting a bleeding risk of 4.1-5.8% per year²² or 1.88-3.72 bleed events per 100 patient-years²³. In our study, there were only 3 bleeding events in the delayed OAC group (4.6% of all participants) which is comparable to the predicted bleeding risk based on the HAS-BLED score. All bleeding events occurred in the index hospitalization, resulting in no OAC initiation afterward. We assumed that additional risk factors beyond the HAS-BLED score might have been considered by the attending physician when predicting the bleeding risk. For example, the delayed OAC group included more participants with end-stage renal disease, cirrhosis, and cancer. Furthermore, participants in the delayed OAC group tended to receive more fibrinolysis (22.5%) compared to the early OAC group (6.3%). Attending physicians likely refrained from early initiation of OAC, or even any OAC initiation, due to the high bleeding risk associated with these underlying diseases. Similarly to our study, the majority of participants (91.8%) in the delayed OAC group did not receive any OAC after in the index hospitalization. The observed effect in this group may therefore reflect patients who did not receive OAC at all.

Conclusions

We were unable to demonstrate a significant difference in 12-month overall mortality between early and delayed initiation of OAC in patients with STEMI and newly diagnosed AF or atrial flutter, primarily due to underpowered analysis. Nevertheless, no nonfatal stroke occurred after OAC initiation. The timing of OAC initiation in these patients remains at the discretion of the attending physician, balancing the thrombotic and bleeding risks. Further prospective cohort studies are necessary to provide more comprehensive insights into the optimal timing of OAC initiation in newly diagnosed AF or atrial flutter after STEMI and its pathophysiology.

Reference

1. Wattanawongwon N, Winijkul A. 12-month overall mortality in ST-elevation myocardial infarction with newly diagnosed atrial fibrillation and atrial flutter, compared between early and delayed oral anti-coagulant initiation. *J Arrhythm.* 2023; 39(Suppl 2):13-268.
2. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1038-45.
3. Madsen JM, Jacobsen MR, Sabbah M, Topal DG, Jabbari R, Glinge C, et al. Long-term prognostic outcomes and implication of oral anticoagulants in patients with new-onset atrial fibrillation following st-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2021;238:89-99.
4. Congo KH, Belo A, Carvalho J, Neves D, Guerreiro R, Pais JA, et al. New-Onset Atrial Fibrillation in St-Segment Elevation Myocardial Infarction: Predictors and Impact on Therapy And Mortality. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(5):948-57.
5. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart.* 2016;102(12):926-33.

6. Obayashi Y, Shiomi H, Morimoto T, Tamaki Y, Inoko M, Yamamoto K, et al; CREDO-Kyoto AMI Registry Wave-2 Investigators. Newly Diagnosed Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(18):e021417.
7. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, Ward J, Saczynski JS, Gore JM, et al. Trends in atrial fibrillation in patients hospitalized with an acute coronary syndrome. *Am J Med.* 2012;125(11):1076-84.
8. Baturova MA, Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov PG. Impact of new onset atrial fibrillation on long-term prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2020;41(Suppl 2):493.
9. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006;114(7):e257-354.
10. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018 ;39(2):119-77.
11. Dal Zotto B, Barbieri L, Tumminello G, Saviano M, Gentile D, Lucreziotti S, et al. New Onset Atrial Fibrillation in STEMI Patients: Main Prognostic Factors and Clinical Outcome. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4):613.
12. Køber L, Swedberg K, McMurray JJ, Pfeffer MA, Velazquez EJ, Diaz R, et al. Previously known and newly diagnosed atrial fibrillation: a major risk indicator after a myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(6):591-8.
13. Furtado RHM, Juliasz MG, Chiu FYJ, Bastos LBC, Dalcoquio TF, Lima FG, et al. Long-term mortality after acute coronary syndromes among patients with normal, mildly reduced, or reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2023;10(1):442-52.
14. Hendrickson MJ, Arora S, Vaduganathan M, Fonarow GC, Mp G, Bansal A, et al. Prevalence and prognostic implications of reduced left ventricular ejection fraction among patients with STEMI in India. *ESC Heart Fail.* 2022;9(6):3836-45.
15. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;107(17):2207-12.
16. Gao F, Huo J, She J, Bai L, He H, Lyu J, et al. Different associations between left atrial size and 2.5-year clinical outcomes in patients with anterior versus non-anterior wall ST-elevation myocardial infarction. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060520912073.
17. Gal P, Parlak E, Demirel F, Adiyaman A, Ten Berg J, van 't Hof AW, et al. Prognostic significance of incident atrial fibrillation following STEMI depends on the timing of atrial fibrillation. *Neth Heart J.* 2015;23(9):430-5.
18. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J.* 2012;33(12):1500-10.
19. Xu Y, Zhao L, Zhang L, Han Y, Wang P, Yu S. Left Atrial Enlargement and the Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Front Neurol.* 2020;11:26.
20. Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, Álvarez-García N, Méndez E, Peteiro J, Gándara-Sambade T, et al. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *CMAJ.* 2011;183(10):E657-64.
21. Xue J, Xu XS, Zhu XQ, Li ZZ, Zhang XG, Ma YT et al. Left Atrial Enlargement is Associated with Stroke Severity with Cardioembolic and Cryptogenic Subtypes in a Chinese Population. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(5):104767.
22. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(2):173-80.
23. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100.

Original article

The effects of maxillary movement on nasal septum and internal nasal valve following Le Fort I osteotomy:

A CBCT study

Pornpop Rattana-arpha^{1,2}, Kiatanant Boonsiriseth³, Kornkamol Kretapirom⁴ and Yutthasak Kriangcherdsak³

¹Dental Division, Phramongkutklao Hospital; ²School of Dentistry, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang; ³Department of Oral and Maxillofacial Surgery; ⁴Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Mahidol University

Abstract:

Objective: Le Fort I osteotomy (LF-IO) is a technique for the correction of dentofacial deformities, resulting in significant anterior nasal change. This study aimed to investigate the effect of different maxillary movements on the nasal septum (NS) and internal nasal valve (INV) after LF-IO with cone beam computed tomography (CBCT) images. **Materials and Methods:** A retrospective study including 39 patients who underwent LF-IO and received CBCT pre-operatively and 6-to-12-month post-operative evaluation was performed. All patients were divided into three groups according to their maxillary movement direction. Group 1 underwent maxillary advancement, group 2 underwent maxillary impaction, and group 3 (combination) underwent both maxillary advancement and impaction. NS angle at nasion level, INV angle, and INV area at pre-operative and post-operative period on CBCT images were measured and evaluated. **Results:** The median of NS angle and the mean INV angle had a significant increase post-operatively in all three groups. However, INV area showed no statistically significant change after surgery. When the amount of the changes among the three groups were compared, the results revealed no statistically significant change in all three groups. Correlation between changes of NS angle and the magnitude of maxillary advancement was moderately positive with statistically significant difference. **Conclusions:** Advancement and impaction of maxilla in LF-IO influenced an increase in the NS angle and INV angle. A moderately positive correlation between changes of NS angle and the magnitude of maxillary advancement was found.

Keywords: ● Nasal septum ● Internal nasal valve ● Le Fort I osteotomy ● Maxillary movement ● Cone beam computed tomography

RTA Med J 2024;77(3):217-28.

Received 20 June 2024 Corrected 25 July 2024 Accepted 9 September 2024

Correspondence should be addressed to Captain Pornpop Rattana-arpha, DDS, MSc, Dental Division, Phramongkutklao Hospital, 315 Ratchawithi Rd., Ratchathewi Bangkok 10400, E-mail: questionnice@gmail.com

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการเคลื่อนขากรรไกรบนต่อผนังกันช่องจมูกและลิ้นจมูกส่วนใน หลังการศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลอฟอร์ตชนิดที่ 1: การศึกษาภาพรังสี ส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ลำรังสีรูปกรวย

พรภาพ รัตนอาภา^{1,2} เกียรติอนันต์ บุญศิริเศรษฐ³ กรกมล กริชภาภิรมย์⁴ และ ยุทธศักดิ์ เกรียงเชิดศักดิ์³

¹กองทันตกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ²คณะทันตแพทยศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าคุณทหารลาดกระบัง ³ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก และแม็กซิลโลเฟเชียล ⁴ภาควิชารังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ การศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลอฟอร์ตชนิดที่ 1 เป็นเทคนิคการผ่าตัดแก้ไขเคลื่อนที่กระดูกขากรรไกรบนทั้งขึ้นและรวมถึงฟันบนให้มาอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการเคลื่อนขากรรไกรบนต่อผนังกันช่องจมูกและลิ้นจมูกส่วนใน ภายหลังจากการศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลอฟอร์ตชนิดที่ 1 **วิธี การวิจัย** การศึกษาย้อนหลังภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ลำรังสีรูปกรวยของ ผู้ป่วยจำนวน 39 คน ที่ได้รับการรักษาโดยการศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลอฟอร์ตชนิดที่ 1 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสามกลุ่มตามการเคลื่อนที่ของขากรรไกรบน กลุ่มที่ 1 เคลื่อนกระดูกขากรรไกรบนมาทางด้านหน้า กลุ่มที่ 2 เคลื่อนกระดูกขากรรไกรบนไปทางด้านบน กลุ่มที่ 3 เคลื่อนกระดูกขากรรไกรบนมาทางด้านหน้าและไปทางด้านบน โดยมัมผนังกันช่องจมูก มุมลิ้นจมูกส่วนใน และพื้นที่ลิ้นจมูกส่วนในจะถูกวัดก่อนและหลังรักษาและนำมาวิเคราะห์ **ผลการศึกษา** หลังการทำศัลยกรรม ค่ามัธยฐานของมุมผนังกันช่องจมูกและค่าเฉลี่ยของมุมลิ้นจมูกส่วนในของค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้งสามกลุ่มแล้วพบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางทางสถิติ ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของมุมผนังกันช่องจมูกและระยะทางการเคลื่อนที่กระดูกขากรรไกรบนมาทางด้านหน้าพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลางและมีนัยสำคัญทางทางสถิติ **สรุป** การเคลื่อนกระดูกขากรรไกรบนมาทางด้านหน้าและ/หรือไปทางด้านบนในงานศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลอฟอร์ตชนิดที่ 1 ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของมุมผนังกันช่องจมูกและมุมลิ้นจมูกส่วนใน และพบความสัมพันธ์เชิงบวกระดับปานกลางระหว่างการเปลี่ยนแปลงของมุมผนังกันช่องจมูกและระยะทางการเคลื่อนที่กระดูกขากรรไกรบนมาทางด้านหน้า

คำสำคัญ: ● ผนังกันช่องจมูก ● ลิ้นจมูกส่วนใน ● การศัลยกรรมตัดกระดูกแบบเลอฟอร์ตชนิดที่ 1
● การเคลื่อนกระดูกขากรรไกรบน ● ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ลำรังสีรูปกรวย

เวชสารแพทย์ทหารบก 2567;77(3):217-28.

ได้รับต้นฉบับ 20 มิถุนายน 2567 แก้ไขบทความ 25 กรกฎาคม 2567 รับลงตีพิมพ์ 9 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.อ. พรภาพ รัตนอาภา กองทันตกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

E-mail: uestionnice@gmail.com

Introduction

Le Fort I osteotomy (LF-IO) is generally used to correct maxillary position in three dimensions. It treats class II and III skeletal malocclusions, vertical maxillary excess, and hypoplasia.¹ This operation involves the nasal septal (NS) osteotomy and results in changes in the maxilla location that can potentially leave multiple adverse physiologic sequelae for the nasal structure as well as facial esthetics post-operatively.² In addition, LF-IO is known to have the potential to change the nasal airway, especially the most resistant region of the nasal airway which can also be called the internal nasal valve (INV).³ Due to racial differences, Asians have a larger INV, but a lower incidence and severity of NS deviation compared to Caucasians.^{4,5} We may presume different results between Caucasian and Asian patients after LF-IO.

Due to limitation of 2-dimensional information and superimposed images of various anatomic complex midface structures, multislice detector computed tomography (MDCT) is becoming an essential tool for diagnosis. Especially, dental CT or cone beam computed tomography (CBCT) has advantages in terms of lower radiation doses, higher resolution, and lower cost than the existing MDCT protocol.⁶

This study aims to evaluate the effects of LF-IO on the NS angle and INV (angle and cross-sectional area) as well as to investigate the influence of different directions of the maxillary movement on the NS angle and INV. We hypothesized that there were changes of NS angle and INV after maxillary impaction and advancement movements. In this CBCT study, the NS angle, INV angle, and INV area were measured and compared pre-operatively and post-operatively.

Methods

Study Design

This retrospective study consisted of 39 Thai, skeletal class III malocclusion patients who underwent one-piece LF-IO performed by one oral and maxillofacial surgeon at the Oral and Maxillofacial Clinic, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Thailand, from January 2017 to December 2021. The following patients were included in this study: (1) patients who were medically healthy; (2) patients who were over 18 years of age; and (3) patients who had taken CBCT before and passed 6-to-12-month after the surgery. The following patients were excluded: (1) patients with craniofacial anomaly such as cleft lip and palate; (2) patients who post-traumatic facial deformity; (3) patients with a history of septorhinoplasty or turbinoplasty; (4) patients who underwent multi-piece LF-IO; and (5) patients who had asymmetrical impactions and correction of upper midline shift > 2 mm.

All patients had a treatment plan established at the orthognathic conference by the oral and maxillofacial surgery department. All patients underwent a standard LF-IO under general anesthesia. To control the width of the alar base, an alar cinch suture was performed intraorally prior to suturing the intraoral vestibular incision.

This study was approved by Faculty of Dentistry/Faculty of Pharmacy, Mahidol University, institutional Review Board with the certificate of approval COA.No.MU-DT/PY-IRB 2021/099.2812.

Data collection methods

All of the 39 patients' demographic data (sex and age) were recorded from their surgical records. All patients were divided into three groups according to their maxillary movement direction (thirteen participants per group). Group 1 underwent maxillary advancement, group 2 underwent maxillary impaction, and group 3 (combination) underwent both maxillary advancement and impaction. The magnitude of maxillary movements was recorded in mm based on the treatment plan and model surgery. On CBCT image, each patient's pre-operative and post-operative NS angle, INV angle, and INV area were measured.

CBCT measurement methodology

CBCT of all patients was performed with Kodak CS9500 machine (Carestream, New York, NY, USA) using the following parameters: 90 kV, 10 mA, 10.8-s exposure time and 20.6x18 cm field of view. The voxel size was 0.3 mm. The images were viewed in a dimly lit room on a 23.8-inch Dell P2419H identical liquid crystal display (LCD) monitors with a screen resolution of 1,920x1,080 pixels and a color depth of 24-bits.

For measurements on NS angle at nasion level (Figure 1), Frankfort horizontal planes were established as reference planes. Then, coronal sections at the nasion level were constructed. The NS angle was established by measuring the line from the palatal suture to the crista galli and the line from the crista galli to the apex of the most protruded septal deviation.

For measurements on INV (Figure 2), reformatted coronal CBCT image perpendicular to the estimated acoustic axis was chosen to be 1 mm anterior to the head of the inferior turbinate.^{5,7,8} For patients with asymmetric appearance of the turbinate's head, coronal cuts were assessed

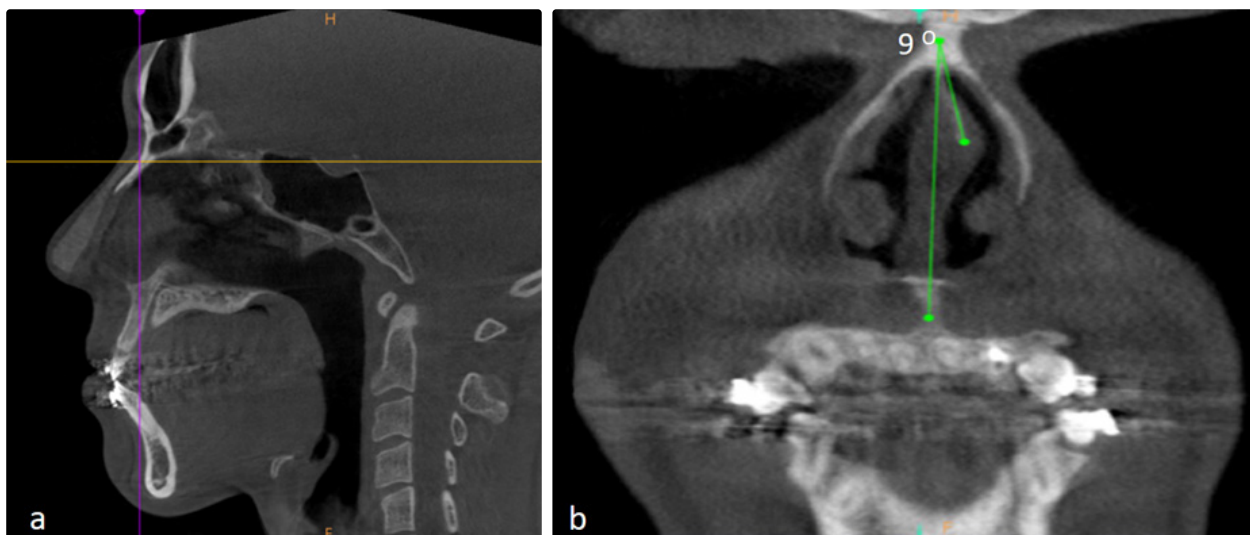
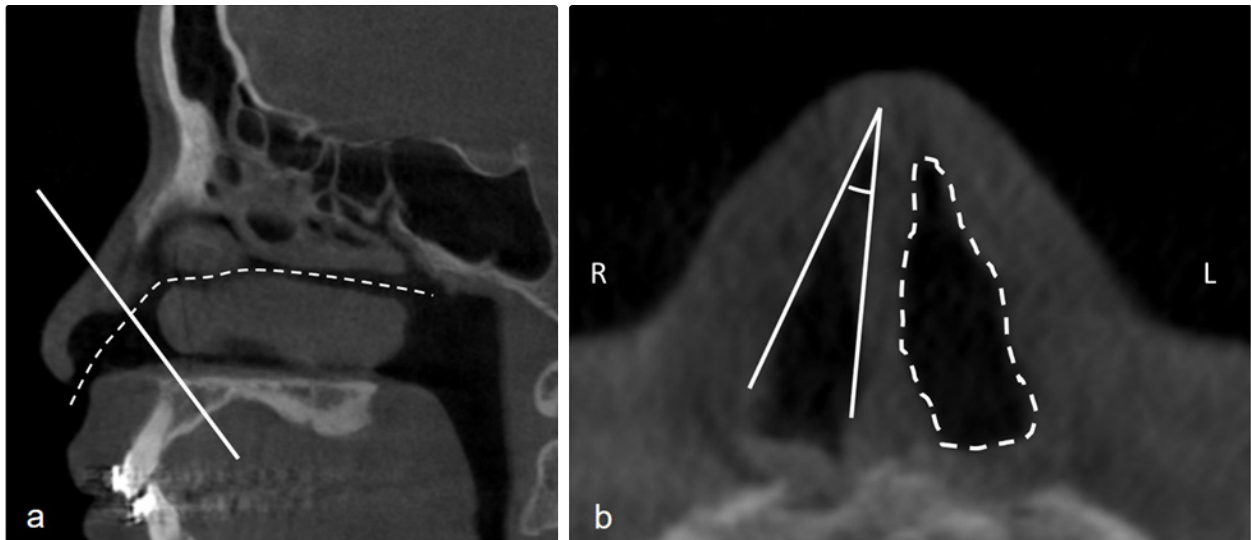


Figure 1 Angular measurement of the nasal septal deviation at nasion level

(a) Nasion plane on mid sagittal view; (b) Nasal septal angle on coronal view at nasion plane



(a) A sagittal view showed estimated acoustic axis (dotted line). Then a reformatted coronal plane perpendicular to the estimated acoustic axis was chosen to be 1 mm anterior to the head of the inferior turbinate.

(b) A reformatted coronal plane showed internal nasal valve angle (right) and internal nasal valve area (left)

Figure 2 Measurements of internal nasal valve angle and area at the reformatted coronal CBCT image

separately for each side. After obtaining the reformatted CBCT image, the INV angle was measured along both the medial and lateral nasal airway lumen margins. Irregularities in the medial and lateral walls were averaged. The apex of both margins was extended to the exterior of the nasal soft tissue. The INV area was obtained by measuring the area of air density of the reformatted coronal CBCT image.

NS angle, INV angle, and INV area were evaluated by the CBCT viewer (Carestream Dental software). One researcher performed all radiographic analyses. The measurements were performed twice with a minimum time gap of 2 weeks to verify the reliability of intra-observer results. Intraclass correlation coefficients with 95 percent confidence level ranged from 0.892 to 0.995, exhibiting almost perfect agreement.

Statistical analysis

Normal distribution was tested by using the Kolmogorov–Smirnov test. For comparison within each group, the differences between pre-operative and post-operative values were analyzed with paired sample t-test in normal distribution data or Wilcoxon test was used in nonparametric data. For comparison of the number of changes among the three maxillary movement groups, the data were analyzed by one-way ANOVA in normal distribution data or Kruskal-Wallis test was used in nonparametric data. The correlation analyses between the number of changes in parameters

and the magnitude of the maxilla movement were investigated using Pearson correlation and interpreted as follows: Negligible 0.00-0.10, weak 0.10-0.39, moderate 0.40-0.69, strong 0.70-0.89, and very strong 0.90-1.00.⁹ All statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. (IBM Corp., Armonk, NY, USA). *P*-values less than 0.05 were considered as statistical significance.

Results

This retrospective study included 39 patients (14 females, 25 males) with an average age of 25.56 ± 2.83 years. The mean maxillary advancement was 2.63 ± 0.64 mm (min: 2.0 - max: 4.0) and the maxillary impaction amount was 2.67 ± 0.76 (min: 2.0 - max: 5.0) in all subjects. These data were shown in Table 1.

Before surgery, the majority of patients (25 out of 39 or 64.10%) had the NS deviation ranged from 2 to 10 degrees (mean $\pm$ SD, 3.94 ± 2.08) whereas the rest (14 of 39 or 35.90%) were detected with the straight NS. The presence or absence of post-operative NS deviation according to the maxillary movement was presented in Table 2. The mean INV angle and area of the patients at pre-operative period were 15.63 ± 2.54 degrees (min: 10.0 - max: 23.0) and 78.90 ± 11.86 mm² (min: 55.46 - max: 119.32), respectively.

Table 3 showed comparison of all values between pre-operative and post-operative within each group and the number of changes among the three groups according to the maxillary movement.

Table 1 Demographic variables of the sample

	Total (n = 39)	Maxillary movement		
		Advancement (n = 13)	Impaction (n = 13)	Combination (n = 13)
Sex, n(%)				
Male	14 (35.9)	5 (38.5)	6 (46.2)	3 (23.1)
Female	25 (64.1)	8 (61.4)	7 (53.8)	10 (76.9)
Age (years)				
mean $\pm$ SD	25.56 ± 2.83	23.69 ± 2.39	27.00 ± 2.48	26.00 ± 2.68
median (min-max)	25 (21-30)	23 (21-30)	27 (21-30)	26 (22-30)
Magnitude of advancement (mm)				
mean $\pm$ SD	2.64 ± 0.64	2.85 ± 0.77		2.42 ± 0.40
median (min-max)	2.5 (2-4)	3 (2-4)		2.5 (2-3)
Magnitude of impaction (mm)				
mean $\pm$ SD	2.67 ± 0.76		2.81 ± 0.95	2.54 ± 0.52
median (min-max)	2.5 (2-5)		2.5 (2-5)	2.5 (2-3.5)

Table 2 Presence or absence of post-operative nasal septum deviation according to the maxilla movement

Parameters (n = 39)	Pre-operative deviated nasal septum		Post-operative deviated nasal septum	
	No n (%)	Yes n (%)	No n (%)	Yes n (%)
Maxilla advancement (n=13)	7 (53.85)	6 (46.15)	5 (38.46)	8 (61.54)
Maxilla impaction (n=13)	5 (38.46)	8 (61.54)	3 (23.08)	10 (76.92)
Combination (n=13)	2 (15.38)	11 (84.62)	0 (0.00)	13 (100.00)
	14 (35.90)	25 (64.10)	8 (20.50)	31 (79.50)
		mean±SD, 3.94±2.08 degrees		mean±SD, 5.13±2.21 degrees

%, Row percent

Table 3 Comparison of all pre-operative and post-operative values within each group and the number of changes among the three groups

Parameters		Comparison of the pre-operative and post-operative values within each group			Comparison of the amount of the changes(ΔT1-T0) among the three groups	
		Pre-operatively (T0)	Post-operatively (T1)	p-value	mean (95%CI)	p-value [§]
Nasal septal angle (degree), median (IQR)	Advancement	0 (0, 3)	3.5 (0, 5)	0.048 ^{†*}	1.19 (0.04, 2.34)	0.632
	Impaction	3 (0, 3.75)	5 (1.5, 7)	0.021 ^{†*}	1.58 (0.29, 2.86)	
	Combination	3 (2.5, 3.5)	5 (3.25, 6)	0.003 ^{†*}	1.88 (1.04, 2.73)	
Internal nasal valve angle (degree), mean±SD	Advancement	16.31±3.07	17.73±3.13	0.012 ^{†*}	1.42 (0.37, 2.48)	0.284
	Impaction	15.04±2.44	17.73±1.70	< 0.001 ^{†*}	2.69 (1.51, 3.88)	
	Combination	15.54±2.05	17.27±3.26	0.028 ^{†*}	1.73 (0.22, 3.24)	
Internal nasal valve area (mm ²), mean±SD	Advancement	81.08±13.94	80.94±14.73	0.962 [‡]	-0.14 (-6.45, 6.17)	0.798
	Impaction	78.83±13.15	80.11±11.04	0.621 [‡]	1.28 (-4.21, 6.76)	
	Combination	76.80±8.28	79.03±11.17	0.293 [‡]	2.24 (-2.20, 6.67)	

[†]Data were analyzed with Wilcoxon signed ranks test; [‡]Paired t-test; [§]One-way ANOVA*Statistically significant at the 0.05 level ($\alpha = 0.05$)

Post-operatively, the medians of NS angle were increased with statistical significance in the maxillary advancement group ($p = 0.048$), the maxillary impaction group ($p = 0.021$), and the combination group ($p = 0.003$). After the number of changes among the three groups were compared, the means of post-operative NS angle were increased ranging from 1.19 to 1.88 degrees with no statistically significant difference ($p = 0.632$). There was persistence of a new NS perforation (Figure 3) in 10.26% (4 of 39 patients) of the following surgery. Three cases were in the impaction group and one case was in the combination group.



Figure 3 Post-operative nasal septal perforation (white arrow)

Table 4 The result of correlation analysis between the number of changes in parameters and magnitude of the maxilla movement using Pearson correlation

Parameters	Change of nasal septal angle, r (p-value)	Change of internal nasal valve angle, r (p-value)	Change of internal nasal valve area, r (p-value)
Maxillary advancement	0.603 (0.029*)	0.010 (0.490)	0.118 (0.701)
Maxillary impaction	0.282 (0.351)	0.218 (0.474)	0.253 (0.404)
Combination	0.367 (0.217)	0.067 (0.828)	0.248 (0.413)

*Statistically significant at the 0.05 level ($\alpha = 0.05$)

There were significant increases in the means of post-operative INV angle in the maxillary advancement group ($p = 0.012$), the maxillary impaction group ($p < 0.001$), and the combination group ($p = 0.028$). The means of postoperative INV angle rose from 1.42 to 2.69 mm; however, comparison of the number of changes among the three groups revealed no statistically significant difference ($p = 0.284$). The means of post-operative INV area were changed ranging from -0.14 to 2.24 mm² with no statistically significant difference.

According to the correlation analysis between changes in parameters and magnitude of the maxillary movement (Table 4), most results were weak positive correlation with no statistically significant difference, except for the changes of NS angles and the magnitude of maxillary advancement were moderately positive with statistically significant difference ($p = 0.029$, $r = 0.603$).

Discussion

With any surgical procedure, LF-IO presented complications due to the anatomy of the region and the surgical technique. In LF-IO, NS osteotomy and a down fracture of the maxilla were achieved. Then, the bony interference and cartilage of NS were checked and resected before repositioning of maxillary segment. The NS deviation or buckling of NS may occur owing to inadequate reduction of interference when there was a large amount of forward or total impaction of the maxilla.¹⁰ In addition, post-operative NS deviation was affected by nasotracheal intubation and dislocation of the NS cartilage by an incompletely deflated cuff during extubation.^{11, 12} The NS is the main structural support for the nasal dorsum and also the most medial aspect of the INV. As a result, NS deviation has been shown to play a critical role in nasal obstruction symptom which can *lead to obstructive sleep apnea*.^{13,14} According to a systematic review conducted by Aziz et al.¹⁵, deviated NS can be diagnosed by anterior rhinoscopy, acoustic rhinometry, and CT scan. However, the acoustic rhinometry is a favorable instrument for evaluation of nasal airflow resistance caused by structural abnormality. In addition, imaging studies such as CT scans provided an accurate 3-dimensional diagnosis of NS deviation and demonstrated a positive correlation between acoustic rhinometry and INV area from CT results.¹⁶

The INV is the narrowest portion of the nasal airway and is associated with the maximum resistance flow.¹⁷ On reformatted coronal CBCT image or the nasal base view obtained perpendicular angle to the acoustic axis, the INV angle typically measures for 10-15 degrees in Caucasian people.^{18,19} A radiographically measured INV area of $< 30 \text{ mm}^2$ or INV angles of < 10 degrees suggests clinical narrowing and may predispose the patient to INV collapse on inspiration.^{20,21}

In this current study, we examined how maxillary advancement and maxillary impaction in LF-IO affected the anterior region of nose, focusing on NS (at nasion level), INV angle, and INV area. Patients with asymmetrical impactions and correction of upper midline shift $> 2 \text{ mm}$ were excluded in order to avoid confounding factors of Y-axis and Z-axis.

Pre-operatively, the majority of the sample (64.10%) in our study had relatively lower NS deviation compared to population from various geographic regions around the world (89.2%).²² Most of these deviations (both before and after surgery) were less than 10 degrees and were classified as 'mild' in severity. Among 39 samples, most of the INV angles were > 15 degrees (mean $\pm$ SD, $15.63\pm 2.54 \text{ mm}^2$). The results revealed that INV angle of Thais was wider than that of Caucasians. However, pre-operative INV area of this present study (mean $\pm$ SD, $78.90\pm 11.86 \text{ mm}^2$) was similar to previous studies that ranged from 73.2 to 90.34 mm^2 .^{2, 7, 23, 24}

Post-operatively, NS deviation of this present study was increased from 64.10% to 79.5%. According to the maxillary movement, the medians of all three groups were significantly increased. The means of post-operative NS angle of all three groups were increased ranging from 1.19 to 1.88 degrees with statistically significant difference. In addition, the magnitude of maxilla advancement

group and the number of change of NS angle revealed a moderate positive correlation with statistically significant difference. Our result was consistent with the study by On et al.¹⁰ which proved that maxillary advancement can worsen NS deviation anteriorly and a positive correlation between the amount of forward maxilla movement and NS deviation at nasion level was found. However, the result reported by On et al.¹⁰ exhibited that the maxillary impaction also caused deterioration of NS angle anteriorly. There are two previous articles that showed contrary results. Firstly, the study by Baeg et al.²⁵ reported a decrease of NS angle after LF-IO but there was no statistical significance. Secondly, the study by Atakan et al.²⁶ showed no significant change of NS angle after LF-IO and no significant correlation between the NS angle and extent of maxilla movement.

The incidence of NS perforation after LF-IO was found up to 20.0%²⁷, but there was only 10.26% in this present study which may result from over-reduction of the NS prior to the maxillary impaction. Clinically, malodor and epistaxis may be found together with sinonasal airflow changes, and no additional treatment was required for this complication.^{28,29}

This CBCT result of this present study and that reported by Dilaver et al.²³ proved a statistically significant increase in INV angle following LF-IO. An increase in INV angle presented clinically visible flaring of the alar base of the nose and the change in shape from narrow taper to ovoid.³⁰ Then, the change of INV area was suspected. Interestingly, our results showed no statistically significant change in INV area after LF-IO in all parameters. Most of previous studies found an increasing cross-sectional INV area and decreasing nasal resistance after impaction and advancement of the maxilla due to opening of the internal nose dimensions.^{23,31-33} Additionally, the INV area may be influenced by various factors, especially the *alar base cinch suture*, which is often used to mitigate the unfavorable increase in interalar width after impaction or advancement of the maxilla in LF-IO.³⁴ A positive correlation between the total INV area and interalar width were pervasively reported.^{23,30}

There was a remarkable result found with the positive value of NS angle and INV angle. With the comparison between the pre-operative and post-operative stages within each groups, the number of changes increased with statistical significance. However, comparison of the number of the changes among three groups showed no statistically significant difference. The combination group did not reveal a sharp significant increase compared to the value of the maxillary advancement group and the maxillary impaction group.

Owing to the retrospective nature of this study, it only analyzed NS and INV region with 3-dimensional reconstructed images. Moreover, the absence of clinical correlation between other investigations such as questionnaire and nasal endoscopy was limitation of this study. For future prospective clinical trials, larger study cases with maxilla impaction > 5 mm are needed to be evaluated.

Conclusion

Advancement and impaction of the maxilla in LF-IO affected an increase in the NS angle and INV angle. A moderately positive correlation between changes of the NS angle and the magnitude of maxilla advancement was detected. However, the INV area showed no statistically significant change.

Funding

No funding

Competing interests

None

References

1. Kramer FJ, Baethge C, Swennen G, Teltzrow T, Schulze A, Berten J, et al. Intra- and perioperative complications of the Le Fort I osteotomy: A prospective evaluation of 1,000 patients. *J Craniofac Surg.* 2004;15(6):971-7.
2. Eliason MJ, Schafer J, Archer B, Capra G. The Impact on Nasal Septal Anatomy and Physiology Following Le Fort I Osteotomy for Orthognathic Surgery. *J Craniofac Surg.* 2021;32(1):277-81.
3. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy.* 2002;57(70):5-39.
4. Rattana-arpha P, Boonsiriseth K, Kretapirom K, Kriangcherdsak Y. Assessment of Nasal Septum Change after Le Fort I Osteotomy Using Cone Beam Computed Tomography. *J Maxillofac Oral Surg.* 2023;22(4):799-805.
5. Suh MW, Jin HR, Kim JH. Computed tomography versus nasal endoscopy for the measurement of the internal nasal valve angle in Asians. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(6):675-9.
6. Harris D, Horner K, Gröndahl K, Jacobs R, Helmrot E, Benic GI, et al. EAO guidelines for the use of diagnostic imaging in implant dentistry 2011. A consensus workshop organized by the European Association for Osseointegration at the Medical University of Warsaw. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(11):1243-53.
7. Bloom JD, Sridharan S, Hagiwara M, Babb JS, White WM, Constantinides M. Reformatted computed tomography to assess the internal nasal valve and association with physical examination. *Arch Facial Plast Surg.* 2012;14:331-5.
8. Poetker DM, Rhee JS, Mocan BO, Michel MA. Computed tomography technique for evaluation of the nasal valve. *Arch Facial Plast Surg.* 2004;6:240-3.
9. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg.* 2018;126(5):1763-8.
10. On SW, Baek SH, Choi JY. Quantitative Evaluation of the Postoperative Changes in Nasal Septal Deviation by Diverse Movement of the Maxilla After Le Fort I Osteotomy. *J Craniofac Surg.* 2020;31(5):1251-5.
11. Posnick JC, Fantuzzo JJ, Troost T. Simultaneous intranasal procedures to improve chronic obstructive nasal breathing in patients undergoing maxillary (le fort I) osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(11):2273-81.
12. Shin YM, Lee ST, Kwon TG. Surgical correction of septal deviation after Le Fort I osteotomy. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2016;38(1):21
13. Verse T, Pirsig W. Impact of impaired nasal breathing on sleepdisordered breathing. *Sleep Breath.* 2003;7:63-6.
14. Lepley TJ, Frusciante RP, Malik J, Farag A, Otto BA, Zhao K. Otolaryngologists' radiological assessment of nasal septum deviation symptomatology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(1):235-40.
15. Aziz T, Biron VL, Ansari K, Flores-Mir C. Measurement tools for the diagnosis of nasal septal deviation: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;43(1):11.

16. Mamikoglu B, Houser S, Akbar I, Ng B, Corey JP. Acoustic rhinometry and computed tomography scans for the diagnosis of nasal septal deviation, with clinical correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(1):61-8.
17. Chandra RK, Patadia MO, Raviv J. Diagnosis of nasal airway obstruction. *Otolaryngol Clin North Am.* 2009;42(2):207-25.
18. Aung SC, Foo CL, Lee ST. Three dimensional laser scan assessment of the oriental nose with a new classification of Oriental nasal types. *Br J Plast Surg.* 2000;53(2):109-16.
19. Shia Ng L, Lo S. Management of the internal nasal valve. *Int J Otorhinolaryngol Clin.* 2013;5(1):43-5.
20. Egan KK, Kezirian EJ, Kim DW. Nasal obstruction and sleep-disordered breathing. *Oper Tech Otolaryngol.* 2006;17:268-72.
21. Moche JA, Cohen JC, Pearlman SJ. Axial computed tomography evaluation of the internal nasal valve correlates with clinical valve narrowing and patient complaint. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(7):592-7.
22. Mladina R, Cuijić E, Subarić M, Vuković K. Nasal septal deformities in ear, nose, and throat patients: an international study. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(2):75-82.
23. Dilaver E, Ak KB, Süzen M, Altın G, Uçkan, S. Evaluation of internal nasal valve using computed tomography after Le Fort I osteotomy: A cross-sectional study from a tertiary center. *Med Bull Haseki.* 2021;59(5):400-4.
24. Yoon A, Abdelwahab M, Liu S, Oh J, Suh H, Trieu M, et al. Impact of rapid palatal expansion on the internal nasal valve and obstructive nasal symptoms in children. *Sleep Breath.* 2021;25(2):1019-27.
25. Baeg SW, Hong YP, Cho DH, Lee JK, Song SI. Evaluation of Sinonasal Change After Lefort I Osteotomy Using Cone Beam Computed Tomography Images. *J Craniofac Surg.* 2018;29(1):e34-e41.
26. Atakan A, Ozcirpici AA, Pamukcu H, Bayram B. Does Le Fort I osteotomy have an influence on nasal cavity and septum deviation? *Niger J Clin Pract.* 2020;23(2):240-5.
27. Nocini PF, D'Agostino A, Trevisiol L, Favero V, Pessina M, Procacci P. Is Le Fort I Osteotomy Associated With Maxillary Sinusitis? *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(2):400.e1-400.e12.
28. Valstar MH, Baas EM, Te Rijdt JP, De Bondt BJ, Laurens E, De Lange J. Maxillary sinus recovery and nasal ventilation after Le Fort I osteotomy: a prospective clinical, endoscopic, functional and radiographic evaluation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(11):1431-6.
29. Erbe M, Lehotay M, Gode U, Wigand ME, Neukam FW. Nasal airway changes after Le Fort I— Impaction and advancement: anatomical and functional findings. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30(2):123-9.
30. Honrado CP, Lee S, Bloomquist DS, Larrabee WF, Jr. Quantitative assessment of nasal changes after maxillomandibular surgery using a 3-dimensional digital imaging system. *Arch Facial Plast Surg.* 2006;8(1):26-35.
31. Ghoreishian M, Gheisari R. The effect of maxillary multidirectional movement on nasal respiration. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(10):2283-6.
32. Haarmann S, Budihardja AS, Wolff KD, Wangerin K. Changes in acoustic airway profiles and nasal airway resistance after Le Fort I osteotomy and functional rhinosurgery: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(4):321-5.
33. Pourdanesh F, Sharifi R, Mohebbi A, Jamilian A. Effects of maxillary advancement and impaction on nasal airway function. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(11):1350-2.
34. Howley C, Ali N, Lee R, Cox S. Use of the alar base cinch suture in Le Fort I osteotomy: is it effective? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49(2):127-30.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการบันทึกสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน

ในการสรุปสาเหตุการตาย

อัยยา วงษ์วรรณ¹ กัลยากร ศิริประภาพงศ์¹ พิษณุภักดิ์ แก้วเอียน² และ กัลยา จงเชิดชูตระกูล³

¹นักศึกษาแพทย์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ²หน่วยนิติเวชคลินิก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ³ภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ สาเหตุการตายนำไปใช้วางแผนพัฒนาประเทศได้ องค์การอนามัยโลกจึงมีข้อเสนอแนะให้หลีกเลี่ยงการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนซึ่งไม่สามารถนำไปสู่การเสียชีวิตที่แท้จริง ทางกระทรวงสาธารณสุขจึงมีการกำหนดเกณฑ์คุณภาพให้แต่ละจังหวัดระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนได้ไม่เกินร้อยละ 25 ต่อปี อย่างไรก็ตามพบว่าความชุกในการระบุเหตุตายไม่ชัดเจนยังคงสูงในประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการสรุปสาเหตุการตายเป็นสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน **วิธีการศึกษา** การวิจัยแบบผสมผสานนี้เริ่มจากการสำรวจภาคตัดขวาง เพื่อรวบรวมข้อมูลสาเหตุการตายจากเวชระเบียนผู้ตายทั้งหมดที่บันทึกโดยโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในจังหวัดลพบุรี ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2565 โดยสืบค้นและเปรียบเทียบเพื่อระบุสาเหตุการตายโดยยึดตามหลักการขององค์การอนามัยโลก โดยใช้สถิติเชิงบรรยาย และสถิติเชิงเปรียบเทียบ จากนั้นดำเนินการการสัมภาษณ์เชิงลึก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสภาพการณ์ ความคิดเห็นของบุคลากรทั้งแพทย์และพยาบาลเกี่ยวกับการเขียนสาเหตุการตาย **ผลการศึกษา** จากการศึกษาใน 519 รายพบว่ามีการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนทั้งหมดร้อยละ 14.1 โดยแบ่งเป็นในแผนกผู้ป่วยนอกร้อยละ 56.6 และร้อยละ 6.8 ในแผนกผู้ป่วยใน สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนที่พบมากที่สุดจากการศึกษา คือ หัวใจหยุดเต้น ไม่ระบุรายละเอียด (21.9%) หัวใจล้มเหลวแบบมีน้ำคั่ง (19.2%) การตายที่ไม่มีผู้รู้เห็น (16.4%) และพบว่า ผู้ตายอายุตั้งแต่ 80 ปี (aOR = 2.55, 95%CI: 1.28-5.08) ตายในปีงบประมาณ 2563 (aOR = 2.53, 95%CI: 1.03-6.23) และการได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก (aOR = 27.67, 95%CI: 13.55-56.49) มีความสัมพันธ์กับการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ามีสาเหตุคือการไม่ทราบประวัติโรคประจำตัวและการรักษาก่อนหน้า ไม่สามารถสืบทราบประวัติจากผู้นำส่งได้ มีความกังวลเกี่ยวกับข้อกฎหมายและคดีความ ความไม่ประสงค์ส่งผ่านสูตรเนื่องจากไม่มีความจำเป็นด้านประกัน และการมีค่าใช้จ่ายสำหรับการเดินทางส่งศพ รวมไปถึงการขาดการอบรมวิธีการเขียนสาเหตุการตายในกลุ่มแพทย์ และความเข้าใจผิดบางส่วนของบุคลากร **อภิปรายและสรุป:** โรงพยาบาลแห่งนี้มีการระบุสาเหตุการตายที่ไม่แน่ชัดในเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุข แต่ยังคงพบที่มีความชุกที่สูงมากในแผนกผู้ป่วยนอก โดยพบว่าเกิดจากการไม่ทราบประวัติที่เพียงพอ รวมไปถึงการที่ไม่มีการส่งผ่านสูตร ซึ่งการแก้ไขคือ การพัฒนาให้มีฐานข้อมูลสุขภาพส่วนกลาง ติดต่อขอประวัติผู้ป่วยระหว่างโรงพยาบาล รวมไปถึงการสร้างตระหนักถึงความสำคัญในการเขียนสาเหตุการตายที่ชัดเจน

คำสำคัญ: ● สาเหตุการตาย ● สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน ● เวชระเบียน

เวชสารแพทย์ทหารบก 2567;77(3):229-41.

ได้รับต้นฉบับ 19 พฤษภาคม 2567 แก้ไขบทความ 15 กันยายน 2567 รับลงตีพิมพ์ 19 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นักศึกษาแพทย์ อัยยา วงษ์วรรณ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 E-mail: w.aiya@pcm.ac.th]

Original article

Factors Related to Record Ill-defined Cause of Death in the Death Summary

Aiya Wongwanna¹, Kanyakorn Siraprapapong¹, Pitchkit Kao-ian² and Kanlaya Jongcherdchootrakul³

¹ Medical student, Phramongkutklao College of Medicine; ² Clinical Forensics Medical Unit, Phramongkutklao Hospital; ³ Military and Community Medicine, Phramongkutklao College of Medicine

Abstract:

Background: The cause of death (COD) can provide valuable information for national health policy. The World Health Organization (WHO) recommended avoiding ill-defined CODs as they do not give any utility. Thai Ministry of Public Health (MoPH) sets the goal that ill-defined CODs should not exceed 25%. However, there is still a high proportion of ill-defined CODs. **Objective:** To analyze the quality of the CODs recorded by doctors using WHO criteria. **Method:** A cross-sectional study was conducted in a community hospital in Lopburi province using data retrieved between October 1, 2018, and September 30, 2023. The medical records were reviewed to determine the CODs according to WHO criteria. Then descriptive statistics, chi-square tests, and logistic regression analyses were used at the 0.05 level of significance. Lastly, in-depth interviews were conducted to identify the root of problems. **Results:** Of 519 records, 73 records (14.1%) were ill-defined; there were 56.6% in outpatients and 6.8% in inpatients. Most of ill-defined CODs were cardiac arrest (21.9%), congestive heart failure (19.2%), and unattended death (16.4%). Being over 80 of age (aOR=2.55, 95%CI: 1.28-5.08), being in 2020 (aOR=2.53, 95%CI: 1.03-6.23), and being an outpatient (aOR=27.67, 95%CI: 13.55-56.49) were the associated factors of ill-defined CODs. The interviews revealed that most of these cases arrived with an unknown medical history and refused an autopsy, except when they encountered some legal or insurance issues. Additionally, the study discovered some misunderstandings about defined CODs. **Conclusion:** This community hospital's quality of CODs is good. However, ill-defined CODs in outpatient departments were still high; this was caused by unclear medical history and the refusal to autopsy from relatives. Therefore, it is necessary to develop a central medical database, making it possible to request medical records between hospitals, and raising the awareness of writing defined CODs.

Keywords: ● Cause of death ● Ill-defined causes of death ● Medical record

RTA Med J 2024;77(3):229-41.

Received 19 May 2024 Corrected 15 September 2024 Accepted 19 September 2024

Correspondence should be addressed to Aiya Wongwanna, 6th year medical student, Phramongkutklao College of Medicine, 315 Ratchawithi Rd., Ratchathewi, Bangkok 10400, E-mail: w.aiya@pcm.ac.th

บทนำ

สาเหตุการตาย (Cause of death) มีความสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุข ทั้งการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค ให้การรักษา ฟื้นฟูความพิการ และจัดลำดับความสำคัญของปัญหาเชิงเศรษฐกิจและสังคม การสรุปลักษณะการตายที่ไม่ถูกต้องส่งผลต่อข้อมูลทางสถิติการรายงานสาเหตุการตาย ไม่ทราบปัญหาสุขภาพอนามัยที่แท้จริง และนำไปสู่การวางแผนที่ผิดพลาด ทั้งในด้านการจัดสรรทรัพยากร การป้องกันแก้ไขสาเหตุจากโรคหรือการบาดเจ็บที่เป็นจุดเริ่มต้นของความเจ็บป่วยที่นำไปสู่การเสียชีวิต จนถึงการพัฒนาในด้านต่าง ๆ นอกจากนี้การหาสาเหตุการตายที่แท้จริงยังมีความสำคัญในแง่การให้คำแนะนำการปฏิบัติตนเพื่อดูแลสุขภาพของญาติหรือบุคคลใกล้ชิดของผู้ตายได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากสาเหตุที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม¹ ถึงแม้ว่าข้อมูลการตายจากระบบทะเบียนราษฎรของไทยมีความครอบคลุมสูงมากถึงร้อยละ 95 ของประชากรทั้งหมด ถือว่าเป็นระบบเก็บข้อมูลที่มีความสมบูรณ์ แต่คุณภาพของข้อมูลสาเหตุการตายค่อนข้างต่ำ โดยในปี พ.ศ. 2542 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) รายงานว่าประเทศไทยมีคุณภาพของการให้สาเหตุการตายต่ำที่สุดในโลก คือ มีสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน (ill-defined cause of death) สูงถึงร้อยละ 50 ถึงแม้ในปัจจุบันจะมีแนวโน้มลดลงก็ตาม²

สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนตามหลักการของ WHO ประกอบด้วยรหัสโรคและอาการ (ICD-10) ดังนี้ Symptoms, signs and ill-defined conditions (R00-R94, R96-R99), Injuries undetermined whether intentional or unintentional (Y10-Y34, Y87.2), Ill-defined cancers (C76,C80,C97) และ ill-defined cardiovascular diseases (I47.2, I49.0, I46, I50, I51.4, I51.5, I51.6, I51.9, I70.9)³ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าแพทย์จำนวนมากไม่เข้าใจการสรุปลักษณะการตายและบันทึกภาวะที่ไม่ใช่โรคลงในหนังสือรับรองการตาย โดยมีกระบวนรูปแบบการตาย (Mode of Death) เช่น หัวใจล้มเหลว (Heart failure) ระบบหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) หัวใจหยุดเต้น (Cardiac Arrest) ช็อก (Shock) เป็นต้น หรือการลงลำดับโรคผิดหรือนำโรคที่น่าจะเป็นสาเหตุการตายไปเป็นโรคร่วม (Co-existing disease) เขียนแทนสาเหตุการตายต้นกำเนิด (Underlining cause of death)⁴ ตามพระราชบัญญัติทะเบียนราษฎร ได้มีการกำหนดให้ผู้รักษาพยาบาลเป็นผู้ลงบันทึกหนังสือรับรองการตาย (ท.ร. 4/1) ตามแบบที่กำหนด⁵ ทั้งนี้กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้พัฒนาระบบข้อมูลให้ระบุตามเกณฑ์บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ (ICD-10) ให้สอดคล้องกับ WHO โดยได้มีการกำหนดให้ ข้อมูลสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนของแต่ละจังหวัด มีได้ไม่เกินร้อยละ 25 ต่อปี⁶

จากการศึกษาใน 14 โรงพยาบาลทั่วประเทศไทย เดือนมิถุนายน 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม 2555 พบว่าแพทย์มีการบันทึกเหตุตายอย่างเหมาะสมเพียงร้อยละ 36.9 โดยมักเกิดความผิดพลาดจากการบันทึกลำดับเหตุตาย (32.4%) และรูปแบบการตาย (26.2%)⁷ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจเพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนตามหลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก เพื่อประโยชน์ต่อการพัฒนาการสรุปลักษณะการตายที่ถูกต้องตามกฎหมายการบันทึกสาเหตุการตายและได้มาตรฐานต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยสำนักงานคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก ตามหนังสือรับรองหมายเลข IRBRTA 1174/2566 โดยการศึกษาเป็นการวิจัยแบบผสมผสาน (Mixed-method research) ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาเชิงปริมาณและการศึกษาเชิงคุณภาพ โดยผู้วิจัยใช้แบบแผนขั้นตอนเชิงอธิบาย (Explanatory sequential design) ซึ่งเริ่มใช้การศึกษาเชิงปริมาณก่อน แล้วจึงศึกษาเชิงคุณภาพ สำหรับการศึกษา

เชิงปริมาณ จะดำเนินการในรูปแบบสำรวจภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) โดยผู้วิจัยจะรวบรวมข้อมูลจากผู้ตายทั้งหมดที่มีการบันทึกโดยโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง ภายในจังหวัดลพบุรี ประเทศไทย ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2565 และนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน ส่วนการศึกษาเชิงคุณภาพ จะดำเนินการการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth interview) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสภาพการณ์ ความคิดเห็นของบุคลากรทางการแพทย์ทั้งแพทย์และพยาบาล เกี่ยวกับการเขียนสาเหตุการตาย

สำหรับการศึกษาเชิงปริมาณทำโดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง เก็บข้อมูลจากผู้ตายทั้งหมดที่มีการบันทึกสาเหตุการตายในเวชระเบียนโดยโรงพยาบาล ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2565 ให้ได้ตามจำนวนอย่างน้อย 246 คน อ้างอิงจากการศึกษาของกำพล เครือคำขาว และคณะ พบว่าในปีงบประมาณ 2560 พบข้อมูลตายไม่ทราบสาเหตุทั้งในและนอกโรงพยาบาลภายในจังหวัดลำปาง ร้อยละ 15.8 โดยใช้สูตรการประมาณค่าสัดส่วนในประชากร 1 กลุ่ม⁸ ส่วนการศึกษาเชิงคุณภาพนั้น เลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยประกอบด้วยตัวแทนบุคลากรทางการแพทย์ทั้งแพทย์และพยาบาล เพื่อดำเนินการการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth interview) จนกระทั่งข้อมูลถึงจุดอิ่มตัว (Data saturation)

จากนั้นใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป STATA 17MP ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปจะใช้สถิติเชิงบรรยาย (Descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ (Frequency) ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) และใช้สถิติเชิงเปรียบเทียบคือ การทดสอบค่าไค (Chi-square test) และ การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic Regression Analysis) เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา

จำนวนผู้เสียชีวิตที่มีการบันทึกในโรงพยาบาลพัฒนานิคมตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561-2565 มีทั้งหมด 519 ราย แบ่งเป็น 94 (18.1%), 89 (17.2%), 78 (15.0%), 119 (22.9%) และ 139 (26.8%) ราย เรียงตามปีงบประมาณ โดยร้อยละ 52.8 เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 66.3 ± 18.3 ปี โดยได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน 443 ราย คิดเป็นร้อยละ 85.4 โดยพบว่าผู้ป่วยในจำนวน 282 (63.7%) ราย ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลไม่เกิน 4 วัน และพบว่าผู้ป่วยในที่ใช้เวลาในการรักษาตัวไม่เกิน 4 วัน มีความชุกของการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน (8.9%) มากกว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลมากกว่า 4 วัน (3.1%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.020$) ดังแสดงในตารางที่ 1 และตารางที่ 2 พบว่ามีภาระระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนทั้งหมดจำนวน 73 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.1 ซึ่งแบ่งเป็นการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนในแผนกผู้ป่วยนอกร้อยละ 56.6 และร้อยละ 6.8 ในแผนกผู้ป่วยใน นอกจากนี้พบว่าสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนนี้สามารถระบุเหตุตายที่แท้จริงได้ร้อยละ 41.1 สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนที่พบมากที่สุดจากการศึกษา คือ หัวใจหยุดเต้น ไม่ระบุรายละเอียด (21.9%) หัวใจล้มเหลวแบบมีน้ำคั่ง (19.2%) และ การตายที่ไม่มีผู้รู้เห็น (16.4%)

ในส่วนของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนตามตารางที่ 3 การวิเคราะห์การถดถอยตัวแปรเดียวพบว่า การได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกมีความสัมพันธ์กับการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($cOR = 17.94$, 95%CI: 9.99-32.22) ในขณะที่เพศ อายุ และปีที่ตายไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปร เพื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นในสมการ พบว่า ผู้ตายอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ($aOR = 2.55$, 95%CI: 1.28-5.08) ตายในปีงบประมาณ 2563 ($aOR = 2.53$, 95%CI: 1.03-6.23) และการได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก ($aOR = 27.67$, 95%CI: 13.55-56.49) มีความสัมพันธ์กับการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ตาย (n=519)

ลักษณะ	ทั้งหมด	สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน		p-value
		เป็น n (%)	ไม่เป็น n (%)	
เพศ				0.381
หญิง	245 (47.2)	31 (42.5)	214 (48.0)	
ชาย	274 (52.8)	42 (57.5)	232 (52.0)	
กลุ่มอายุ (ปี)				0.474
Mean $\pm$ SD	66.3 $\pm$ 18.3	66.3 $\pm$ 18.3	66.1 $\pm$ 18.6	
0-39	38 (7.3)	6 (8.2)	32 (7.2)	
40-49	40 (7.7)	8 (11.0)	32 (7.2)	
50-59	95 (18.3)	10 (13.7)	85 (19.1)	
60-69	101 (19.5)	17 (23.3)	84 (18.8)	
70-79	112 (21.6)	11 (15.1)	101 (22.7)	
80-89	92 (17.7)	13 (17.8)	79 (17.7)	
90-100	41 (7.9)	8 (11.0)	33 (7.4)	
ปีงบประมาณ				0.013*
2561	94 (18.1)	17 (23.3)	77 (17.3)	
2562	89 (17.2)	8 (11.0)	81 (18.2)	
2563	78 (15.0)	19 (26.0)	59 (13.2)	
2564	119 (22.9)	16 (21.9)	103 (23.1)	
2565	139 (26.8)	13 (17.8)	126 (28.3)	
แผนกที่ได้รับการรักษา				< 0.001*
แผนกผู้ป่วยใน	443 (85.4)	30 (41.1)	413 (92.6)	
แผนกผู้ป่วยนอก	76 (14.6)	43 (58.9)	33 (7.4)	
จำนวนวันที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (n = 443)				0.020*
≤ 4	282 (63.7)	25 (83.3)	257 (62.2)	
> 4	161 (36.3)	5 (16.7)	156 (37.8)	

*การทดสอบค่าไค, $\alpha < 0.05$

ในการศึกษาเชิงคุณภาพโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth interview) มีรายละเอียดของผู้ถูกสัมภาษณ์ ดังตารางที่ 4 จากการสัมภาษณ์พบว่าสามารถแบ่งหัวข้อนำเสนอผลการวิจัยออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

1. ความรู้ และความเข้าใจในการเขียนสาเหตุการตายอย่างมีคุณภาพ

แพทย์และพยาบาลยังมีความเข้าใจเรื่องการเขียนสาเหตุการตายไม่ครบถ้วน เช่น ทราบว่าไม่ควรเขียนสาเหตุจากภาวะอวัยวะล้มเหลว แต่ไม่ทราบว่ารวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลวด้วย และไม่ทราบว่าสามารถเขียนอุบัติเหตุเป็นสาเหตุการตายได้โดย นาย ข นางสาว ค และนาย ง มีความเห็นตรงกันคือ “ทราบว่าไม่ควรเขียนกลุ่ม Failure หรือ อวัยวะล้มเหลวเป็นสาเหตุการตาย” “...แต่ผู้ป่วยมักมีอาการแสดงชัดถึงกลุ่มภาวะนั้นทำให้เลือกเขียนเท่าที่ทราบ”

ในขณะที่ นาย ก กล่าวว่า “รู้ว่าไม่ควรลง Mode of death พวกภาวะอวัยวะล้มเหลว (Failure) แต่ว่าไม่ทราบว่ารวมถึง Heart failure ด้วย ซึ่งคิดว่า Congestive heart failure มีความละเอียดมากพอ จึงยังคงเขียนเป็น

ตารางที่ 2 ความชุกของการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน

ลักษณะ จำนวน (ร้อยละ)		ทั้งหมด	ผู้ป่วยนอก	ผู้ป่วยใน
ความชุกของการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน		73 (14.1)	43 (56.6)	30 (6.8)
ความชุกของการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนที่ไม่เหมาะสม		30 (41.1)	13 (32.5)	17 (51.5)
รหัส				
I46				
I469	หัวใจหยุดเต้น ไม่ระบุรายละเอียด	16 (21.9)	14 (35.0)	2 (6.1)
I460	หัวใจหยุดเต้นและกู้ชีพสำเร็จ	3 (4.1)	2 (5.0)	1 (3.0)
I461	หัวใจตายเฉียบพลัน แบบที่บรรยายไว้	1 (1.4)	1 (2.5)	0 (0.0)
I50				
I500	หัวใจล้มเหลวแบบมีน้ำคั่ง	14 (19.2)	3 (7.5)	11 (33.3)
I509	หัวใจล้มเหลว ไม่ระบุรายละเอียด	4 (5.5)	0 (0.0)	4 (12.1)
I501	หัวใจห้องล่างซ้ายล้มเหลว	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)
R				
R98	การตายที่ไม่มีผู้รู้เห็น	12 (16.4)	12 (30.0)	0 (0.0)
R99	สาเหตุการตายอื่นที่ไม่ชัดเจนและไม่ระบุรายละเอียด	4 (5.5)	3 (7.5)	1 (3.0)
R409	การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว ไม่ระบุรายละเอียด	3 (4.1)	1 (2.5)	2 (6.1)
R060	หายใจลำบาก	2 (2.7)	1 (2.5)	1 (3.0)
R104	ปวดท้องแบบอื่นและไม่ระบุรายละเอียด	2 (2.7)	0 (0.0)	2 (6.1)
R572	ช็อกจากการติดเชื้อ	2 (2.7)	0 (0.0)	2 (6.1)
R092	หยุดหายใจ	1 (1.4)	1 (2.5)	0 (0.0)
R098	อาการและอาการแสดงอื่นที่ระบุรายละเอียดของระบบไหลเวียนโลหิตและระบบหายใจ	1 (1.4)	1 (2.5)	0 (0.0)
R190	อาการบวม ก้อน และไตในท้องและอุ้งเชิงกราน	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)
R42	เวียนศีรษะ	1 (1.4)	1 (2.5)	0 (0.0)
R568	การชักแบบอื่นและไม่ระบุรายละเอียด	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)
R571	ช็อกจากปริมาตรเลือดน้อย	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)
R96	การตายกระทันหันอื่น ไม่ทราบสาเหตุ	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)
C				
C760	เนื้องอกร้ายที่ตำแหน่งอื่นและที่ระบุตำแหน่งไม่ชัดเจนของศีรษะ หน้า และคอ	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)
C800	เนื้องอกร้ายที่ไม่ระบุตำแหน่ง	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (3.0)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน

ลักษณะ	ทั้งหมด	สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน		cOR	95%CI	p-value	aOR	95%CI	p-value
		เป็น n (%)	ไม่เป็น n (%)						
เพศ									
หญิง	245 (47.2)	31 (12.7)	214 (87.3)	1			1		
ชาย	274 (52.8)	42 (15.3)	232 (84.7)	1.25	(0.76-2.06)	0.382	1.02	(0.56-1.87)	0.938
กลุ่มอายุ (ปี)									
0-79	386 (74.4)	52 (13.5)	334 (86.5)	1			1		
≥ 80	133 (25.6)	21 (15.8)	112 (84.2)	1.20	(0.70-2.09)	0.508	2.55	(1.28-5.08)	0.008*
ปีงบประมาณ									
2561	94 (18.1)	17 (18.1)	77 (81.9)	1			1		
2562	89 (17.2)	8 (9.0)	81 (91.0)	0.45	(0.18-1.10)	0.079	0.54	(0.19-1.53)	0.248
2563	78 (15.0)	19 (24.4)	59 (75.6)	1.46	(0.70-3.05)	0.315	2.53	(1.03-6.23)	0.044*
2564	119 (22.9)	16 (13.5)	103 (86.5)	0.70	(0.33-1.48)	0.354	0.73	(0.30-1.79)	0.488
2565	139 (26.8)	13 (9.4)	126 (90.6)	0.47	(0.22-1.02)	0.055	0.79	(0.32-1.95)	0.607
แผนกที่ได้รับการรักษา									
แผนกผู้ป่วยใน	443 (85.4)	30 (6.8)	413 (93.2)	1			1		
แผนกผู้ป่วยนอก	76 (14.6)	43 (56.6)	33 (43.4)	17.94	(9.99-32.22)	< 0.001*	24.21	(12.36-47.45)	< 0.001*

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้สัมภาษณ์ (n = 8)

นามสมมติ	เพศ	อายุ (ปี)	ตำแหน่ง	ประสบการณ์การทำงาน (ปี)
นาย ก	ชาย	26	แพทย์ใช้ทุน	3
นาย ข	ชาย	26	แพทย์ใช้ทุน	3
นางสาว ค	หญิง	26	แพทย์ใช้ทุน	3
นาย ง	ชาย	26	แพทย์ใช้ทุน	3
นาง จ	หญิง	34	พยาบาลประจำห้องฉุกเฉิน	10
นางสาว ฉ	หญิง	49	พยาบาลประจำห้องฉุกเฉิน	29
นางสาว ช	หญิง	48	พยาบาลประจำห้องฉุกเฉิน	24
นาง ซ	หญิง	50	พยาบาลประจำหอผู้ป่วย	20

สาเหตุการตายอยู่จนถึงปัจจุบัน” และนางสาว ฉ “ทราบว่าจะไม่ควรลงสาเหตุการตายเป็นสาเหตุที่ไม่ชัดเจน และใน 1 ปีจะมีการบันทึกสาเหตุการตายด้วยสาเหตุที่ไม่ชัดเจนน้อยกว่าร้อยละ 25” ทั้งนี้ยังกล่าวเพิ่มเติมว่า “เคส Multiple trauma ไม่รู้จะลงเหตุไหนเป็นสาเหตุการตายดี ถ้ามา trauma เดียวก็ลงให้ได้”

2. ปัจจัยของการเขียนสาเหตุการตายเป็นสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน

2.1 การไม่ทราบประวัติโรคประจำตัว และการรักษาก่อนหน้า จากการศึกษาพบว่าแพทย์และพยาบาลมักระบุสาเหตุการตายไม่ชัดเจนในแผนกผู้ป่วยนอก เนื่องจากผู้ป่วยมักมาด้วยอาการที่คลุมเครือ ผู้นำส่งไม่สามารถเล่าเหตุการณ์ อาการ หรือโรคประจำตัวและการรักษาก่อนหน้าที่เฉพาะเจาะจงได้ รวมไปถึงมีผู้ป่วยหลายรายที่เป็นแรงงานต่างชาติ หรือไม่เคยมีประวัติการรักษาในโรงพยาบาลมาก่อน

นาย ก เล่าว่า “เขียนผู้ป่วยนอกบ่อย เพราะประวัติมักคลุมเครือ ไม่ทราบพฤติกรรมแน่ชัด การลง Unattended death จึงปลอดภัยกว่า ส่วนผู้ป่วยในไม่บ่อยเลย เคยเขียนแค่ครั้งเดียว แบบว่าคนไข้มาด้วยปวดท้องมาก ๆ CKD stage 5 มี Pulsatile mass ที่ท้อง ส่ง CT ไม่ได้เพราะฉีดยาที่บ่งสีไม่ได้ ไม่ต้องการผ่า และพอเสียชีวิตญาติไม่ต้องการชันสูตร รู้ว่าน่าจะเกี่ยวกับภาวะหลอดเลือดแดงช่องท้องโป่งพอง (Abdominal aortic aneurysm) แต่ไม่มีหลักฐาน จึงเลือกเขียน Unattended death” ส่วนนางสาว ค ให้ข้อมูลว่า “ส่วนใหญ่เขียนรหัส R ในคนไข้ นอกเพราะคนไข้มักมาด้วย arrest หรือไม่สามารถสอบถามรายละเอียดกับญาติได้” และนาง จ พบว่า “มักเป็นแรงงานชาวต่างชาติ...อยู่ ๆ ก็ตาย หรือเป็นในคนไข้อายุน้อย ไม่มีประวัติรักษา”

2.2 ไม่กล้าลงสาเหตุที่ไม่แน่ใจ มีความกังวลว่าจะมีผลด้านคดีความต่อไป จากการศึกษาพบว่าแพทย์มีความกังวลเกี่ยวกับข้อกฎหมายและคดีความ ส่งผลให้ไม่กล้าเขียนสาเหตุการตายตามที่ตนเองสันนิษฐานโดยไม่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ทั้งนี้เนื่องจากญาติผู้ป่วยมักไม่ประสงค์ส่งผ่าชันสูตรเนื่องจากไม่มีความจำเป็นที่จะต้องระบุสาเหตุการตายให้แน่ชัดสำหรับนำไปใช้ในด้านประกันภัยหรือประกันสุขภาพ รวมไปถึงการที่มีค่าใช้จ่ายในการขนส่งศพสำหรับการเดินทาง ซึ่งนางสาว ฉ ได้ให้ข้อมูลว่า “มีกฎหมายมาเกี่ยว บอกแพทย์นิติเวชต้องเป็นคนลงเหตุที่แท้จริง ซึ่งพัฒนานานไม่มี เวลาชันสูตร ก็แค่พลิก ๆ ดู บางผลยังไม่เห็น ก็ไม่กล้าฟันธงเหตุตาย ต่อให้เห็นว่ามีบาดแผล แต่พอเอาเข้าจริงก็ไม่รู้ว่าเพราะเป็นโรคทางอายุรกรรมที่ทำให้เกิดเหตุหรือเปล่า อันนี้จำเป็นต้องส่งนิติเวชถึงจะรู้”

โดยอาสาสมัครทุกท่านมีความคิดเห็นเดียวกันคือ การที่ญาติปฏิเสธการผ่าชันสูตรทำให้ไม่สามารถหาสาเหตุการตายที่แท้จริงได้ โดยการปฏิเสธการผ่าชันสูตรมักมีสาเหตุที่คล้ายคลึงกันในแต่ละราย คือการมีปัญหาด้านค่าใช้จ่าย และการไม่มีประกันภัยทำให้ไม่มีความจำเป็นต้องหาสาเหตุการตายที่แน่ชัดเพื่อรับเงินประกัน ดังที่นางสาว ฉ

กล่าว “ญาติปฏิเสธ ค่าใช้จ่ายไม่พอ ต้องรับศพกลับเอง ถ้าให้มูลนิธิรับให้เป็นหลักพัน หรือถ้าส่งไปธรรมศาสตร์จะมีค่าธรรมเนียมชันสูตรศพประมาณ 400 บาท กระบวนการรื้อน่วย โดยปกติจะส่งชันสูตรต่อเมื่อสงสัยเหตุที่เป็นตามกฎหมาย กับญาติมีปัญหาเกี่ยวกับประกันภัย”

2.3 ขาดการจัดอบรมแพทย์ด้านการบันทึกสาเหตุการตาย ถึงแม้ว่าทางกระทรวงสาธารณสุขจะมีการจัดอบรมและการรณรงค์ให้เลี้ยงการลงสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน แต่ในทางปฏิบัติแล้วไม่สามารถส่งแพทย์เข้ารับการอบรมได้จริง เนื่องจากตารางการทำงานของแพทย์ดังที่นาง ช ได้เล่าถึงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นว่ามีช่วงหนึ่งที่มีการอบรมการเขียนสาเหตุการตายอย่างมีคุณภาพ แต่ด้วยภารกิจของแพทย์ในโรงพยาบาลทำให้เจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายให้เข้ารับการอบรมเป็นพยาบาลแทน ทั้งนี้หน้าที่การบันทึกสาเหตุการตายเป็นหน้าที่ของแพทย์ “ที่นี่เขาเคยสอนเรื่องการเขียน COD นะ แต่คนเรียนเป็นพยาบาล ไม่ใช่หมอ” และนางสาว ฉ “แพทย์ที่มาที่นี่ส่วนใหญ่ก็เป็นแพทย์ชุดใช้ทุน มาปี สองปีก็ไปแล้ว ถ้าจัดอบรมก็น่าจะต้องทำทุกปี แต่เรื่องพวกนี้โรงพยาบาลไม่ได้เงินนะ ได้แค่ตรงสรุป Chart”

อภิปรายผล

โรงพยาบาลชุมชนแห่งนี้มีความชุกของการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนรวม 5 ปี ร้อยละ 14.1 และในปีงบประมาณล่าสุดคือ ปีงบประมาณ 2565 พบว่ามีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 9.4 โดยอัตราดังกล่าวถือว่ายังอยู่ในเกณฑ์ดีของข้อมูลสาเหตุการตายที่มีคุณภาพ คือ ข้อมูลสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนของจังหวัดไม่เกินร้อยละ 25 ต่อปี และอยู่ในเกณฑ์ที่ดีเมื่อเทียบกับงานวิจัยหัวข้อที่ใกล้เคียงกันในโรงพยาบาลขนาดใหญ่กว่า คือ การวิเคราะห์หนังสือรับรองการตายที่โรงพยาบาลลำปาง ในปี พ.ศ. 2560 ของกำพล เครือคำขาว และคณะ⁸ ที่พบว่ามีการสรุปลงสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนร้อยละ 15.8 ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการศึกษาดังกล่าวที่พบว่าแพทย์ใช้ทุน แพทย์พี่เลี้ยง และแพทย์ประจำบ้านมีการบันทึกสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนในสัดส่วนที่ต่ำกว่าอาจารย์แพทย์ที่อายุงานมากกว่า 3 ปี เนื่องมาจากในโรงพยาบาลชุมชนที่ทำการศึกษาคะแนนแพทย์ใช้ทุนชั้นปีที่ 2-3 เป็นผู้ที่มิบทบาทหลักในการบันทึกสาเหตุการตายทั้งในและนอกโรงพยาบาล โดยอาจมีสาเหตุจากที่ทางแพทยสภาได้มีการกำหนดไว้ในเกณฑ์ความรู้ความสามารถในการประเมินเพื่อรับอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม ว่าแพทย์ต้องมีความรู้ความสามารถทางวิชาชีพและทักษะทางคลินิก สามารถทำหนังสือรับรองตามที่กฎหมายกำหนด รวมถึงหนังสือรับรองการตาย⁹ ทั้งนี้จากการสืบค้นข้อมูลเวชระเบียนพบว่าในกลุ่มที่สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนมีจำนวน 30 (41.1%) รายที่สามารถแก้ไขให้เป็นรหัสโรคที่แน่ชัดมากขึ้นได้ โดยพบว่าเป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Pattaraarchachai J. และคณะ¹⁰ ที่พบว่าหลังการสืบค้นเวชระเบียนสามารถแก้ไขข้อมูลสาเหตุการตายได้ถึงร้อยละ 51 เป็นผลมาจากการระบุรูปแบบการตาย (Mode of death) ในสาเหตุการตาย และการลำดับเหตุการณ์ที่นำไปสู่ความตายผิดพลาด

นอกจากนี้พบว่าสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนที่พบมากที่สุดจากการศึกษา คือ หัวใจหยุดเต้น ไม่ระบุรายละเอียด (21.9%) หัวใจล้มเหลวแบบมีน้ำคั่ง (19.2%) และการตายที่ไม่มีผู้รู้เห็น (16.4%) โดยจากการศึกษาพบว่าการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนมีความสัมพันธ์กับผู้ตายที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ซึ่งพบว่ามีสาเหตุจากการที่ญาติไม่ตั้งใจในสาเหตุการตาย ไม่เห็นความจำเป็นของการชันสูตร เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาของ S. Ylijoki-Sørensen และคณะ ในประเทศเดนมาร์กและฟินแลนด์ พบว่า ผู้ตายที่มีอายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไปมักไม่ได้รับการชันสูตร และจะถูกสรุปลงสาเหตุการตายว่าเกิดจากความชรา (R54)¹¹

การตายในปีงบประมาณ 2563 นั้นพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน โดยจากการสืบค้นเพิ่มเติม พบว่าเป็นช่วงที่ทางโรงพยาบาลประสบปัญหาต้องดูแลผู้ป่วยในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรค

โควิด-19 ในระยะแรก¹² ทำให้ต้องมีการแบ่งบุคลากรและทรัพยากรจำนวนมากเพื่อทำการดูแลรักษาและสืบสวนโรค ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อให้เกิดปัญหาในด้านอื่นตามมา และพบว่า การเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนมีความสัมพันธ์กับการได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก และพบว่าผู้ป่วยในที่ใช้เวลาในการรักษาตัวไม่เกิน 4 วัน มีความชุกของการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน (8.9%) มากกว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลมากกว่า 4 วัน (3.1%) ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 5.39, p = 0.020$) ดังแสดงในตารางที่ 1 อีกด้วย ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลเชิงคุณภาพ คือ การไม่ทราบประวัติโรคประจำตัวและการรักษาที่แน่ชัดของผู้เสียชีวิต รวมไปถึงการที่ญาติปฏิเสธการชันสูตรเพื่อหาสาเหตุที่แท้จริง ทำให้แพทย์เลือกลงความเห็นเป็นสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน สอดคล้องไปกับแพทย์ได้มีโอกาสซักประวัติผู้ป่วย มีการส่งตรวจทางการศึกษาของกำพล เครือคำขาวและคณะ ในจังหวัดลำปาง ปี 2560⁸ ซึ่งพบว่าการตายในโรงพยาบาลที่มีห้องปฏิบัติการมีโอกาสที่จะบันทึกสาเหตุการตายไม่ทราบสาเหตุน้อยกว่าการตายนอกโรงพยาบาล

งานวิจัยในต่างประเทศพบว่ามีปัญหาของการสรุปสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน และพบว่ามีปัจจัยด้านที่อยู่อาศัย และสถานที่ตายที่ห่างจากเมืองหลวงหรือบนถนน เพศหญิง อายุที่อยู่ระหว่าง 10-49 ปี สีผิว (ไม่ใช่คนขาว) การศึกษา สถานะสมรส และการไม่มีประวัติรักษาและตรวจสุขภาพเข้ามาเกี่ยวข้อง^{11,13-15}

เนื่องจากข้อมูลสาเหตุการตายมีผลต่อการวางแผนงานสำหรับสาธารณสุข ทั้งการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค ให้การรักษา พัฒนาคุณภาพชีวิต และจัดลำดับความสำคัญของปัญหาเชิงเศรษฐกิจและสังคม ผลกระทบของความผิดพลาดในข้อมูลการตายได้แก่ ไม่ทราบปัญหาสุขภาพอนามัยที่แท้จริง วางแผนและจัดสรรทรัพยากรได้ยาก ตัดสินใจผิดพลาด ลงทุนไปในสิ่งที่ไม่ใช่เรื่องสำคัญจึงควรมีการพัฒนาในด้านต่าง นอกจากนี้การพยายามหาสาเหตุการตายที่แท้จริงยังช่วยเหลือนำการให้คำแนะนำการปฏิบัติตนเพื่อดูแลสุขภาพของญาติ หรือบุคคลใกล้ชิดของผู้ตายได้ โดยเฉพาะผู้ที่ตายด้วยโรคจากความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น โรคไหลตาย (Brugada syndrome)¹⁶ ดังผลวิจัยที่การสรุปสาเหตุการตายเป็นภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (Arrest) มีความสัมพันธ์กับเพศอย่างมีนัยสำคัญโดยพบว่า เพศชายมีการสรุปสาเหตุการตายเป็นภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันร้อยละ 5.8 ซึ่งมากกว่าเพศหญิงที่สรุปสาเหตุการตายเป็นภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (Arrest) ร้อยละ 2.0 ซึ่งต้องอาศัยการซักประวัติสอบถามประวัติครอบครัวที่ละเอียดมากขึ้น ในการแก้ไขปัจจัยที่มีผลต่อการสรุปสาเหตุการตายไม่ชัดเจนมีต่าง ๆ ดังนี้

ประการที่ 1 การไม่ทราบประวัติโรคประจำตัว และการรักษาที่ผ่านมา การพัฒนาให้มีฐานข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยเป็นส่วนกลาง หรือสามารถติดต่อขอประวัติผู้ป่วยระหว่างโรงพยาบาลที่รวดเร็วมากขึ้นก็มีส่วนช่วยให้สามารถบันทึกสาเหตุการตายที่มีเหตุการณ์ดำเนินต่อเนื่องมีเหตุผลซึ่งกันและกัน โดยสอดคล้องกับงานวิจัยด้านปัญหาการไม่ทราบประวัติการรักษาของผู้ป่วย และสอดคล้องกับการมีแรงงานนอกระบบในลพบุรีกว่า 259,127 คน อ้างอิงจากสำนักงานสถิติ จังหวัดลพบุรี ปี พ.ศ. 2563 เนื่องจากลักษณะงานเป็นงานโรงงาน อุตสาหกรรม ทำให้สิทธิการรักษาและประวัติการรักษาไม่มีในฐานข้อมูลลพบุรี

ประการที่ 2 ไม่กล้าลงสาเหตุที่ไม่แน่ใจ มีความกังวลว่าจะมีผลด้านคดีความต่อไป การสร้างแนวเวชปฏิบัติเพื่อให้ความเข้าใจของแพทย์ตรงกัน โดยปัจจุบันคู่มือการดำเนินงานชันสูตรพลิกศพ ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2561¹⁷ หน้า 50-52 ระบุว่า “การบันทึกสาเหตุการตาย (Cause of death) ควรเป็นโรค แม้ว่าจะกำกวมไม่สามารถวินิจฉัยได้เด็ดขาด ให้แพทย์รวบรวมข้อมูลทั้งโรคประจำตัว อาการแสดง หรืออาการที่นำมาโรงพยาบาล แล้วสันนิษฐานโรคที่เป็นสาเหตุการตายมากที่สุดจากข้อมูลดังกล่าว” โดยจากงานวิจัยทั้งเชิงปริมาณ และเชิงคุณภาพมีความสอดคล้องกันพบว่าความกังวลของผลที่ตามมาจากการเขียนสาเหตุการตายเป็นโรคที่สันนิษฐานจากอาการ และอาการแสดงเพียง

อย่างเดียวเป็นหนึ่งในอุปสรรคการเขียนสาเหตุการตาย จึงควรมีการทบทวนว่าสามารถปฏิบัติได้จริงหรือไม่ และจะมีการคุ้มครองแพทย์หรือไม่หากสิ่งที่เป็นจริงหากมีการพิสูจน์ภายหลังพบว่าไม่ตรงตามที่สันนิษฐาน

นอกจากนี้ควรมีการสนับสนุนงบประมาณ และการมีแพทย์นิติเวชในพื้นที่ต่างจังหวัด หรือมีงบประมาณสำหรับการตรวจอื่น ๆ ในผู้เสียชีวิต เช่น การส่งตรวจเลือด การทำ Postmortem computed tomography (CT) ในรายที่สงสัย¹⁸ แม้อาจมีบางภาวะที่ไม่สามารถทราบได้หากไม่ส่งผ่าชันสูตรแต่การใช้เครื่องมืออย่าง CT scan จะช่วยสามารถหาภาวะต่างๆ ได้ เช่น การหักของกระดูก เนื้อเยื่ออวัยวะที่ผิดปกติ เนื้องอก หลอดเลือดโป่งพอง เป็นต้น ซึ่งปัจจุบันพบว่ายังไม่มีงบประมาณส่วนใดตามการคิด RW (Relative weight) ที่มีการให้ค่าตอบแทนที่จะสนับสนุนการดำเนินการดังกล่าว¹⁹ และภาครัฐควรให้การสนับสนุนด้านการเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับการผ่าชันสูตรศพ และการสนับสนุนค่าใช้จ่ายการขนส่งศพโดยเฉพาะการส่งศพกลับอาจเป็นสิ่งจูงใจในการส่งผ่าชันสูตรมากขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มสาเหตุการตายผิดธรรมชาติ

ประการที่ 3 ขาดการจัดอบรมแพทย์ด้านการบันทึกสาเหตุการตาย ในด้านการวางแผนเชิงนโยบาย ควรมีการให้ความรู้และวัดผลการทำงานของแพทย์อย่างต่อเนื่องหลังจบการศึกษา มีการจัดทำเอกสารคุณภาพแนวทางการบันทึกสาเหตุการตายของแต่ละโรงพยาบาล และแจ้งให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญแต่ละกลุ่มงานทราบผ่านที่ประชุมองค์กรแพทย์ มีการผลิตคู่มือ หรือแอปพลิเคชันแนะนำรหัสโรคที่สามารถลงเป็นสาเหตุการตายได้ โดยอาจมีการสร้างระบบแจ้งเตือนให้มีการตรวจสอบเวชระเบียนซ้ำอย่างถี่ถ้วนในรายที่ถูกลงสาเหตุการตายเป็นสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน การสร้างทีมที่เข้มแข็งมีความรู้ความเข้าใจในการบันทึกสาเหตุการตายจากการศึกษาเบื้องต้นจากคลังข้อมูลด้านการแพทย์ และสุขภาพ จังหวัดลพบุรี พบว่าโรงพยาบาลชุมชนแห่งนี้มีการรายงานสาเหตุการตายเป็นรหัสโรค 270 คือ การสรุปรายการการตายด้วยอาการ อาการแสดงและสิ่งผิดปกติที่พบจากการตรวจทางคลินิกและตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีได้มีรหัสระบุไว้ เป็นรหัสที่ขึ้นต้นด้วย R ใน ICD-10 ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนโดยข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี พบว่ามีการลงรหัส R เป็นสาเหตุการตายมากเกินร้อยละ 25 ในทุกปี แต่เมื่อคณะผู้วิจัยศึกษาจริงกลับพบว่าการบันทึกสาเหตุการตายเป็นสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนในโรงพยาบาลกลับมีต่ำกว่าร้อยละ 25 ซึ่งเมื่อตรวจสอบพบว่าทางโรงพยาบาลมีระบบบันทึกสาเหตุการตายแยกออกมา แต่ผู้กรอกหลักในระบบดังกล่าวเป็นพยาบาลซึ่งกรอกบ้าง ไม่ได้กรอกบ้าง ส่วนฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ (IT) ของโรงพยาบาลได้เก็บข้อมูลสาเหตุการตายเป็นรหัส Principle diagnosis และส่งข้อมูลดังกล่าวต่อกระทรวงสาธารณสุข ในเบื้องต้นฝ่าย IT ยังไม่สามารถค้นข้อมูลจากระบบบันทึกสาเหตุการตายของโรงพยาบาลได้ และยังไม่ทราบว่าเหตุใดตัวเลขที่คลังข้อมูลด้านการแพทย์ และสุขภาพ จังหวัดลพบุรี ได้รับจึงไม่ตรงกับข้อมูลของโรงพยาบาล ในส่วนนี้จึงเป็นโอกาสพัฒนาของโรงพยาบาลต่อไป

ประการที่ 4 การสร้างความตระหนักต่อความสำคัญในการเขียนสาเหตุการตายผ่านการเรียนรู้ในโรงเรียนแพทย์ จากงานวิจัยจะพบว่าแพทย์ส่วนใหญ่จะทราบว่ามิโรค หรือภาวะสำคัญใดบ้างที่ไม่ควรบันทึกเป็นสาเหตุการตาย อย่างไรก็ตามจากข้อจำกัดของผู้ป่วย ญาติ และโรงพยาบาลทำให้แพทย์ไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง ร่วมกับความเข้าใจในการเขียนสาเหตุการตายที่มีความคลาดเคลื่อน เช่น การคิดว่าต้องส่งตรวจให้แน่ชัดถึงจะลงรหัสโรคได้ เนื่องจากไม่กล้าลงรหัสโรคที่ตนเองสันนิษฐานจากอาการ และอาการแสดงเป็นสาเหตุการตาย โดยมีความกังวลเกี่ยวกับปัญหาที่จะตามมาหากลงสาเหตุการตายตามที่สันนิษฐานลงไป แล้วความจริงอาจไม่เป็นไปตามที่สันนิษฐานไว้ ทำให้แพทย์เลือกบันทึกสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนเพราะรู้สึกปลอดภัยกว่า ปัจจุบันการตายในพื้นที่ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ สันนิษฐานเป็นการตายด้วยโรคธรรมชาติ การลงรหัสสาเหตุการตายเป็นรหัสโรคที่ชัดเจน หรือสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนล้วนไม่มีความแตกต่างกันในนัยยะทางกฎหมาย โดยยังไม่มี การคำนึงถึงการที่ข้อมูลสาเหตุการตายจะถูกนำไปใช้วางแผนประเทศเท่าไรนัก

สรุป

โรงพยาบาลชุมชนแห่งนี้มีความชุกของการเขียนสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนรวม 5 ปี ร้อยละ 14.1 โดยอัตราดังกล่าวถือว่ายังอยู่ในเกณฑ์ดีของข้อมูลสาเหตุการตายที่มีคุณภาพ คือ ข้อมูลสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนของจังหวัดไม่เกินร้อยละ 25 ต่อปี อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าการระบุสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนในแผนกผู้ป่วยนอกยังคงสูงอยู่ คือมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 56.6 ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลเชิงคุณภาพ คือ การไม่ทราบประวัติโรคประจำตัวและการรักษาที่แน่ชัดของผู้เสียชีวิต รวมไปถึงการที่ญาติปฏิเสธการชันสูตรเพื่อหาสาเหตุที่แท้จริง ทำให้แพทย์เลือกลงความเห็นเป็นสาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจน ทั้งนี้จากการสืบค้นข้อมูลเวชระเบียนพบว่าในกลุ่มที่สาเหตุการตายที่ไม่ชัดเจนมีจำนวน 30 (41.1%) รายที่สามารถแก้ไขให้เป็นรหัสโรคที่แน่ชัดมากขึ้นได้ โดยพบว่าผลมาจากความเข้าใจเรื่องการเขียนสาเหตุการตายไม่ครบถ้วน มีการระบุรูปแบบการตาย (Mode of death) ในสาเหตุการตายและการลำดับเหตุการณ์ที่นำไปสู่ความตายผิดพลาด

เนื่องจากข้อมูลสาเหตุการตายมีผลต่อการวางแผนงานสำหรับสาธารณสุข ทั้งการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค ให้การรักษา พัฒนาคุณภาพ และจัดลำดับความสำคัญของปัญหาเชิงเศรษฐกิจและสังคม จึงมีความจำเป็นที่จะต้องพัฒนาในด้านต่าง ๆ ต่อไปนี้ การพัฒนาให้มีฐานข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยเป็นส่วนกลาง หรือสามารถติดต่อขอประวัติผู้ป่วยระหว่างโรงพยาบาลที่รวดเร็วมากขึ้น การสร้างแนวเวชปฏิบัติเพื่อให้ความเข้าใจของแพทย์ตรงกัน การจัดอบรมให้ความรู้และวัดผลการทำงานอย่างต่อเนื่องหลังจบการศึกษา การผลิตคู่มือหรือแอปพลิเคชันแนะนำรหัสโรคที่สามารถลงเป็นสาเหตุการตายได้ เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก กองการศึกษา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และโรงพยาบาลพัฒนานิคม จังหวัดลพบุรี

เอกสารอ้างอิง

1. Chotiwan P. Manual for recording death certificates Revised edition 2017 [internet]. Strategy and Planning Division, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health; 2017. 37 p. [cited 26 Jul 2023]. Available from: http://www.phoubon.in.th/download/D_คู่มือการบันทึกหนังสือรับรองการตาย_2017.pdf. Thai.
2. Office of Policy and Strategy. Manual for improving the quality of causes of death [internet]. Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health; 2013. 65 p. [cited 26 Jul 2023]. Available from: https://spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2022/07/guide_development_of_death.pdf. Thai.
3. Ill-defined causes in cause-of-death registration [Internet]. World Health Organization;2023 [cited 23 October 2023]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/ill-defined-causes-in-cause-of-death-registration>(-). Thai.
4. Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Standard Operating Procedures on Death Certification for Physicians. Ministry of Public Health [Internet]. 2008[cited 26 Oct 2023]. Available from: <https://spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2023/03/Death-Certification-Standard-Practice-Manual-for-Physicians.pdf>.
5. Civil Registration Act B.E. 2534 [internet]. 1991[cited 25 October 2023]. Available from: <https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2534/A/203/97.PDF>. Thai.
6. Paoin W, Chotiwan P. New way of death certification for Thai doctors. The Thai Medical Council Bulletin. 1999;28(3):220-32. Thai.
7. Washirasaksiri C, Raksasagulwong P, Chouriyagune C, Phisalprapa P, Srivanichakorn W. Accuracy and the factors influencing the accuracy of death certificates completed by first-year general practitioners in Thailand. BMC Health Serv Res. 2018;18(1):478.

8. Kluakamkao G, Visessiri M, Thisara S, Dounkaew S. Analysis of the Certification of Death at Lampang Hospital, Year 2017. *Journal of The Department of Medical Services*. 2018;43(5):117-24. Thai.
9. Medical Competency Assessment Criteria for National License 2012 [internet].2012[cited 25 oct 2023]. Available from http://www.cotmes.net/wp-content/uploads/2020/04/595_ประกาศแพทยสภา-ที่-12-2555.pdf. Thai.
10. Pattaraarchachai J, Rao C, Polprasert W, Porapakkham Y, Pao-in W, Singwerathum N, et al. Cause-specific mortality patterns among hospital deaths in Thailand: validating routine death certification. *Population Health Metrics*. 2010;8(1):12. Thai.
11. Ylijoki-Sørensen S, Sajantila A, Lalu K, Bøggild H, Boldsen JL, Boel LW. Coding ill-defined and unknown cause of death is 13 times more frequent in Denmark than in Finland. *Forensic Sci Int*. 2014;244:289-94.
12. Prapaso S, Luvira V, Lawpoolsri S, Songthap A, Piyaphanee W, Chanchaoenthana W, et al. Knowledge, attitude, and practices toward COVID-19 among the international travelers in Thailand. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2021;7(1):29.
13. Balieiro P, Silva L, Sampaio VS, Monte EXD, Pereira E, Queiroz LAF, et al. Factors associated with unspecified and ill-defined causes of death in the State of Amazonas, Brazil, from 2006 to 2012. *Cien Saude Colet*. 2020;25(1):339-52.
14. Abulfatih NM, Hamadeh RR. A study of ill-defined causes of death in Bahrain. *Determinants and health policy issues. Saudi Med J*. 2010;31(5):545-9.
15. Bogdanović MD, Marić GD, Pekmezović TD, Alempijević ĐM. Evaluation of coding ill-defined and unknown causes of death in the Republic of Serbia. *J Forensic Leg Med*. 2019;62:34-9.
16. Puengcharoenpong H. The story of “The Mortuary Doctor” Podcast RAMA channel “Talking with doctor [Video flie]. 2023[cited 20 oct 2023]. Available from: <https://m.youtube.com/watch?v=BCe15bDxpv0>.
17. Ministry of Public Health. Manual for performing autopsies, revised edition 2018 [Internet]. Ministry of Public Health.2018 [cite 26 Jul 2023]. Available from: [https://stopcorruption.moph.go.th/application/editors/userfiles/files/คู่มือการดำเนินงานชันสูตรพลิกศพ%20\(ฉบับปรับปรุง%20พ.ศ._%202561\).pdf](https://stopcorruption.moph.go.th/application/editors/userfiles/files/คู่มือการดำเนินงานชันสูตรพลิกศพ%20(ฉบับปรับปรุง%20พ.ศ._%202561).pdf). Thai.
18. Grabherr S, Heinemann A, Vogel H, Rutty G, Morgan B, Woźniak K, et al. Postmortem CT Angiography Compared with Autopsy: A Forensic Multicenter Study. *Radiology*. 2018;288:170559.
19. Thai CaseMix centre. Thai DRG and relative weight Version 6.2 [internet]. 2017[cited 20 oct 2023]. available from <http://medinfo2.psu.ac.th/medrec/mediplus-lite/uploads/TDRGVersion6.2V1.pdf>. Thai.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าในระยะท้ายของชีวิต

ในนักศึกษาแพทย์: ทักษะ ทักษะการตัดสินใจที่เกี่ยวข้อง

อัยยา วงษ์วรรณ¹ กัลยกร ศิริประภาพงศ์¹ ปณิธิ ปิยะชน¹ นนทิดา โสณพันธ์ชัย¹ อรจิรา อาจารย์พงษ์¹
จิตรวินา มหาศีตะ² และ ญัฐพล โชคโมตรี³

¹นักศึกษาแพทย์ ²ภาควิชาสรีรวิทยา ³ภาควิชาจิตเวช และประสาทวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ เพื่อพัฒนาหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิตเรื่องการดูแลแบบประคับประคอง การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้า และปรับปรุงคุณภาพการบริการทางการแพทย์โดยยึดผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง การศึกษาว่านักศึกษาแพทย์มีทักษะ และพฤติกรรมต่อความตายอย่างไรเป็นสิ่งสำคัญ **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาทัศนคติ และพฤติกรรมเกี่ยวกับการวางแผนการดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิตล่วงหน้าในนักเรียนแพทย์ทหาร (นพท.) และนักศึกษาแพทย์ (นศพ.) วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า (วพม.) รวมไปถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้อง **วิธีการศึกษา** ใช้รูปแบบการวิจัยแบบผสมผสานด้วยการเก็บข้อมูลเชิงปริมาณและสัมภาษณ์เพื่อเก็บข้อมูลเชิงคุณภาพ กลุ่มตัวอย่างคือ นพท. และ นศพ.วพม. ทุกชั้นปี จำนวน 132 คน **ผลการศึกษา** พบว่าอาสาสมัครมีทัศนคติที่เห็นด้วยต่อคำว่าตายดีตามค่านิยมที่ผู้วิจัยได้รวบรวมไว้ และมีทัศนคติที่เห็นด้วยกับมุมมองที่ว่าความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ ในขณะที่มุมมองต่อความตายอื่น ๆ นั้นไปในทางที่ไม่เห็นด้วย และผลการเรียนของอาสาสมัครที่ต่ำกว่า 3.50 เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับมุมมองต่อความตายว่าเป็นการปลดปล่อยมากกว่าอาสาสมัครที่มีผลการเรียนตั้งแต่ 3.50 ขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) ข้อมูลเชิงคุณภาพจากการสัมภาษณ์อาสาสมัครจำนวน 12 ราย พบว่าระดับชั้นการศึกษา และระดับผลการเรียนอาจมีผลต่อมุมมองต่อความตาย อาสาสมัครเกือบทั้งหมดยังไม่ได้ลงมือวางแผนการดูแลรักษาระยะสุดท้ายของตนเองไว้เป็นลายลักษณ์อักษรแม้จะเห็นว่าเป็นสิ่งสำคัญ **อภิปรายและสรุป** จากผลการศึกษาที่พบระดับชั้นการศึกษา และระดับผลการเรียนอาจมีผลต่อมุมมองต่อความตายซึ่งเป็นปัจจัยทางจิตสังคม จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมที่เน้นปัจจัยทางจิตสังคมของนักศึกษาแพทย์ เพื่อช่วยให้การวางแผนการสอนเกี่ยวกับเรื่องการวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าในหลักสูตรการแพทย์ศึกษา มีความเหมาะสมแก่ผู้เรียนมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ● การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้า ● มุมมองต่อความตาย ● ตายดี ● นักศึกษาแพทย์
เวชสารแพทย์ทหารบก 2567;77(3):246-55.

ได้รับต้นฉบับ 8 พฤษภาคม 2567 แก้ไขบทความ 17 กันยายน 2567 รับลงตีพิมพ์ 19 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นักศึกษาแพทย์ อัยยา วงษ์วรรณ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 E-mail: w.aiya@pcmc.ac.th]

Original article

Advance Care Planning among Medical Students: Perceptions, Practices, and Associated factors

Aiya Wongwanna¹, Kanyakorn Siraprapapong¹, Panithi Piyachon¹, Nonthicha Sothipanchai¹,
Onjira Arjaraphong¹, Chitrawina Mahagita² and Nattaphon Chokemaitree³

¹Medical student; ²Department of Physiology; ³Department of Psychiatry and Neurology, Phramongkutklao College of Medicine

Abstract:

Background: Understanding how medical students perceive the nature of death and how they put this concept into practice is important in the development of palliative care and advance care plan (ACP) within the medical curriculum to improve the quality of patient-centered medical service. **Objective:** to study attitudes and behaviors regarding advance planning for end-of-life care among medical students at Phramongkutklao College of Medicine (PCM), including related factors. **Method:** A mixed research model was used with quantitative data collection and interviews to collect qualitative data. The sample group consisted of first-to-sixth-year medical students. **Result:** It was found that the volunteers had an attitude that agreed with the word good death according to the definition that the researcher had compiled, and had an attitude that agreed with the view that death is a natural thing. Meanwhile, other views on death are more polarizing. The lower academic performance group (GPAX lower than 3.50) was significantly more likely to view death as an escape acceptance compared to those with higher grades (GPAX 3.50 and above) ($p < 0.01$). Qualitative data from interviews with 12 volunteers of mixed years revealed that educational levels and academic performances may affect views on death. Almost all volunteers had not yet prepared a written plan for their end-of-life care, even though it was considered important. **Conclusion and discussion:** From the result that educational levels and academic performances may affect views on death, further studies should be conducted that focus on the psychosocial factors of medical students to help plan teaching about advance care planning in the medical education curriculum to be more appropriate for students

Keywords: ● Advance care planning ● Death attitude ● Good death ● Medical students
RTA Med J 2024;77(3):243-55.

Received 8 May 2024 Corrected 17 September 2024 Accepted 19 September 2024

Correspondence should be addressed to Aiya Wongwanna, 6th year medical student, Phramongkutklao College of Medicine, 315 Ratchawithi Rd., Ratchathewi, Bangkok 10400, E-mail: w.aiya@pcm.ac.th

บทนำ

ความตายเป็นสิ่งที่นิยามอยู่หลากหลายทั้งในเชิงปรัชญาและวิทยาศาสตร์ นิยามของคำว่าความตายในแต่ละแนวความคิดนำไปสู่บทสรุป และปัญหาที่ตามมาแตกต่างกัน ในประเทศไทยมีการสนับสนุนการวางแผนการดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิtl่วงหน้า (Advance Care Planning) เพื่อให้กลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ระยะท้ายของชีวิตมีคุณภาพชีวิตที่ดีจนถึงวาระสุดท้ายโดยดูแลทั้งสุขภาพกาย สุขภาพใจและจิตวิญญาณและนำไปสู่การตายดี¹ ทั้งที่ความจริงแล้วความตายเป็นเรื่องที่ประสบได้ในทุกวัน ทุกเพศ และทุกวัยโดยไม่สามารถล่วงรู้ได้ว่าจะเกิดขึ้นเมื่อไหร่ โดยในปัจจุบันเห็นได้ชัดในสังคมไทยว่าคนรุ่นใหม่เริ่มตระหนักมากขึ้นในเรื่องของวาระสุดท้ายของชีวิต ผ่านแนวความคิด ศิลปะ การบริการ และนวัตกรรมต่างๆ ไปจนถึงช่วงเวลาหลังความตาย^{2,3} โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กลุ่มนักศึกษาแพทย์ซึ่งเป็นผู้ที่จำเป็นต้องเรียนและปฏิบัติงานให้บริการกับผู้ป่วยและญาติที่หลากหลาย หลายครั้งอาจเป็นผู้ป่วยหรือญาติที่อาจต้องเผชิญหน้ากับความสูญเสียและความตาย ซึ่งมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าทัศนคติและพฤติกรรมของนักศึกษาแพทย์ที่มีต่อประเด็นเรื่องความตาย จะสัมพันธ์กับพฤติกรรมการให้บริการทางด้านสุขภาพด้วย⁴ คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเรื่องทัศนคติของนักเรียนแพทย์ทหาร (นพท.) และนักศึกษาแพทย์ (นศพ.) ที่มีต่อความตาย และพฤติกรรมการวางแผนจัดการวาระสุดท้ายของชีวิตของตนเอง เพื่อเป็นข้อมูลให้ทางสถาบันสามารถใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการสอนเรื่องมรณศึกษาและการวางแผนการดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิtl่วงหน้าให้กับ นพท. และนศพ. โดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์ต่อทั้งตัว นพท. และ นศพ. คนใกล้ชิด ตลอดจนผู้ป่วยและญาติที่ได้รับบริการสาธารณสุข

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาทัศนคติของ นพท. และ นศพ.วพม. ที่มีต่อแนวคิดเรื่องการตายดี และความตาย รวมถึงพฤติกรรม การวางแผนจัดการวาระสุดท้ายของชีวิตตนเอง กับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลงมือกระทำอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร

รูปแบบการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบผสมผสาน (mixed-method research) ประกอบด้วยการศึกษาเชิงปริมาณและการศึกษาเชิงคุณภาพ โดยผู้วิจัยใช้แบบแผนขั้นตอนเชิงอธิบาย (explanatory sequential design) ซึ่งเริ่มใช้การศึกษาเชิงปริมาณก่อน แล้วจึงศึกษาเชิงคุณภาพ การศึกษาเชิงปริมาณ ดำเนินการในรูปแบบสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional study) และการศึกษาเชิงคุณภาพ ดำเนินการโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก (in-depth interview)

กลุ่มตัวอย่างและการเก็บข้อมูล

จำนวนตัวอย่างในการศึกษาคำนวณอ้างอิงจากการศึกษา ของ Mohammad Asadpour และคณะ⁽⁵⁾ จำนวนตัวอย่างที่ต้องการอย่างน้อย 132 คน และเลือกกลุ่มตัวอย่างมาเพื่อสัมภาษณ์เชิงลึก โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่เรียนชั้นปรีคลินิก และชั้นคลินิก ร่วมกับการมีเกรดเฉลี่ยสะสมที่ต่ำกว่า (GPAX น้อยกว่า 3.50) และเกรดเฉลี่ยสะสมสูง (GPAX ตั้งแต่ 3.50) ในสัดส่วนที่เท่ากัน จนกระทั่งข้อมูลถึงจุดอิ่มตัว (data saturation) โดยกลุ่มตัวอย่างจะต้องมีลักษณะดังต่อไปนี้ (inclusion criteria) คือ 1.) เป็น นพท. หรือ นศพ.วพม. หรือ นักศึกษาเตรียมแพทยศาสตร์ ชั้นปีที่ 1 คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ในห้วงเวลาทำการวิจัย 2.) มีความประสงค์เข้าร่วมงานวิจัย และ 3.) สามารถสื่อสาร และมีสติสัมปชัญญะครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบเก็บข้อมูลทั่วไป ซึ่งสร้างขึ้นเพื่อเก็บข้อมูล เพศ อายุ ชั้นปีที่ศึกษา ผลการเรียน ประสบการณ์การ

เรียนเรื่องการรักษาประคับประคอง ประสบการณ์การตายของบุคคลใกล้ชิด และการพูดคุยกับผู้ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยระยะสุดท้าย

2. แบบสอบถามทัศนคติต่อคำว่าตายดี แบบสอบถามข้อมูลพฤติกรรม และปัจจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการวางแผนดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิตล่วงหน้า ผู้วิจัยได้สร้างขึ้นใหม่โดยการทบทวนบทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง^{6,7} และนำประเด็นสำคัญไปกำหนดเป็นข้อคำถามให้มีความตรงกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย เมื่อสร้างแบบประเมินได้แล้วผู้วิจัยได้นำแบบสอบถามเสนอต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย ซึ่งประกอบด้วย แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว 3 ท่าน เพื่อตรวจสอบความเที่ยงตรงและความสมบูรณ์ของเนื้อหา ด้วยการหาค่า IOC ซึ่งหากข้อคำถามใดมีค่า IOC น้อยกว่า 0.50 จะถูกตัดทิ้ง ข้อคำถามใดมีค่า IOC อยู่ระหว่าง 0.50-0.99 จะถูกนำมาปรับปรุงแก้ไขและประเมินซ้ำ และข้อคำถามใดมีค่า IOC เท่ากับ 1 จะถูกนำไปใช้จริง อาสาสมัครจะต้องให้ความเห็นที่มีต่อข้อความในแบบสอบถาม โดยแบ่งระดับความเห็นออกเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ได้แก่ เห็นด้วยมากที่สุด เห็นด้วยมาก ปานกลาง เห็นด้วยน้อย และ เห็นด้วยน้อยที่สุด

3. สำหรับการวัดทัศนคติที่มีต่อความตาย ผู้วิจัยได้เลือกใช้แบบสอบถามสำหรับการวัดมุมมองต่อความตายที่มีชื่อว่า The death attitude profile-revise⁸ ซึ่งได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ และนำมาแปลโดยนักแปล และดัดแปลงเพื่อให้สอดคล้องกับบริบทวัฒนธรรมของสังคมไทยโดยผู้เชี่ยวชาญด้านปรัชญาและศาสนา 3 ท่าน เป็นพระสงฆ์ อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านปรัชญาตะวันออก และฆราวาสที่เคยมีประสบการณ์บวชเป็นพระสงฆ์นาน 25 ปี สำเร็จนักธรรมชั้นเอก ตามลำดับ หลังจากนั้นนำมาตรวจสอบความเที่ยงตรงและความสมบูรณ์ด้วยการหาค่า IOC เช่นเดียวกับแบบสอบถามในข้อที่ 2. โดยแบบสอบถามเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 6 ระดับ ได้แก่ เห็นด้วยอย่างยิ่ง เห็นด้วย ค่อนข้างเห็นด้วย ค่อนข้างไม่เห็นด้วย ไม่เห็นด้วย และไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง เมื่อนำแบบสอบถามไปใช้ พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) เท่ากับ 0.893

การรับรองจริยธรรมการวิจัย

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากที่โครงการวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก โดยมีรหัสโครงการ M013q/66_Exp

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) การศึกษาเชิงปริมาณ (quantitative study) ทำการศึกษาผ่านช่องทางออนไลน์ทั้งการประชาสัมพันธ์โครงการวิจัย กระจาย และรวบรวมแบบสอบถาม

2) การศึกษาเชิงคุณภาพ (qualitative study) ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างที่สนใจเพื่อเข้าร่วมการสัมภาษณ์เชิงลึกโดยผู้วิจัย และผู้ร่วมวิจัย กลุ่มตัวอย่างแต่ละรายจะถูกสัมภาษณ์รายบุคคลเพียงครั้งเดียวใช้เวลาแต่ละรายประมาณ 30 นาที โดยคำถามจะเป็นการสำรวจความคิดเห็นของกลุ่มตัวอย่างในเชิงลึก

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป SPSS statistical software version 26.0 (IBM Corp) โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลตามแนวทางของ Cohen, Kahn และ Steeves โดยมีขั้นตอน 6 ขั้นตอน ดังนี้ 1.) อ่านข้อมูลที่ได้จากการถอดเทปหลายครั้งจนเข้าใจภาพรวมของประสบการณ์ของผู้ให้ข้อมูล 2.) ทำการตัดทอนข้อมูลที่ไม่เกี่ยวข้องออก (data reduction) โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลด้วยการใช้วิจารณ์ญาณของผู้วิจัย 3.) อ่านข้อมูลที่เหลือเพื่อระบุความหมายที่สำคัญด้วยการให้รหัสรวมถึงข้อมูลจากการสังเกต

ก็มีการให้รหัสเช่นกัน 4.) ทำการจัดกลุ่มรหัสที่เกี่ยวข้องกันเป็น subcategories และcategories 5.) ทำการจัดกลุ่ม categories ให้เป็น theme ตามความหมายที่เกี่ยวข้องกัน 6.) ตรวจสอบความตรงของประเด็นหลักที่จัดกลุ่มกับcategories และ ผู้ให้ข้อมูล'

ผลการศึกษา

รายละเอียดข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ตอบแบบสอบถามข้อมูลเชิงปริมาณได้แก่ เพศ ชั้นปีที่ศึกษา ผลการเรียนเฉลี่ย การนับถือศาสนา โรคประจำตัวและประสบการณ์การเรียนรู้เกี่ยวกับการรักษาประคับประคอง ดังแสดงในตารางที่ 1 และรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ให้สัมภาษณ์ข้อมูลเชิงลึกแสดงไว้ในตารางที่ 2 ผลการสำรวจทัศนคติต่อคำว่าตายดี กล่าวคือ “การตายที่เข้าใจในความตาย” “การตายที่ไม่ทรมาน” และ “การตายที่เป็นไปตามวิญ”⁶ กลุ่มตัวอย่างมีระดับความเห็นที่เห็นด้วยมากทั้ง 3 ประเด็น อย่างไรก็ตามหัวข้อ “การตายที่ไม่ใช่การตายฉับพลันตายไม่รู้ตัว” และ “การตายในลักษณะของการรุมฆาต” จะเห็นด้วยในระดับปานกลาง ดังรายละเอียดในตารางที่ 3 ข้อมูลจากการสัมภาษณ์แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัคร(อ.) มีความเห็นต่อคำว่า ‘ตายดี’ สอดคล้องกับนิยามที่รวบรวมได้จากงานวิจัยที่นำมาอ้างอิงในการศึกษานี้ ตัวอย่างความเห็นของอาสาสมัครที่มองว่าการตายดี คือการตายที่ไม่ทรมาน เช่น

“ตายอย่างไม่เจ็บปวด ไม่ทรมาน ตายอย่างรู้ตัวว่าจะตาย...และเป็นการตายที่เกิดประโยชน์...

การวางแผนหลังตายก็สำคัญเพราะมีประสบการณ์ญาติเสียชีวิตแล้วงานค่อนข้างยุ่งเพื่อ

งานศพไม่ควรเป็นภาระ” (อ.10)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง (n = 132)

ลักษณะ	คน (ร้อยละ)	Mean ± SD
เพศ		
ชาย	75 (56.82)	
อายุเฉลี่ย (ปี)		20.55 ± 1.92
ชั้นปีที่ศึกษา		
ชั้นปรีคลินิก	89 (67.42)	
ชั้นคลินิก	43 (32.58)	
ผลการเรียน		3.47 ± 0.62
3.50-4.00	59 (44.70)	
ศาสนา		
พุทธ	123 (93.18)	
โรคประจำตัว		
ไม่มี	110 (83.33)	
ประสบการณ์การเรียนรู้เกี่ยวกับการรักษาแบบประคับประคอง		
มี	40 (30.30)	
ประสบการณ์เกี่ยวกับการตายของบุคคลใกล้ชิด		
มี	90 (68.18)	
ประสบการณ์พูดคุยกับผู้ป่วย และญาติในวาระสุดท้ายของชีวิตบนหอผู้ป่วย		
มี	45 (34.09)	

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของผู้สัมภาษณ์ (n = 12)

อาสาสมัครหมายเลข	เพศ	ชั้นปี	ผลการเรียน
1	หญิง	2	≥ 3.50
2	หญิง	3	≥ 3.50
3	ชาย	3	≥ 3.50
4	หญิง	5	≥ 3.50
5	หญิง	6	≥ 3.50
6	ชาย	6	≥ 3.50
7	ชาย	2	< 3.50
8	หญิง	2	< 3.50
9	หญิง	2	< 3.50
10	หญิง	4	< 3.50
11	ชาย	4	< 3.50
12	หญิง	6	< 3.50

ตารางที่ 3 ทักษะคิดต่อคำว่าตายดีใน นศพ.วพม.

นิยามการตายดี	$\bar{X} \pm SD$	แปลผล
การตายที่เข้าใจในความตาย		
- การตายด้วยจิตใจที่ยอมรับต่อความตาย ไม่ค้างคาใจ ไม่ห่วงกังวล	4.41 ± 0.74	เห็นด้วยมาก
- การตายที่มีความมั่นใจว่าคนในครอบครัวจะปฏิบัติตามเจตจำนงหลังตายของตนเอง	3.83 ± 0.95	เห็นด้วยมาก
การตายที่ไม่ธรรมดา		
- การตายที่ไม่ธรรมดา ไม่ทุรนทุราย คล้ายการนอนหลับ	4.44 ± 0.70	เห็นด้วยมาก
- การตายที่ปฏิเสธการรับบริการสาธารณสุขที่เป็นไปเพียงเพื่อยื้อชีวิต	3.58 ± 1.04	เห็นด้วยมาก
- การตายที่มีสมาชิกครอบครัว หรือบุคคลอันเป็นที่รักอยู่ด้วยในวาระท้าย ไม่รู้สึกโดดเดี่ยว หรือตายที่บ้าน ในสถานที่ที่ผูกพัน	3.99 ± 1.00	เห็นด้วยมาก
- การตายที่มีบรรยากาศรอบข้างไม่โศกเศร้า	3.73 ± 1.13	เห็นด้วยมาก
- การตายที่ไม่เป็นการละเมิดของผู้อื่น	3.93 ± 1.11	เห็นด้วยมาก
- การตายที่ไม่ใช่การตายฉับพลัน ตายไม่รู้ตัว	3.43 ± 1.26	ปานกลาง
- การตายในลักษณะของการุณยฆาต	3.41 ± 1.18	ปานกลาง
การตายที่เป็นไปตามวิถี		
- การตายที่เป็นไปตามธรรมชาติ	4.44 ± 0.68	เห็นด้วยมาก
- การตายที่ได้เป็นประโยชน์ต่อผู้อื่น เช่น บริจาคอวัยวะ	3.69 ± 1.00	เห็นด้วยมาก
- การตายภายใต้การปฏิบัติตามหลักศาสนาตามที่ตนนับถือ	3.55 ± 1.04	เห็นด้วยมาก

อาสาสมัครบางรายไม่นับว่าขั้นตอนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นหลังจากเสียชีวิต เกี่ยวข้องกับการตายดี เนื่องจากช่วงเวลาหลังตายเป็นฐานะของคนที่ยังมีชีวิตอยู่มากกว่า

“ไม่ได้เกี่ยวกับการที่ต้องจัดการธุระหลังเสียชีวิตให้เรียบร้อย” (อ.1)

อาสาสมัครที่ให้สัมภาษณ์เห็นว่าการการุณยฆาตเป็นการตายดี หากผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจเอง และไม่ใช่การตัดสินใจภายใต้ภาวะบางอย่างที่ส่งผลต่อกระบวนการคิด ความรู้สึก เช่น โรคซึมเศร้า นอกจากนี้อาสาสมัครส่วนใหญ่มองว่า หากตนเป็นแพทย์ก็สามารถเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการการุณยฆาตได้ เช่น เป็นผู้ฉีดยา หากว่าผู้ป่วยไม่สามารถกระทำตัวเอง แต่มีอาสาสมัครหนึ่งท่านที่แสดงความเห็นว่า

“...ยังไม่อยากให้มีในประเทศไทย เพราะยังรู้สึกว่าคนไทยยังไม่มีความรู้มากพอ

ความเจ็บ และทรมานอาจชักนำความคิดที่จะตายทั้งที่ร่างกายจริง ๆ ยังไหว

ร่วมกับความเชื่อของประเทศไทยที่อาจจะยังไม่พร้อมรับกับเรื่องนี้

อาจมองว่าการการุณยฆาต เท่ากับ ฆ่าตัวตาย นำไปสู่การชดใช้กรรมต่อไป” (อ.12)

ตารางที่ 4 แสดงสัดส่วนของอาสาสมัครที่มีประสบการณ์เกี่ยวกับการตายของบุคคลใกล้ชิด พบว่า มีถึงร้อยละ 90 ของอาสาสมัครมีประสบการณ์ญาติใกล้ชิดเสียชีวิต โดยอาสาสมัครทุกคนที่ให้สัมภาษณ์เคยมีประสบการณ์ดังกล่าว และอาสาสมัครร้อยละ 45 เคยมีประสบการณ์การพูดคุยกับผู้ป่วยและญาติในวาระสุดท้ายของชีวิต ส่วนใหญ่จะเป็นอาสาสมัครชั้นคลินิกซึ่งมองว่าการทำงานบนหอผู้ป่วยทำให้มีประสบการณ์มากขึ้น แต่ไม่ได้เปลี่ยนมุมมองของตนต่อความตาย ตัวอย่างข้อความเช่น

“รู้สึกว่ารอดทำให้เห็นอะไรมากขึ้น แต่ไม่ใช่จุดพลิกผันอะไร เป็นแง่เปิดประสบการณ์มากกว่า” (อ.4)

และอาสาสมัครให้สัมภาษณ์โดยให้ความสำคัญกับการรักษาตัวโรคมามากกว่า

“นศพ.ไม่ได้สัมผัสกับชีวิตของคนไข้ที่อยู่ในระยะท้ายของชีวิตอย่างจริงจัง...

จริงๆเวลาซักประวัติก็จะโฟกัสที่ตัวโรคเพราะคิดว่าเป็นส่วนที่สำคัญ ถ้าโรคหายโอกาสรอดก็สูง...” (อ.5)

ในขณะที่กลุ่มอาสาสมัครชั้นคลินิกที่มีเกรดเฉลี่ยน้อยกว่า 3.50 ส่วนใหญ่รู้ถึงการปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยเป็นจุดเปลี่ยนของชีวิต ตัวอย่างเช่น

“จากที่เคยมองว่าการรักษาแบบประคับประคองเป็นการยอมแพ้ต่อตัวโรค

กลายเป็นกระบวนการรักษาที่เยียวยาทั้งร่างกายและจิตใจ” (อ.12)

อาสาสมัครหลายท่านมีอารมณ์ร่วมไปกับเรื่องราวของผู้ป่วยและญาติ มีการสะท้อนคิดถึงบทเรียนที่ได้เรียนรู้ไปสู่ความรู้สึกที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ โดยอาสาสมัครท่านหนึ่งได้ยกตัวอย่างการเรียนหัตถการ ที่ให้ นศพ.ผลัดกันใส่สายยางให้อาหารทางจมูกซึ่ง

“ตนเองยังรู้สึกเจ็บมากจึงมองว่าหัตถการอื่น ๆ คงเจ็บมากกว่านี้” (อ.10)

ตารางที่ 4 ข้อมูลเกี่ยวกับประสบการณ์ของ นศพ.วพม.

ประสบการณ์เกี่ยวกับการตายของบุคคลใกล้ชิด	คน (ร้อยละ)
มีประสบการณ์	90 (68.18)
ไม่มีประสบการณ์	23 (17.42)
ไม่แน่ใจ	19 (14.39)
ประสบการณ์พูดคุยกับผู้ป่วย และญาติในวาระสุดท้ายของชีวิตบนหอผู้ป่วย	
มีประสบการณ์	45 (34.09)
ไม่มีประสบการณ์	62 (46.97)
ไม่แน่ใจ	25 (18.94)

ด้านมุมมองต่อความตายซึ่งวัดโดย The death attitude profile-revise ฉบับภาษาไทยซึ่งจำแนกมุมมองต่อความตายออกเป็นมุมมองเชิงบวก และมุมมองเชิงลบ

มุมมองเชิงบวก ได้แก่ ความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ คือ เป็นส่วนหนึ่งของวัฏจักรชีวิต ความตายเป็นการปลดปล่อย คือ การพ้นจากความทุกข์ และความตายเป็นจุดเริ่มต้น โดยเชื่อว่าความตายไม่ใช่จุดสิ้นสุด แต่ยังมีชีวิตหลังความตายในภายภาคหน้าที่ดีกว่าปัจจุบันรออยู่

มุมมองเชิงลบ ได้แก่ ความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัว และความตายเป็นสิ่งที่น่าหลีกเลี่ยง ในส่วนของมุมมองเชิงลบค่อนข้างมีความใกล้เคียงกัน แต่แตกต่างกันตรงที่พฤติกรรมการแสดงออก ในกลุ่มที่มองว่าความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัวจะมีความรู้สึกวิตกกังวลต่อความตาย ในขณะที่กลุ่มความตายเป็นสิ่งที่น่าหลีกเลี่ยงจะมีกลไกป้องกันตนเองจากความวิตกกังวลด้วยการหลีกเลี่ยงการคิด หรือกล่าวถึงความตาย^๑

อาสาสมัครเห็นด้วยว่าความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ แต่ค่อนข้างไม่เห็นด้วยกับมุมมองที่ว่าความตายเป็นการปลดปล่อย ความตายเป็นจุดเริ่มต้น และความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัว ตามลำดับ และไม่เห็นด้วยกับมุมมองที่ว่าความตายเป็นสิ่งที่น่าหลีกเลี่ยง รายละเอียดค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและการแปลผลข้อมูล แสดงไว้ในตารางที่ 5 และเมื่อเปรียบเทียบระดับความเห็นโดยสถิติ *t-test* อาสาสมัครที่มีคะแนนสะสมที่ต่ำกว่า (GPAX น้อยกว่า 3.50) เห็นด้วยกับมุมมองที่ว่าความตายเป็นการปลดปล่อย มากกว่ากลุ่มที่มีเกรดเฉลี่ยสะสมสูง (GPAX ตั้งแต่ 3.50 ขึ้นไป) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ดังตารางที่ 6 และตัวอย่างบทสัมภาษณ์ที่อาสาสมัครกล่าวถึงมุมมองต่อความตายแสดงไว้ในตารางที่ 7

ตารางที่ 8 แสดงความเห็น และพฤติกรรมการวางแผนดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิตล่วงหน้าของอาสาสมัคร ซึ่งพบว่า มากกว่าร้อยละ 95 เห็นว่าเป็นสิ่งที่มีประโยชน์ แต่มีเพียงหนึ่งท่านที่ได้ลงมือกระทำอย่างชัดเจน คือ การบริจาคอวัยวะ แต่ยังไม่ได้ออกแบบในรายละเอียดอื่น ๆ สำหรับอาสาสมัครที่ไม่ได้ออกแบบเลย ให้เหตุผลว่า เรื่องนี้เป็นเรื่องไกลตัว ยังไม่ถึงเวลาที่จะต้องกังวล และอายุตนเองยังน้อย สำหรับอาสาสมัครที่มีการวางแผนในใจ จะลงมือจริงจังกับเรื่องนี้มากขึ้น หากตนเองมีความเจ็บป่วย หรือ มีครอบครัวเป็นของตนเอง และอาสาสมัครที่มีการวางแผนและมีการเตรียมการแบบไม่เป็นลายลักษณ์อักษรนั้น ให้สัมภาษณ์ว่า เลือกวิธีการพูดคุย ไม่เขียนเป็นลายลักษณ์อักษรเนื่องจากไม่ยากทำให้ญาติรู้สึกว่าเป็นการบังคับว่าต้องกระทำอย่างที่ตนเองแสดงความจำนง

ตารางที่ 5 มุมมองต่อความตาย

มุมมองต่อความตาย	$X \pm SD$	แปลผล
การมองความตายเป็นจุดเริ่มต้น (approach acceptance)	3.31 ± 1.48	ค่อนข้างไม่เห็นด้วย
การมองความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัว (fear of death)	3.09 ± 1.44	ค่อนข้างไม่เห็นด้วย
การมองความตายเป็นสิ่งที่น่าหลีกเลี่ยง (death avoidance)	2.46 ± 1.37	ไม่เห็นด้วย
การมองความตายเป็นการปลดปล่อย (escape acceptance)	3.37 ± 1.46	ค่อนข้างไม่เห็นด้วย
มองความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ (neutral acceptance)	3.85 ± 1.56	ค่อนข้างเห็นด้วย

ตารางที่ 6 ผลเปรียบเทียบการมองความตายเป็นการปลดปล่อยกับผลการศึกษาของ นศพ.วพม.

การมองความตายเป็นการปลดปล่อย	ระดับความเห็นด้วย	<i>p</i> -value
GPAX 3.50-4.00 ($n = 59$)	2.95 ± 0.97 (ค่อนข้างไม่เห็นด้วย)	0.0001
GPAX < 3.50 ($n = 73$)	3.72 ± 1.20 (ค่อนข้างเห็นด้วย)	

*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p = 0.05$

ตารางที่ 7 ผลการศึกษามุมมองต่อความตายเชิงคุณภาพ

มุมมองต่อความตาย	ตัวอย่างข้อความ
ความตายเป็นจุดเริ่มต้น เป็นมุมมองที่ว่าความตายไม่ใช่จุดสิ้นสุดของทุกอย่าง ยังมีชีวิตหลังความตายรออยู่ซึ่งอาจเป็นความสุข อาสาสมัครส่วนใหญ่มองว่าความตายอาจไม่ใช่จุดสิ้นสุดที่แท้จริง แต่ชีวิตหลังความตายก็ไม่ได้ส่งผลอะไรกับชีวิตปัจจุบัน และชีวิตหลังความตายก็อาจไม่ได้สวยงาม และอาสาสมัครอีกส่วนหนึ่งมองว่าไม่มีชีวิตหลังจากความตายอีกแล้ว	อาสาสมัครกลุ่มที่มองว่าอาจมีชีวิตหลังจากความตายแต่อาจจะดีหรือแย่ก็ได้ “เนื่องจากเป็นชาวพุทธ เชื่อเรื่องเวรกรรม และชาติภพจึงไม่ได้เชื่อว่าความตายจะทำให้พ้นทุกข์ ความตายเป็นจุดเริ่มต้น เพราะยังมีภพพญารออยู่โดยไม่ได้คิดว่าภพหน้าจะดีกว่า และเป็นไปได้ว่าจะแย่กว่า” (อ.12) อาสาสมัครกลุ่มที่มองว่าไม่มีชีวิตหลังจากความตาย “จุดสิ้นสุดของชีวิต ไม่เชื่อเรื่องภพหน้า คิดว่าชีวิตนี้จบแล้ว ไม่มีภาคต่อ” (อ.11)
ความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัว ไม่พบทัศนคติที่มองว่าความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัวในกลุ่มอาสาสมัครชั้นปรีคลินิกที่มีเกรดเฉลี่ยตั้งแต่ 3.50 ขึ้นไป (อาสาสมัครหมายเลข 1,2 และ 3) แต่พบมุมมองดังกล่าวในกลุ่มอื่นๆ โดยมีความกลัวหรือความกังวลในมุมมองที่ต่าง ๆ กัน ได้แก่ (1) กลัวว่าจะเจ็บปวดทรมาน (2) กังวลถึงคนที่ยังมีชีวิตอยู่ (3) เสียใจว่าหากมีชีวิตอยู่จะทำอะไรได้อีกหลายอย่าง (4) กลัวการสูญเสียบุคคลรอบตัว และ (5) กลัวเนื่องจากไม่รู้ว่าหลังจากที่ตนเองตายไปแล้วจะเกิดอะไรขึ้น	กลุ่มอาสาสมัครชั้นคลินิกที่มีเกรดเฉลี่ยตั้งแต่ 3.50 ขึ้นไป “คิดว่าก็น่ากลัวว่าจะเป็นยังไงต่อไป ตอนที่ตายเป็นแบบไหน” (อ.4) “ไม่เชิงกลัวความตาย แต่กลัวว่าจะมีคนเลียหรือล้าปากจากการตายของตัวเอง” (อ.6) “กลัวความตายบ้างเพราะคิดว่าความตายเป็นสิ่งที่พรากคนที่เรารักไป” (อ.7) “กลัวในความตายเพราะยังวัยรุ่นอยู่ แต่เป็นมุมเสียใจมากกว่าหากจะต้องตาย เพราะไม่รู้ว่าจะต้องไปตอนไหน จะได้บอกลาใครไหม...ไม่ได้ระแวง” (อ.9) “กลัวตายบ้าง เช่น ไม่รู้ว่าจบแล้วจริงๆไหม ไม่รู้จะเกิดอะไรต่อกับตัวเอง และคนที่อยู่จะมีปัญหาอะไรไหม” (อ.11)
ความตายเป็นสิ่งที่น่าสลดหดหู่ มีอาสาสมัครเพียงท่านเดียวที่ให้ข้อมูลนี้ โดยอาสาสมัครท่านนี้ค่อนข้างใกล้ชิดกับบุคคลในครอบครัว หรือสัตว์เลี้ยงที่ป่วย มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตสูง	“ไม่ได้คิดว่าเป็นเรื่องอัปมงคลจนพูดถึงไม่ได้ แต่ก็ไม่อยากพูดถึงในเวลาที่เสี่ยง เช่น สัตว์เลี้ยงป่วย ก็ไม่อยากให้ใครมาถามถึงพูดถึงอายุขัย หรือ ความตายในตอนนั้น เคยมีคนใกล้ชิดจากไปโดยไม่ทันได้เตรียมใจ” (อ.7)
ความตายเป็นการปลดปล่อย พบว่ากลุ่มอาสาสมัครชั้นปรีคลินิกที่มีเกรดเฉลี่ยตั้งแต่ 3.50 ขึ้นไปทุกท่าน ไม่คิดว่าการมีชีวิตคือการมีความทุกข์ ดังนั้นความตายจึงไม่ใช่ทางออกของทุกข์ ในขณะที่อาสาสมัครท่านอื่น ๆ จะมองว่าหากการดำเนินชีวิตต่อไปนั้นมีความเจ็บปวดทรมาน ความตายนั่นก็เป็นทางออกหนึ่ง	อาสาสมัครชั้นปรีคลินิกที่มีเกรดเฉลี่ยมากกว่าเท่ากับ 3.50 “การตายไม่ใช่ทางออก ไม่ใช่ทางพ้นทุกข์...การมีชีวิตอยู่ไม่ได้ทุกข์” (อ.1) อาสาสมัครกลุ่มอื่นๆ “เชื่อว่าความตายอาจจะทำให้จบปัญหาที่เกิดขึ้นในชีวิตนี้ได้” (อ.4) “คิดว่าหากเราเจ็บปวดมากๆ ความตายก็อาจจะเป็นทางพ้นจากทุกข์ ณ ตอนนั้นจริงๆ” (อ.10)
ความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ พบว่าอาสาสมัครทุกท่านมีมุมมองต่อความตายว่าเป็นเรื่องธรรมชาติ เป็นธรรมชาติของชีวิต ไม่ได้ดีและไม่ได้อะไร	“ยอมรับได้กับความตาย ไม่ได้ชอบหรือมีความอยากตาย แต่ก็ไม่ได้กลัว” (อ.1) “เป็นหนึ่งในวัฏจักรของชีวิต ไม่มีใครหลุดพ้น จะเกิดขึ้นเมื่อไหร่ก็ได้ ไม่มีสัญญาณ” (อ.10)

ตารางที่ 8 ทักษะคิด และพฤติกรรมเกี่ยวกับการวางแผนดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิตล่วงหน้า

การวางแผนสุขภาพล่วงหน้ามีประโยชน์หรือไม่	คน (ร้อยละ)
มีประโยชน์	126 (95.45)
การวางแผนสำหรับวาระสุดท้ายของตนเอง	
ไม่ได้วางแผนเลย	62 (46.97)
วางแผนในใจ	63 (47.73)
การวางแผน และเตรียมการอย่างไม่เป็นลายลักษณ์อักษร	6 (4.55)
ลงมือทำอย่างเป็นลายลักษณ์อักษรอันมีผลทางกฎหมาย	1 (0.76)

ตารางที่ 9 ปัจจัยทำให้อาสาสมัครไม่สนใจ หรือยังไม่ตัดสินใจลงมือทำเอกสารที่เป็นลายลักษณ์อักษร หรือแสดงเจตจำนงในเอกสารที่มีผลทางกฎหมาย

ปัจจัยที่ทำให้ยังไม่ตัดสินใจลงมือทำเอกสาร	X ± SD	แปลผล
คิดว่ายังมีเวลาอีกมาก ไม่จำเป็นต้องรีบลงมือทำ	3.77 ± 1.04	เห็นด้วยมาก
คิดว่าใช้วาจาบอกกล่าวบุคคลในครอบครัวเป็นสิ่งที่เพียงพอแล้ว	3.06 ± 1.08	ปานกลาง
ตนเอง และครอบครัวมองว่าการวางแผนเกี่ยวกับความตายล่วงหน้าเป็นสิ่งอับมงคล	2.45 ± 1.31	เห็นด้วยน้อย
สาปแช่ง ไม่ควรกระทำ		
มีความกังวลว่าหากเตรียมการไว้ล่วงหน้าแพทย์จะดูแลตนเองในวาระสุดท้ายไม่เต็มที่	2.26 ± 1.12	เห็นด้วยน้อย
หรือมีการเร่งการตายให้เร็วกว่าปกติ		
ความกังวลเกี่ยวกับความสมบูรณ์ของร่างกายในชาติภพหน้า เช่น กังวลว่าหาบริจาควัยะในชาติหน้าจะมีวัยะไม่ครบ	1.98 ± 1.21	เห็นด้วยน้อย

ประเด็นปัจจัยทำให้อาสาสมัครยังไม่ตัดสินใจลงมือทำเอกสารที่เป็นลายลักษณ์อักษร ส่วนมากจะเป็นเหตุผลเรื่องเห็นว่ายังมีเวลาอีกมาก ส่วนเหตุผลเรื่องความเป็นอับมงคล ความกังวลเรื่องการดูแลรักษาที่ไม่เต็มที่หากตนแสดงเจตจำนงแล้ว และความกังวลเรื่องความสมบูรณ์ของร่างกายในชาติภพหน้า เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจลงมือทำเอกสารที่เป็นลายลักษณ์อักษรน้อยที่สุด และจากการสัมภาษณ์พบว่า อาสาสมัครให้ความสำคัญกับมุมมองหรือความเห็นของคนในครอบครัวที่มีผลต่อการตัดสินใจลงมือทำเอกสารของตนด้วย

วิจารณ์

ในการศึกษาครั้งนี้ มีประเด็นที่น่าสนใจหลายประการ ประการแรก เรื่องลักษณะมุมมองและทัศนคติต่อคำว่าตายดีในกลุ่ม นพท./นศพ.วพม.มีความสอดคล้องไปกับประเด็นที่ได้รวบรวมจากการศึกษาที่เกี่ยวกับเรื่องการตายดีในกลุ่มประชากรไทยก่อนหน้านี้^{6,7} และสอดคล้องกับรายงานในต่างประเทศที่มีบริบททางวัฒนธรรมที่คล้ายกัน เช่น ในประเทศจีน¹⁰

อย่างไรก็ตามมีบางประเด็นที่บุคลากรทางสาธารณสุขในประเทศจีนมีมุมมองต่อการตายดีเพิ่มเติมจากการศึกษาในประเทศไทย คือ การที่การตายนั้นควรได้รับการยอมรับจากบุคคลรอบข้าง เช่น คนในครอบครัว และบุคลากรทางการแพทย์ด้วย รวมถึงการตายนั้นเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ แม้ว่าจะทำการรักษาอย่างเต็มที่แล้วก็ตาม ประการที่สอง ส่วนใหญ่ของอาสาสมัครรายงานว่า ตนเคยมีประสบการณ์การสูญเสียคนใกล้ชิดก่อนหน้านี้ และอาสาสมัครที่ให้สัมภาษณ์ทุกคนมีประสบการณ์การสูญเสียนี้ ซึ่งจากการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้า พบว่าประสบการณ์ตรงจากการ

สูญเสียสมาชิกในครอบครัวนั้น จะส่งผลต่อมุมมองและทัศนคติต่อความตายในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายด้วย^{11,12} โดยเฉพาะอย่างยิ่งในมุมมองที่ว่าความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ และการมองความตายเป็นสิ่งที่น่าหลีกเลี่ยง ซึ่งการศึกษา ก่อนหน้านี้พบว่าความสูญเสียที่เกิดขึ้นมีแนวโน้มที่จะทำให้อาสาสมัครมีทัศนคติที่ต่อต้านมุมมองที่ว่าความตายเป็นเรื่อง ธรรมชาติ และเห็นด้วยกับการมองว่าความตายเป็นสิ่งที่น่าหลีกเลี่ยงมากขึ้น ซึ่งจากการสัมภาษณ์ในงานวิจัยนี้ก็แสดงถึง ความต้องการของอาสาสมัครที่มีประสบการณ์สูญเสียที่อยากจะหลีกเลี่ยงความเจ็บปวดทางใจที่อาจเกิดขึ้น เมื่อต้องพูด ถึงการสูญเสียบุคคล หรือแม้แต่สัตว์เลี้ยงที่ตนรัก แต่ด้วยข้อจำกัดของระเบียบวิธีวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงไม่สามารถสรุปได้ ชัดเจนว่าอาสาสมัครที่มีประสบการณ์การสูญเสีย จะมีมุมมองหรือทัศนคติที่แตกต่างไปจากกลุ่มที่ไม่เคยมีประสบการณ์

ประการที่สามข้อมูลจากการสัมภาษณ์แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครที่อยู่ในระดับขั้นปริคณิกและมีผลการเรียน เฉลี่ยที่สูงจะให้ข้อมูลในลักษณะที่ไม่ได้มองว่าการมีชีวิตคือความทุกข์ ซึ่งทำให้ความตายเป็นการปลดปล่อย (escape acceptance) และการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณก็ยืนยันว่าอาสาสมัครที่มีระดับผลการเรียนแตกต่างกันก็สัมพันธ์กับ มุมมองต่อแนวคิดที่ว่าความตายเป็นการปลดปล่อยต่างกันไปด้วย ซึ่งการศึกษาในประเทศไทย และต่างประเทศก็พบ ว่า ในประเด็นนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Asadpour และคณะ⁵ ซึ่งทำในกลุ่มนักศึกษาแพทย์เช่นเดียวกัน พบว่า มุมมองที่ว่าความตายคือการปลดปล่อยนั้นสัมพันธ์กับอายุของนักศึกษาแพทย์ด้วย กลุ่มนักศึกษาที่มีอายุมากกว่ามีแนว โน้มที่จะมองว่าความตายเป็นการปลดปล่อย Asadpour และคณะได้อธิบายว่าอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของวุฒิ ภาวะทางจิตใจ (mental maturity) ของนักศึกษาเมื่อเวลาผ่านไป⁵ และรายงานการทบทวนวรรณกรรมแบบมีขอบเขต (scoping review) ของ Tong และคณะ¹² ที่พบว่าปัจจัยทางจิตสังคมนั้นมีความสัมพันธ์กับมุมมองต่อความตายใน นักศึกษาแพทย์ด้วย เช่น ระดับสุขภาวะทางจิต ความรู้สึกว่าชีวิตมีความหมาย และความคิดฆ่าตัวตาย เป็นต้น ซึ่ง Tong และคณะได้สรุปว่านักศึกษาแพทย์ที่มีสุขภาวะทางจิตวิญญาณที่ดี จะสามารถเข้าใจความหมายของการมีชีวิต ที่ดีกว่า และจะตระหนักถึงคุณค่าของการมีชีวิตอยู่ของตนมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยนี้ อาสาสมัครเป็นกลุ่ม วัยรุ่นตอนปลายถึงผู้ใหญ่ตอนต้น ซึ่งความรู้สึกมีคุณค่าของตนอาจเกี่ยวข้องกับความรู้สึกประสบความสำเร็จ ซึ่งการ ประสบความสำเร็จตามช่วงวัยนี้ อาจเป็นการมีผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนที่ดี ดังนั้นจึงอาจส่งผลให้อาสาสมัครที่มีผลการ เรียนต่ำกว่า มีทัศนคติเชิงบวกต่อมุมมองที่ว่าความตายเป็นการปลดปล่อยมากกว่าอาสาสมัครที่มีผลการเรียนดีกว่า ดังนั้นผู้รับผิดชอบการพัฒนาทางด้านแพทยศาสตร์ศึกษาควรคำนึงถึงปัจจัยทางจิตสังคมหากต้องวางแผนการ สอนเรื่องการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย เพื่อให้ให้นักศึกษาแพทย์มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และการสอนมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ประการที่สี่เกี่ยวข้องกับศาสนา และความเชื่อ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นผู้ที่นับถือศาสนาพุทธ ศาสนาพุทธ เป็นศาสนาประเภทเทวนิยม ที่สอนว่าการเกิด แก่ เจ็บ และตายเป็นสังขารของชีวิต ไม่มีผู้ใดหลีกเลี่ยงพ้นได้ แนว โน้มจึงเข้าได้กับการมองความตายเป็นเรื่องธรรมชาติ และมีความเชื่อเกี่ยวกับว่าใครทำกรรมใดก็จะได้รับกรรมนั้น ดัง นั้นสำหรับโลกหลังความตายในศาสนาพุทธจึงไม่เป็นเรื่องที่แน่นอนว่าโลกหลังความตายจะดีกว่าการมีชีวิต เมื่อเปรียบ เทียบกับศาสนาประเภทเทวนิยมบางศาสนา เช่น ศาสนาคริสต์ และศาสนาอิสลาม ที่เชื่อว่าโลกหลังความตายจะมี ชีวิตนิรันดร์ร่วมกับพระผู้เป็นเจ้าของตน ตามการศึกษาของ Zdziarski และคณะ พบว่าจะมีแนวโน้มเห็นด้วยกับความ ตายเป็นการปลดปล่อย ทั้งนี้ความเชื่อเรื่องวันพิพากษา หรือวันสิ้นโลกก็อาจทำให้คนในกลุ่มที่นับถือศาสนาเหล่านี้มี มุมมองว่าความตายเป็นสิ่งที่น่ากลัวได้¹³

ข้อสังเกตที่น่าสนใจประการสุดท้าย คือ จากบทสัมภาษณ์ของอาสาสมัครแสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครยังให้ ความสำคัญกับมุมมองหรือความเห็นของสมาชิกอื่น ๆ ในครอบครัว เช่น บิดา มารดา ในการที่จะมีส่วนร่วมตัดสินใจ วางแผนตลอดจนคำนึงถึงความรู้สึกของสมาชิกอื่น ๆ ต่อมุมมองและการตัดสินใจลงมือกระทำเอกสารแสดงเจตจำนง

เป็นลายลักษณ์อักษรของอาสาสมัครด้วยเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Tong และคณะ¹² ซึ่งพบว่าครอบครัวเป็นปัจจัยด้านสังคมที่มีความสัมพันธ์กับมุมมองและทัศนคติต่อความตายของกลุ่มนักศึกษาแพทย์ที่ชัดเจนอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตามข้อสรุปนี้อาจไม่สามารถอนุมานถึงความสัมพันธ์ระหว่างอิทธิพลของครอบครัวและมุมมองของกลุ่มนักศึกษาแพทย์ในกลุ่มประเทศโลกตะวันตกได้ เนื่องจากผลการศึกษาที่ได้มีการรวบรวมไว้ในรายงานของ Tong และคณะส่วนใหญ่มาจากประเทศจีน ซึ่งถือเป็นประเทศทางตะวันออกที่มีความแตกต่างจากประเทศทางตะวันตกในด้านวัฒนธรรมอย่างมาก

สรุป

การศึกษานี้เป็นการสำรวจมุมมอง ทัศนคติ และพฤติกรรมเกี่ยวกับการวางแผนการดูแลรักษาในระยะท้ายของชีวิตล่วงหน้าใน นพท. และ นศพ.วพม. ข้อมูลจากบทสัมภาษณ์แสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องกับหลายการศึกษา ก่อนหน้าที่ศึกษาในนักศึกษาแพทย์ต่างประเทศ และการศึกษาในประเทศไทยที่เกี่ยวกับการนิยามความหมายของคำว่า “ตายดี” แต่มีบางประเด็นที่อาจขัดแย้งกัน อาทิเช่น ทัศนคติที่มองว่าความตายเป็นการปลดปล่อย อย่างไรก็ตามจากระเบียบวิธีวิจัยที่แตกต่างกัน ทำให้ผู้วิจัยยังไม่สามารถสรุปความแตกต่างนั้นได้อย่างชัดเจน ประเด็นหนึ่งที่สำคัญและพบจากงานวิจัย คือปัจจัยทางจิตสังคมที่อาจมีผลต่อมุมมองและทัศนคติต่อความตาย ซึ่งพบว่า นพท. และ นศพ. ที่มีผลการเรียนต่ำกว่าจะมีทัศนคติที่เห็นด้วยกับมุมมองที่ว่า “ความตายเป็นการปลดปล่อย” มากกว่า นพท. และ นศพ. ที่มีผลการเรียนที่ดีกว่า รวมถึงพบว่ากลุ่ม นพท./นศพ.วพม. นั้นให้ความสำคัญกับความคิดเห็นของสมาชิกคนอื่น ๆ ในครอบครัวที่มีต่อเรื่องความตาย และส่งผลต่อการตัดสินใจวางแผน และลงมือกระทำไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ Dr. Paul Wong ที่กรุณาให้ข้าพเจ้านำเครื่องมือวัดทัศนคติต่อความตาย The Death Attitude Profile-Revised (DAP-R) มาใช้ในงานวิจัยโดยแปลเป็นภาษาไทย และดัดแปลงโดยมี อ.ดร. ธาปกรณ กำนินศิริ พระวิทยา ปุณณกุลโส (เรื่องช่วยชาญ) และ นพ.นพพร วิเศษมงคลชัย ที่สละเวลาให้คำปรึกษาเพื่อปรับปรุงเครื่องมือวัดทัศนคติต่อความตายให้มีความเหมาะสมกับบริบทสังคมไทย รวมถึง พญ.นิษฐา เอื้ออารีมิตร พญ.รุ่งทิวา กังวานสุระ และ พ.ท.หญิง พญ.สุภัชมา เก่งพานิช ที่สละเวลาให้คำปรึกษา และขอขอบคุณ คุณธัญชนก กลิ่นหอม ที่ช่วยเหลือด้านการแปลแบบสอบถามจากแบบสอบถามดั้งเดิมซึ่งเป็นภาษาอังกฤษมาเป็นภาษาไทย

เอกสารอ้างอิง

1. National Health Commission Office. Palliative care. Bangkok: Pimdee; 2013.
2. Rojanaprapa V, Boondo S, Anothai S. The Application of the Postmodern Philosophical Paradigm and Buddhist Philosophy for Creating Right Wisdom Society in Thailand 4.0. Saint John's Journal. 2019; 22(30):187-204. Thai.
3. Taksinawet C. Design your own funeral [internet]. 2022 [Cited 2 December 2023]. Available from : <https://thematter.co/social/design-your-own-funeral/183357>. Thai.
4. Sousa A, Marina S, Ricou M. Spiritual Beliefs and Hastened Death: A Study on Medical Students. Omega (Westport). 2022;85(2):384-408.
5. Asadpour M, Sabzevari L, Ekramifar A, Bidaki R. The Attitude of Medical Students Toward Death: A Cross-Sectional Study in Rafsanjan. Indian J Palliat Care. 2016;22(3):354-61.
6. Ngamgam S, Sangchart B. Buddhist Monks' Perceptions Concerning Good Death [internet]. 2016 [Cited 22 April 2023]. Available from: <https://gsbooks.gs.kku.ac.th/59/ingrc2016/pdf/MMO7.pdf>.

7. Kunsongkeit W. *Good Death as Perceived by the Critically Ill Patients' Family Members. The Journal of Faculty of Nursing Burapha University.* 2016;24(4):89-100. Thai.
8. Wong PTP, Reker GT, Gesser G. *The death attitude profile-revised: A Multidimensional measure of attitudes toward death* *Death Attitude Profile-Revised: A multidimensional measure of attitudes toward death.* In: Neimeyer RA, Editor. *Death anxiety handbook: Research, instrumentation, and application [internet]. APA PsycInfo.* 1994:121-48. [Cited 22 April 2023]. Available from : <https://psycnet.apa.org/record/1994-97098-006>
9. Cohen MZ, Kahn DL, Steeves RH. *Hermeneutic phenomenological research: A practical guide for nurse researchers.* United States: SAGE;2000.
10. Xiang Y, Zhang Y, Ning Z. *Attitude of undergraduate nursing interns in regard to death and the influencing factors.* *Am J Transl Res.* 2023;15(5):3616-23.
11. Haroen H, Mirwanti R, Agustina HR, Pahria T, Harun H, Akuoko CP, et al. *A Qualitative Study of Perception and Experience Toward End-of-Life Care Among Nursing Students Who Witnessed Dying People in Their Family.* *J Multidiscip Healthc.* 2023;16:2261-70.
12. Tong J, Liu Q, Liu Y, Li J, Zhang Q, Shi H. *Factors influencing death attitudes of medical students: a scoping review.* *Front Public Health.* 2024;12:1342800.
13. Zdziarski K, Awad MS, Landowski M, Zabielska P, Karakiewicz B. *Attitudes of Palestinian and Polish Medical Students Towards Death.* *Omega (Westport).* 2022;86(1):241-54.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนา คุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษา จากวิทยาลัยพยาบาล กองทัพบก

ศิริจันทร์ งามทอง บุศย์รินทร์ อารยะธนิตกุล จุฑารัตน์ บันดาลสิน แอน ไทยอุดม สุวลักษณ์ เอกสมัย
ปภาวี จิตติโนวงศ์ และ วีรยุทธ เทียมสิงห์
วิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก

บทคัดย่อ

การวิจัยเพื่อศึกษาความต้องการจำเป็นของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบผสมผสานวิธี (Mixed-methods research) ระยะที่ 1 ศึกษาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ใช้บัณฑิต บัณฑิตที่สำเร็จการศึกษารุ่นที่ 51-55 อาจารย์ปัจจุบัน ศิษย์เก่า และนักเรียนปัจจุบัน จำนวน 40 คน ใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก พบว่า คุณลักษณะที่พึงประสงค์ประกอบด้วย ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร ด้านการพยาบาลทหาร และด้านวิชาชีพ ระยะที่ 2 ศึกษาความต้องการจำเป็นของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ใช้บัณฑิต 98 คน และบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษารุ่นที่ 51-55 จำนวน 165 คน เครื่องมือที่ใช้เป็นแบบสอบถามที่มีการตอบสนองแบบคู่ ค่าความเที่ยงของแบบสอบถามความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต เท่ากับ 0.98 และ 0.97 ตามลำดับ พบว่า ค่าดัชนีลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็น (PNI_{Modified}) ของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตในภาพรวม ด้านการพยาบาลทหาร มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนาสูงสุดเป็นลำดับแรก (PNI_{Modified} = 0.115) รองลงมาคือ ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร (PNI_{Modified} = 0.087) และด้านวิชาชีพ (PNI_{Modified} = 0.074) ตามลำดับ

คำสำคัญ: ● การศึกษาความต้องการจำเป็น ● คุณลักษณะที่พึงประสงค์ ● บัณฑิต

เวชสารแพทย์ทหารบก 2567;77(3):257-68.

ได้รับต้นฉบับ 16 พฤษภาคม 2567 แก้ไขบทความ 13 สิงหาคม 2567 รับลงตีพิมพ์ 16 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ.หญิง บุศย์รินทร์ อารยะธนิตกุล วิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก 317/6 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร 08 1752 3142 E-mail: pudploy@yahoo.com

Original article

The Study of Stakeholders' Needs on the Development of Desirable Attributes of the Graduates of the Royal Thai Army Nursing College

Sirichan Ngathong, Bussarin Arayathanitkul, Jutarat Bandansin, Ann Thaiudom, Suwaluck Eaksamai, Prapawee Thitimanowong and Veerayut Thiamsing
The Royal Thai Army Nursing College

Abstract:

This mixed-methods research was conducted to study the needs assessment for developing graduates' desirable attributes of the Royal Thai Army Nursing College. The qualitative study in phase 1 aimed to study the desirable attributes of nurses who graduated from the Royal Thai Army Nursing College. The samples included employers, graduates from the 51st-55th batches, current instructors, alumni, and current students, 40 in total. In-depth interviews found that the desirable attributes of graduates included military leadership, military nursing, and nursing professional aspects. The quantitative study in phase 2 studied the needs assessment for the development of graduate nurses' desirable attributes. The samples consisted of 98 employers and 165 graduates from the 51st-55th batches. The research questionnaire was a dual response, which was tested for reliability with Cronbach's alpha coefficients of .98, and .97 for the expectation and the reality of the desirable attributes of nurses, respectively. The overall Priority of Needs Index ($PNI_{Modified}$) for developing the desirable attributes included the military nursing ($PNI_{Modified} = 0.115$), military leadership ($PNI_{Modified} = 0.087$), and nursing professional ($PNI_{Modified} = 0.074$).

Keywords: ● Needs assessment ● Desired characteristics ● Graduates

RTA Med J 2024;77(3):257-68.

Received 16 May 2024 Corrected 13 August 2024 Accepted 16 September 2024

Correspondence should be addressed to Bussarin Arayathanitkul, Royal Thai Army Nursing College, 317/6 Ratchawithi Rd., Ratchathewi, Bangkok 10400, Phone: 08 1752 3142 E-mail: pudploy@yahoo.com

บทนำ

จากสถานการณ์โลกที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วและผันผวน (Disruption) ทั้งด้านเทคโนโลยีที่มีความทันสมัยและซับซ้อน สภาพแวดล้อมทางธุรกิจ การแข่งขันทางเศรษฐกิจ โรคและปัญหาสุขภาพต่างๆ ที่มีความซับซ้อนเพิ่มมากขึ้น รวมถึงการระบาดของโรคอุบัติใหม่ เช่น โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) สถานการณ์สุขภาพของประชาชนจากผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางสังคมที่ประเทศไทยเข้าสู่การเป็นสังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ใน พ.ศ. 2566 รวมทั้งวัฒนธรรมและวิถีการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนไป ทำให้ความต้องการบัณฑิตพยาบาลที่มีคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของตลาดแรงงานทั้งภายในประเทศและทั่วโลกเปลี่ยนแปลงไปจากอดีตที่ผ่านมา¹ สถาบันการศึกษาที่ผลิตบัณฑิตพยาบาลจึงต้องมีการตื่นตัวและก้าวทันการเปลี่ยนแปลง เพื่อทำให้มั่นใจว่าบัณฑิตพยาบาลจะมีคุณลักษณะที่สอดคล้องกับความต้องการของผู้ใช้บัณฑิต ได้รับการเตรียมความพร้อมในการปฏิบัติงานเมื่อสำเร็จการศึกษา เพื่อให้บัณฑิตพยาบาลสามารถปฏิบัติงานภายใต้สถานการณ์ทางเศรษฐกิจ สังคม วัฒนธรรมและวิถีการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนไปอย่างมีประสิทธิภาพ

นอกจากคุณลักษณะของบัณฑิตที่พึงประสงค์ของบัณฑิตระดับปริญญาตรี สาขาพยาบาลศาสตร์ ตามประกาศกระทรวงศึกษาธิการ เรื่อง มาตรฐานคุณวุฒิระดับปริญญาตรี สาขาพยาบาลศาสตร์ พ.ศ. 2560² แล้ว ในอนาคตผู้เรียนควรมีคุณลักษณะสำคัญ 4 ประการ คือ 1) วิธีทางของการคิด ได้แก่ สร้างสรรค์ คิดวิจารณ์ญาณ การแก้ปัญหา การเรียนรู้ และตัดสินใจ 2) วิธีทางของการทำงาน ได้แก่ การติดต่อสื่อสาร และการประสานร่วมมือ 3) เครื่องมือสำหรับการทำงาน ได้แก่ เทคโนโลยีสารสนเทศ และความรู้ด้านข้อมูลข่าวสาร และ 4) ทักษะสำหรับดำรงชีวิตในโลกปัจจุบัน ได้แก่ ความเป็นพลเมือง ชีวิตและอาชีพ และความรับผิดชอบต่อตนเองและสังคม เพื่อปฏิบัติงานตอบสนองความต้องการของผู้รับบริการของสังคมที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว³

วิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก มีภารกิจหลักในการผลิตบัณฑิตพยาบาล และพัฒนาบุคลากรทางการพยาบาลให้มีคุณภาพมาตรฐานวิชาชีพ ตามอัตลักษณ์บัณฑิต คือ “คุณลักษณะผู้นำทหารเด่น เน้นจิตอาสา คุณธรรมคู่ปัญญา สร้างคุณค่าการพยาบาลในทุกสถานการณ์” จากผลติดตามบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาในทุกปีการศึกษา ย้อนหลัง 3 ปี (พ.ศ. 2563-2565) พบว่า ความคิดเห็นของผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้รับบริการต่อบัณฑิตทั้งในด้านคุณลักษณะทางทหารและคุณภาพการปฏิบัติงาน โดยเฉลี่ยอยู่ในระดับดีถึงดีมาก ประเด็นที่เสนอแนะให้มีการพัฒนาคุณภาพบัณฑิตเพิ่มมากขึ้น ได้แก่ ทักษะภาษาอังกฤษ ทักษะการบริหารการพยาบาล ทักษะการสื่อสารและปฏิสัมพันธ์กับผู้ป่วยหรือผู้รับบริการ ทักษะการแก้ปัญหาด้วยการวิจัยและการใช้นวัตกรรม และการนำผลการวิจัยมาใช้อย่างเหมาะสม⁴ ซึ่งการพัฒนาคุณลักษณะบัณฑิตในอนาคตเพื่อให้สอดคล้องและเป็นไปตามความต้องการของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย นั้น จำเป็นต้องมีข้อมูลเชิงประจักษ์ แสดงถึงช่องว่าง (gap) หรือความแตกต่างของความคาดหวังและสภาพความเป็นจริง หรือการประเมินความต้องการจำเป็น เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาดังกล่าว สอดคล้องกับการศึกษาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตพยาบาลทหารอากาศตามความต้องการของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย โดยใช้เทคนิคการวิจัยแบบเดลฟาย เพื่อนำข้อมูลผลลัพธ์มาใช้เป็นแนวทางในการปรับปรุงหลักสูตรพยาบาลศาสตรบัณฑิต พ.ศ. 2565⁵

การประเมินความต้องการจำเป็น (Needs assessment) เป็นกระบวนการประเมินเพื่อกำหนดความแตกต่างระหว่างความคาดหวังและสภาพความเป็นจริง และมีการจัดลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็น ทำให้ได้ข้อมูลที่น่าไปสู่การเปลี่ยนแปลงกระบวนการจัดการศึกษาหรือการเปลี่ยนแปลงผลที่เกิดขึ้นปลายทาง⁶ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความต้องการจำเป็นของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต วิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ตามความคิดเห็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย โดยระยะที่ 1 ศึกษาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต ตามความคิดเห็นของผู้ใช้บัณฑิต

บัณฑิตที่จบจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียอื่น ๆ และระยะที่ 2 ศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต โดยสอบถามความคิดเห็นของผู้ใช้บัณฑิตและบัณฑิตที่จบจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ทั้งนี้ ผู้ใช้บัณฑิตและบัณฑิตเป็นกลุ่มที่มีบทบาทสำคัญในการประเมินคุณภาพและความสำเร็จของหลักสูตร ผู้ใช้บัณฑิตจะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์เกี่ยวกับความสามารถและทักษะในการปฏิบัติงานของบัณฑิต ขณะที่บัณฑิตจะสะท้อนถึงประสบการณ์การเรียนรู้และความพร้อมในการปฏิบัติงานจริง รวมทั้งศึกษาแนวทางการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตพยาบาล เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับการพัฒนาหลักสูตร สามารถนำไปเป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการจัดการเรียนการสอนเพื่อให้ได้บัณฑิตที่มีคุณลักษณะที่พึงประสงค์ตามความคาดหวังของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ตอบสนองต่อความต้องการของตลาดแรงงาน และเพิ่มโอกาสในการจ้างงานของบัณฑิตในอนาคต

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก และเพื่อศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก

วิธีดำเนินการ

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยแบบผสมผสานวิธี (Mixed method research) แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

ระยะที่ 1 การศึกษาเชิงคุณภาพ ศึกษาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต

ผู้ให้ข้อมูล คือ ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต เลือกผู้ให้ข้อมูลแบบเจาะจงตามคุณสมบัติ ได้แก่ ผู้บังคับบัญชาของบัณฑิตที่จบการศึกษา ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 จำนวน 10 คน บัณฑิตที่จบการศึกษา ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 จำนวน 20 คน และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียอื่น ๆ ได้แก่ อาจารย์ ศิษย์เก่า และนักเรียนปัจจุบัน จำนวน 10 คน

การเก็บรวบรวมข้อมูล โดยการสัมภาษณ์รายบุคคล เพื่อกำหนดคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต โดยมีผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้บันทึกการสนทนา ซึ่งมีการขออนุญาตผู้ให้ข้อมูลในการบันทึกเสียงระหว่างการสนทนา จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์เนื้อหาและสร้างองค์ประกอบของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต ตรวจสอบความถูกต้องขององค์ประกอบของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ โดยนำไปให้ผู้ให้ข้อมูลชุดเดิมตรวจสอบความถูกต้องและแก้ไขตามข้อเสนอแนะ จากนั้นนำมาใช้ในการสร้างเครื่องมือแบบสอบถามเพื่อศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต

ระยะที่ 2 การศึกษาเชิงปริมาณ ศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต

กลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย ผู้บังคับบัญชาของบัณฑิตที่จบการศึกษา ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 ใน 37 โรงพยาบาลสังกัดกองทัพบก เลือกแบบเจาะจง มีผู้ตอบแบบสอบถามกลับมาจำนวน 98 คน (คิดเป็นร้อยละ 88.29) และบัณฑิตที่จบการศึกษา ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 เลือกโดยการสุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ มีผู้ตอบแบบสอบถามกลับมาจำนวน 165 คน (คิดเป็นร้อยละ 91.67)

การเก็บรวบรวมข้อมูล ใช้แบบสอบถามเพื่อศึกษาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต ตามความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงของบัณฑิต จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับสถานภาพของกลุ่มตัวอย่าง และคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตตามความคาดหวังและสภาพความเป็นจริง โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ

ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ความต้องการจำเป็น (Needs analysis) ในการพัฒนาคุณลักษณะบัณฑิตที่พึงประสงค์ โดยใช้ดัชนีลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็น หรือ Priority Needs Index แบบปรับปรุง (Modified Priority Needs Index (PNI_{modified})) และจัดลำดับความสำคัญของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ที่จำเป็นต้องพัฒนาให้เกิดขึ้นกับบัณฑิตที่จบการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก รหัสโครงการ N002q/66_Exp ลงวันที่ 10 กรกฎาคม 66 ผู้ให้ข้อมูลและตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ รายละเอียดของขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย รวมทั้งได้รับการสอบถามความสมัครใจของทุกคนในการเข้าร่วมวิจัย โดยข้อมูลที่ได้ถูกเก็บเป็นความลับ การนำเสนอผลการวิจัยเป็นการนำเสนอในภาพรวม ทั้งนี้ผู้ให้ข้อมูลและตัวอย่างสามารถปฏิเสธหรือยุติการเข้าร่วมวิจัยได้ตลอดเวลา โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ

เครื่องมือในการวิจัย และคุณภาพของเครื่องมือ

1. แบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้าง ผู้วิจัยสร้างจากการทบทวนวรรณกรรม เพื่อศึกษาความคิดเห็นของผู้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือด้านความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน และหาค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Item - Objective Congruence: IOC) ได้ค่าความตรงเชิงเนื้อหาอยู่ในช่วง 0.67-1.00

2. แบบสอบถามเพื่อการวิจัยเรื่อง การศึกษาความต้องการจำเป็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียต่อการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก สร้างจากการทบทวนวรรณกรรม ผลการศึกษาตามโครงการติดตามคุณภาพบัณฑิตบัณฑิตพยาบาล วิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก⁴ และผลการวิจัยระยะที่ 1 ลักษณะแบบสอบถามมีการตอบสนองแบบคู่ (Dual-response format) ประกอบด้วยตอนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล และตอนที่ 2 แบบสอบถามความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่จบการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก จำนวนข้อคำถามทั้งสิ้น 47 ข้อ แบ่งเป็น 1) ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร 9 ข้อ 2) ด้านการพยาบาลทหาร 14 ข้อ และ 3) ด้านวิชาชีพ 24 ข้อ แบบสอบถามแบ่งเป็น 2 ชุด ได้แก่ แบบสอบถาม ฉบับ ก. (สำหรับผู้บังคับบัญชา) และแบบสอบถาม ฉบับ ข. (สำหรับผู้สำเร็จการศึกษา) ซึ่งมีข้อความและจำนวนข้อคำถามเหมือนกัน

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือด้านความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน โดยการหาค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Item - Objective Congruence: IOC) ได้ค่าอยู่ในช่วง 0.67-1.00 แล้วนำแบบสอบถามที่ได้ทำการปรับปรุงแก้ไขแล้วไปทดลองใช้กับกลุ่มประชากรที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 คน เพื่อทดสอบความเชื่อมั่น (Reliability) โดยวิธีสัมประสิทธิ์อัลฟา (Coefficient Alpha) ของ Cronbach ค่าความเชื่อมั่นของแบบสอบถามความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต เท่ากับ 0.98 และ 0.97 ตามลำดับ

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาระยะที่ 1 การศึกษาเชิงคุณภาพ พบว่า คุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบ ดังนี้

1. ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร ได้แก่ มีบุคลิกภาพและการแสดงออกต่อสาธารณชน รวมถึงคุณลักษณะภายในตัวบุคคลที่ถูกหล่อหลอมก่อให้เกิดเป็นระเบียบปฏิบัติ อุดมการณ์ และวัฒนธรรมองค์กร แสดงออกถึงคุณลักษณะทางทหาร พร้อมทั้งจะปฏิบัติการกิจในทุกสถานการณ์ ดังคำสัมภาษณ์ต่อไปนี้

“...พยาบาลกองทัพบกต้องมีระเบียบวินัย ทำงานเป็นทีมร่วมกับผู้อื่นในทีมสุขภาพได้เป็นอย่างดี มีบุคลิกลักษณะทางทหารเด่นชัด มีระเบียบวินัย ปฏิบัติตามแบบธรรมเนียมทหาร ให้ความเคารพผู้บังคับบัญชาตามลำดับชั้น...”

“...พยาบาล ทบ. มีความพยายาม ตั้งใจและอดทนต่อการทำงานหนัก...”

“...ต้องมีความเสียสละที่จะทำเพื่อสังคมส่วนรวม รับผิดชอบต่อหน้าที่ และงานที่ได้รับมอบหมาย ทำงานบรรลุเป้าหมายที่ผู้บังคับบัญชาไว้วางใจ...”

“...มีความพร้อมปฏิบัติหน้าที่ในทุกสถานการณ์ อาสาทำกิจกรรมเพื่อประโยชน์ส่วนรวม...”

2. ด้านการพยาบาลทหาร ได้แก่ ความสามารถในการเชื่อมโยงความรู้เกี่ยวกับเวชกรรมป้องกันทางทหาร การปฏิบัติการแพทย์สนามฉุกเฉินในภาวะภัยพิบัติ การรักษาพยาบาลผู้บาดเจ็บทางยุทธวิธี และการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธีกับการปฏิบัติการพยาบาลอย่างเหมาะสม และสามารถปฏิบัติงานเป็นทีม ตามบทบาทผู้นำและผู้ตามร่วมกับหน่วยทหารแพทย์ ดังคำสัมภาษณ์ต่อไปนี้

“...มีความรู้ด้านเวชกรรมป้องกันทางทหาร การปฏิบัติการแพทย์สนามฉุกเฉินในภาวะภัยพิบัติ การรักษาพยาบาลผู้บาดเจ็บทางยุทธวิธี MERT/ M-MERT เพียงพอที่จะปฏิบัติงาน...”

“...สามารถเชื่อมโยงความรู้ด้านเวชกรรมป้องกันทางทหาร ปฏิบัติการแพทย์สนามฉุกเฉินในภาวะภัยพิบัติ การรักษาพยาบาลผู้บาดเจ็บทางยุทธวิธี กับการพยาบาลตามบทบาทของพยาบาลทหารบก MERT/ M-MERT โรงพยาบาลสนาม หรือ community isolation ได้”

“...ควรเพิ่มเติมความรู้เรื่องเวชศาสตร์การบิน และการลำเลียงผู้ป่วยทางอากาศ เนื่องจากพยาบาลมีโอกาสที่จะได้ปฏิบัติหน้าที่ในการช่วยเหลือผู้ป่วยที่อยู่ในพื้นที่ที่ยากต่อการเคลื่อนย้ายและต้องการความรวดเร็วแข่งกับเวลา...”

“...ต้องสามารถออกหน่วย MERT/MMERT และลำเลียงทางอากาศ โดยปฏิบัติร่วมกับทีมแพทย์และทหารอาชีพ ในบทบาทที่แตกต่าง เป็นทั้งผู้นำทีมและผู้ร่วมทีมได้...”

3. ด้านวิชาชีพ ได้แก่ ปฏิบัติการพยาบาลและการผดุงครรภ์แบบองค์รวม ในภาวะปกติ สถานการณ์ความไม่สงบและภัยพิบัติต่าง ๆ คำนึงถึงความหลากหลายทางวัฒนธรรม มีสมรรถนะด้านดิจิทัลในการศึกษาค้นคว้าและพัฒนางาน ใช้กระบวนการวิจัยและสร้างสรรค์นวัตกรรมในการแก้ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพและการพยาบาล และแสดงออกถึงการมีคุณธรรมจริยธรรม และจรรยาบรรณวิชาชีพ ดังคำสัมภาษณ์ต่อไปนี้

“...สามารถเชื่อมโยงความรู้ทางการพยาบาลและศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งใช้กระบวนการพยาบาล ในการพยาบาล บุคคล ครอบครัว และชุมชน”

“...สามารถดูแลผู้รับบริการและครอบครัวแบบองค์รวม โดยใช้ความรู้ที่ทันสมัย และมีการพัฒนาตนเองอย่างต่อเนื่อง...”

“...ต้องมีทักษะดิจิทัล สามารถสืบค้นข้อมูล แนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย และงานวิจัยต่าง ๆ เพื่อปรับปรุงคุณภาพการพยาบาลให้ดียิ่งขึ้น และสามารถใช้สื่อดิจิทัลในการนำเสนองานได้เป็นอย่างดี...”

“...สามารถทําวินิจฉัย รวมทั้งใช้นวัตกรรม เพื่อพัฒนาคุณภาพการบริการพยาบาลและคุณภาพชีวิตของผู้รับบริการ...”

“...ปฏิบัติงานการพยาบาลที่ได้มาตรฐานตามที่สภาการพยาบาลกำหนด ทั้งในภาวะปกติ สถานการณ์ความไม่สงบ ยามสงคราม เกิดภัยพิบัติต่าง ๆ และช่วยเหลือผู้รับบริการทุกราย โดยคำนึงถึงเชื้อชาติ ศาสนา และวัฒนธรรมที่แตกต่างหลากหลาย ไม่แบ่งแยก ไม่มีอคติ...”

“...มีความคิดสร้างสรรค์ พยายามหาวิธีการหรืออุปกรณ์ใหม่ ๆ เพื่อพัฒนางานที่ตนเองรับผิดชอบ เช่น คิดค้นนวัตกรรมเพื่อป้องกันความเสี่ยงในหอผู้ป่วย...”

“...ปฏิบัติการพยาบาลโดยยึดมั่นในคุณธรรม จริยธรรม จรรยาบรรณวิชาชีพ และสิทธิของผู้ป่วย ตลอดจนจรรยาบรรณ เื้ออาทรทั้งต่อผู้ป่วยและญาติ...”

ผลการศึกษาระยะที่ 2 การศึกษาเชิงปริมาณ พบว่า

1. คุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตตามความคาดหวังของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ภาพรวมอยู่ในระดับมาก (Mean = 4.36, S.D. = 0.59) ด้านที่มีค่าเฉลี่ยสูงสุด คือ ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร (Mean = 4.38, S.D. = 0.53) รองลงมาคือ ด้านวิชาชีพ (Mean = 4.33, S.D. = 0.55) และด้านการพยาบาลทหาร (Mean = 4.25, S.D. = 0.68) ตามลำดับ

2. คุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตในสภาพความเป็นจริงตามความคิดเห็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ภาพรวมอยู่ในระดับมาก (Mean = 3.96, S.D. = 0.49) ด้านที่มีค่าเฉลี่ยสูงสุด คือ ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร (Mean = 4.03, S.D. = 0.51) และด้านวิชาชีพ (Mean = 4.03, S.D. = 0.52) รองลงมาคือ ด้านการพยาบาลทหาร (Mean = 3.81, S.D. = 0.67)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงของคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ตามความคิดเห็นของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (n = 263)

คุณลักษณะที่พึงประสงค์	ความคาดหวัง			สภาพความเป็นจริง		
	Mean	S.D.	แปลผล	Mean	S.D.	แปลผล
1. ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร	4.38	0.53	มาก	4.03	0.51	มาก
2. ด้านการพยาบาลทหาร	4.25	0.68	มาก	3.81	0.67	มาก
3. ด้านวิชาชีพ	4.33	0.55	มาก	4.03	0.52	มาก
รวมทุกด้าน	4.36	0.59	มาก	3.96	0.49	มาก

ตารางที่ 2 ดัชนีลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็นในการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต ที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบกในภาพรวม (n = 263)

คุณลักษณะที่พึงประสงค์	ค่าเฉลี่ย ความคาดหวัง	ค่าเฉลี่ย สภาพความเป็นจริง	PNI Modified
1. ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร	4.38	4.03	0.087
2. ด้านการพยาบาลทหาร	4.25	3.81	0.115
3. ด้านวิชาชีพ	4.33	4.03	0.074
รวมทุกด้าน	4.36	3.96	0.101

เมื่อพิจารณาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ตามความคาดหวังและสภาพความเป็นจริงเป็นรายข้อ พบว่า ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียมีความคาดหวังต่อคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่จบจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก อยู่ในระดับมากถึงมากที่สุด (Mean = 4.06-4.57, S.D. = 0.59-0.90) ขณะที่ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียมีความคิดเห็นต่อคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตตามสภาพความเป็นจริงอยู่ในระดับปานกลางถึงมาก (Mean = 3.42-4.40, S.D. = 0.61-1.02) ข้อที่อยู่ในระดับปานกลาง ได้แก่ ด้านการพยาบาลทหาร ข้อ 5 เป็นวิทยากรทำหน้าที่ช่วยสอน MERT/ M-MERT (Mean = 3.42, S.D. = 0.59-1.02) และด้านวิชาชีพ ข้อ 12 ร่วมทำวิจัยหรือนำผลการวิจัยมาใช้อย่างเหมาะสม (Mean = 3.48, S.D. = 0.81)

3. ค่าดัชนีลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็น (PNI_{Modified}) ในการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตในภาพรวม พบว่า ด้านการพยาบาลทหาร มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนาสูงสุดเป็นลำดับแรก (PNI_{Modified} = 0.115) รองลงมาคือ ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร (PNI_{Modified} = 0.087) และด้านวิชาชีพ (PNI_{Modified} = 0.074) ตามลำดับ เมื่อพิจารณารายข้อ พบว่า ด้านการพยาบาลทหาร ข้อ 5 เป็นวิทยากรทำหน้าที่ช่วยสอน MERT/ M-MERT (PNI_{Modified} = 0.188) ข้อ 4 ปฏิบัติงานการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธี/ ในภารกิจการช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ (PNI_{Modified} = 0.171) ด้านวิชาชีพ ข้อ 22 สื่อสารภาษาอังกฤษได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์บุคคล และกลุ่มบุคคล (PNI_{Modified} = 0.169) ข้อ 12 สามารถร่วมทำวิจัยหรือนำผลการวิจัยมาใช้อย่างเหมาะสม (PNI_{Modified} = 0.167) และด้านลักษณะผู้นำทางทหาร ข้อ 1 ปฏิบัติตนตามกฎหมาย ระเบียบ วินัยทหาร และแบบธรรมเนียมของทหาร (PNI_{Modified} = 0.142) ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ดัชนีลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็นในการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต ที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบกในภาพรวม เมื่อพิจารณารายข้อ (5 อันดับแรก) (n = 263)

คุณลักษณะที่พึงประสงค์	ค่าเฉลี่ย ความคาดหวัง	ค่าเฉลี่ย สภาพความเป็นจริง	PNI _{Modified}	ลำดับ
ด้านการพยาบาลทหาร				
ข้อ 5 เป็นวิทยากร ทำหน้าที่ช่วยสอน MERT/ M-MERT	4.06	3.42	0.188	1
ข้อ 4 ปฏิบัติงานการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธี/ ในภารกิจการช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ	4.17	3.56	0.171	2
ด้านวิชาชีพ				
ข้อ 22 สื่อสารภาษาอังกฤษได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์บุคคล และกลุ่มบุคคล	4.28	3.66	0.169	3
ข้อ 12 สามารถร่วมทำวิจัยหรือนำผลการวิจัยมาใช้อย่างเหมาะสม	4.06	3.48	0.167	4
ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร				
ข้อ 1 ปฏิบัติตนตามกฎหมาย ระเบียบ วินัยทหาร และแบบธรรมเนียมของทหาร	4.41	3.87	0.142	5

อภิปรายผล

จากผลการวิจัย ความต้องการจำเป็นในการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก ในภาพรวม อภิปรายผลดังนี้

1. ผู้ใช้บัณฑิตเห็นว่าคุณลักษณะที่พึงประสงค์ที่มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนา เป็นลำดับที่ 1 คือ เป็นวิทยากรทำหน้าที่ช่วยสอน MERT/M-MERT อธิบายได้ว่าภารกิจของชุด MERT ประกอบด้วย การค้นหา การคัดแยกผู้ป่วย การช่วยชีวิตฉุกเฉิน การปฐมพยาบาล และการเตรียมผู้ป่วยเพื่อการเคลื่อนย้ายไปยังสถานพยาบาล นอกจากนี้ยังต้องปฏิบัติงานด้านจิตวิทยา คือ การเยียวยาสภาพจิตใจให้คลายความกังวล เพื่อลดความตึงเครียดต่อผู้ที่ได้รับผลกระทบทางกายพิบัติ ดังนั้น พยาบาลที่ร่วมทีม MERT จึงต้องมีศักยภาพสูงทั้งความรู้และทักษะทางการพยาบาลทหาร มีความพร้อมของสภาพร่างกาย จิตใจ และมีความคล่องตัว สามารถออกเดินทางไปปฏิบัติภารกิจได้ เมื่อได้รับการร้องขอหรือสั่งการจากผู้บังคับบัญชา ภายใน 6-12 ชั่วโมง ซึ่งในหลักสูตรมีรายวิชา บริการทางการแพทย์ในสนาม และรายวิชา ปฏิบัติการพยาบาลฉุกเฉิน วิกฤต และบาดเจ็บทางทหาร สอนเนื้อหาความรู้และฝึกปฏิบัติบทบาทพยาบาลในการร่วมทีมชุดแพทย์ทหารเผชิญเหตุช่วยเหลือ ผู้ประสบเหตุภัยพิบัติในสถานการณ์จำลอง แต่การเป็นวิทยากรทำหน้าที่ช่วยสอน MERT/ M-MERT และปฏิบัติงานการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธี/ ในภารกิจช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ ต้องมีประสบการณ์ในการร่วมทีมจริง ซึ่งบัณฑิตยังขาดโอกาสในการปฏิบัติภารกิจเหล่านี้

อย่างไรก็ดีรายวิชาและเนื้อหาสาระการพยาบาลทหาร ในหลักสูตรของวิทยาลัยฯ มีความสอดคล้องกับผลการศึกษาเพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับประสบการณ์ของพยาบาลทหารในการปฏิบัติงานในสถานการณ์ภัยพิบัติ (Disaster) ซึ่งได้อธิบายความต้องการจำเป็นในการฝึกพยาบาลผู้ที่ต้องไปปฏิบัติงานในสถานการณ์ภัยพิบัติที่แตกต่างจากในอดีต และให้ข้อเสนอแนะให้บรรจุรายวิชาเกี่ยวกับการจัดการภัยพิบัติไว้ในหลักสูตรพยาบาลศาสตร์ และพยาบาลทหารจำเป็นต้องได้รับการฝึกการจัดการภัยพิบัติโดยเฉพาะ เนื่องจากมีความแตกต่างจากการปฏิบัติภารกิจในสนามรบ รวมถึงควรพิจารณาเพิ่มเนื้อหาสาระเกี่ยวกับการจัดการภัยพิบัติในการเรียนการสอนในหลักสูตรทางทหาร⁷ และสมรรถนะของพยาบาลทหารนั้นมีขอบเขตกว้างกว่าพยาบาลทั่วไปมาก ไม่เพียงแต่จะต้องมีความเชี่ยวชาญในทักษะการพยาบาลขั้นพื้นฐานเท่านั้น แต่ยังต้องมีความรู้และทักษะทางการทหาร เช่น การป้องกันตนเองและผู้อื่นในระหว่างการโจมตีหรือการชู้ว่าจะโจมตี การดูแลผู้ได้รับบาดเจ็บวิกฤตภายใต้สถานการณ์ที่ยากลำบาก และการเตรียมขนส่งผู้ป่วยผ่านระบบของกองทัพ ระบบอพยพประชาชน สิ่งนี้พยาบาลทหารจำเป็นต้องได้รับการฝึก/การอบรมเป็นประจำสม่ำเสมอ⁸ ซึ่งบางประสบการณ์มีความเฉพาะไม่สามารถจัดได้ในหลักสูตรพยาบาลศาสตรบัณฑิต

2. คุณลักษณะที่พึงประสงค์ที่มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนา เป็นลำดับที่ 2 คือ ปฏิบัติงานการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธี/ ในภารกิจช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ อธิบายได้ว่า หลักสูตรพยาบาลศาสตรบัณฑิตของวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก จัดการเรียนการสอนภาคทฤษฎี สาธิตการฝึกซ้อมบริการการแพทย์ในสนาม และฝึกปฏิบัติในสถานการณ์จำลอง ไม่ได้ฝึกปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยเจ็บบนอากาศยาน จึงขาดประสบการณ์การฝึกปฏิบัติในสถานการณ์จำลองในส่วนนี้ เนื่องจากการฝึกปฏิบัติลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธีจริงต้องใช้ทรัพยากรและผู้เชี่ยวชาญอย่างมาก ทำให้ยังมีช่องว่างของความรู้และทักษะเมื่อต้องปฏิบัติงานร่วมทีมบริการทางการแพทย์ในสนามหรือในภารกิจช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ สอดคล้องกับการศึกษาประสบการณ์ของพยาบาลกองทัพบกสหรัฐอเมริกาในการตอบสนองต่อภัยพิบัติ พบว่า การฝึกอบรมการตอบสนองต่อสถานการณ์ภัยพิบัติสำหรับพยาบาลมีความสำคัญอย่างยิ่งในการเตรียมความพร้อมให้การปฏิบัติงานมีประสิทธิภาพ พยาบาลต้องได้

รับการฝึกฝนให้สามารถปฏิบัติงานในสภาวะแวดล้อมที่วุ่นวาย ระบบการจัดการที่มีโครงสร้างไม่ชัดเจน ทรัพยากรที่มีจำกัด และมีผลกระทบทางอารมณ์ที่รุนแรง ซึ่งมาพร้อมกับสถานการณ์ภัยพิบัติที่คาดเดาไม่ได้ การฝึกอบรมด้านภัยพิบัติที่มีประสิทธิภาพไม่ควรเน้นที่ทักษะทางคลินิกเท่านั้น แต่ยังรวมถึงการเตรียมความพร้อมทางจิตใจ ความสามัคคีในทีม และการแก้ปัญหาอย่างสร้างสรรค์⁷ อย่างไรก็ตาม ทักษะที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธี/ ในการกิจการช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ บัณฑิตจะได้รับการส่งเสริมให้ศึกษาในหลักสูตรเพิ่มพูนความรู้ทางทหารเหล่าแพทย์ตามแนวทางรับราชการ ได้รับการฝึกอบรมและเพิ่มพูนความรู้เฉพาะทางด้านปฏิบัติฉุกเฉินทางการแพทย์ในภาวะภัยพิบัติ (Emergency Medical Operation in Disasters) รวมถึงได้เข้าร่วมการฝึกซ้อมแผนการตอบโต้สถานการณ์ฉุกเฉินในภาวะภัยพิบัติ ตามภารกิจของหน่วย/ โรงพยาบาลที่บัณฑิตปฏิบัติงานอยู่

3. คุณลักษณะที่พึงประสงค์ที่มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนา เป็นลำดับที่ 3 คือ สามารถสื่อสารภาษาอังกฤษได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์บุคคล และกลุ่มบุคคล แม้ว่าบัณฑิตสามารถสอบผ่านในระดับพื้นฐานที่เป็นมาตรฐานในหลักสูตรพยาบาลศาสตรบัณฑิตแล้ว หากแต่ว่าบัณฑิตแต่ละคนมีระดับความสามารถในการสื่อสารภาษาอังกฤษที่ต่างกันอย่างมาก จึงทำให้คุณลักษณะที่พึงประสงค์นี้มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนา สอดคล้องกับอนาคตภาพบทบาทของพยาบาลใน ค.ศ. 2020-2030 นอกจากพยาบาลจะต้องสามารถให้การดูแลที่มีประสิทธิภาพตามมาตรฐานวิชาชีพ มีความเท่าเทียมกัน และสามารถเข้าถึงได้สำหรับทุกคน ยังต้องคำนึงถึงความต้องการของสังคมซึ่งมีวัฒนธรรมแตกต่างกัน ความสามารถในการสื่อสารโดยเฉพาะภาษาอังกฤษเป็นภาษาสากลที่จะเป็นช่องทางในการทำความเข้าใจความแตกต่างของบุคคล และแสวงหาความรู้ให้ทันต่อความก้าวหน้าของวิทยาการทางการแพทย์⁹ และสอดคล้องกับผลการศึกษาค้นคว้าความต้องการจำเป็นในการพัฒนาคุณลักษณะบัณฑิตพยาบาลที่พึงประสงค์ วิทยาลัยพยาบาลกองทัพอากาศ พบว่าด้านทักษะการวิเคราะห์เชิงตัวเลข การสื่อสารและการใช้เทคโนโลยีนั้น การพัฒนาความสามารถใช้ภาษาอังกฤษในการติดต่อสื่อสารของบัณฑิต มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนาเป็นลำดับที่ 1¹⁰

4. ความสามารถร่วมทำวิจัยหรือนำผลการวิจัยมาใช้อย่างเหมาะสม ซึ่งเป็นสมรรถนะหลักของผู้สำเร็จการศึกษาสาขาพยาบาลศาสตร์ ระดับปริญญาตรี สมรรถนะที่ 5 ด้านวิชาการและการวิจัย ข้อ 6 สามารถประยุกต์ใช้กระบวนการวิจัยในการแสวงหาความรู้เพื่อพัฒนาการปฏิบัติการพยาบาล นำไปสู่การบริการการพยาบาลที่มีคุณภาพและมาตรฐาน¹¹ เป็นคุณลักษณะที่พึงประสงค์ที่มีความต้องการจำเป็นในการพัฒนา เป็นลำดับที่ 4 สอดคล้องกับผลการศึกษาค้นคว้าความต้องการจำเป็นในการพัฒนาคุณลักษณะบัณฑิตพยาบาลที่พึงประสงค์ วิทยาลัยพยาบาลกองทัพอากาศ พบว่า ด้านความรู้และวิชาการ ทักษะทางปัญญาและการวิจัย มีความต้องการจำเป็นลำดับที่ 2¹⁰ แม้ว่าเป็นสมรรถนะที่สำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับพยาบาลวิชาชีพ แต่พบว่าความสามารถร่วมทำวิจัยหรือนำผลการวิจัยไปใช้พัฒนาการปฏิบัติการพยาบาลของพยาบาลยังอยู่ในระดับที่ต้องได้รับการพัฒนาต่อ ภายหลังสำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาตรี เนื่องจากในการทำวิจัยหนึ่งเรื่องนั้นต้องใช้ทักษะย่อยที่หลากหลาย เช่น ในการทบทวนวรรณกรรมต้องเข้าใจวิธีใช้ฐานข้อมูล และใช้กระบวนการสืบเสาะหาความรู้ในค้นหาข้อมูล หรือหลักฐานเชิงประจักษ์ต่าง ๆ (Investigatory and analytic thinking) การประเมินผลการค้นหาจำเป็นอย่างยิ่งต้องมีทักษะการคิดอย่างมีวิจารณญาณ (Critical thinking) ทักษะการคิดเชิงกลยุทธ์ (Strategic thinking) รู้ว่าเครื่องมือวิจัย ระเบียบวิธีวิจัย และขั้นตอนดำเนินการวิจัยใดเหมาะสมหรือมีประสิทธิภาพสำหรับคำถามวิจัยนั้น ๆ¹² นอกเหนือจากนี้ต้องมีความรู้หรือความเชี่ยวชาญในเรื่องที่ทำวิจัยเหล่านั้นด้วย จึงจะสามารถบูรณาการทุกทักษะได้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรพัฒนาเนื้อหาสาระรายวิชาและจัดประสบการณ์การเรียนรู้การฝึกปฏิบัติภาคสนาม เพื่อตอบสนองความต้องการเรื่องการปฏิบัติงาน MERT/ M-MERT ซึ่งอาจเริ่มต้นการเรียนการสอนตั้งแต่ชั้นปีแรก ๆ จนถึงชั้นปีสุดท้าย เมื่อจบการศึกษา บัณฑิตสามารถปฏิบัติงานในทีม MERT / M-MERT และพัฒนาทักษะจนเป็นวิทยากรช่วยสอนได้
2. ควรส่งเสริมกระบวนการจัดการเรียนการสอนที่เน้นการใช้ทักษะภาษาอังกฤษเพื่อการสื่อสารในรายวิชาต่าง ๆ สนับสนุนการจัดโครงการ/ กิจกรรมเสริมหลักสูตรเกี่ยวกับการสื่อสารด้วยภาษาอังกฤษอย่างต่อเนื่อง และจัดกิจกรรมแลกเปลี่ยนเรียนรู้ร่วมกับสถาบันการศึกษาพยาบาลในต่างประเทศ
3. ควรเน้นการใช้เทคโนโลยีเพื่อสนับสนุนการเรียนรู้ และวิธีการเรียนจากการใช้ปัญหาเป็นฐาน เพื่อพัฒนาทักษะการทบทวนและสามารถร่วมทบทวนได้ในอนาคต ซึ่งการศึกษาวิจัยและพัฒนานวัตกรรมนั้นมีความสำคัญต่อการพัฒนาบริการสุขภาพและการพยาบาลให้มีความทันสมัยตรงกับสภาพปัญหาสุขภาพของประชาชนที่เปลี่ยนแปลง

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป การวิจัยครั้งนี้เป็นการประเมินความต้องการจำเป็นเฉพาะขั้นตอนของการระบุความต้องการจำเป็น และการจัดลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็น ซึ่งยังไม่ครอบคลุมกระบวนการประเมินความต้องการจำเป็นแบบสมบูรณ์ ในการทำวิจัยครั้งต่อไป จึงควรวิเคราะห์สาเหตุของความต้องการจำเป็น และวิเคราะห์ทางเลือกของความต้องการจำเป็น เพื่อนำไปสู่หนทางปฏิบัติ ซึ่งถือว่าเป็นขั้นตอนสุดท้ายที่จะนำไปกำหนดความต้องการจำเป็นที่ต้องได้รับการแก้ไข

สรุป

การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาความต้องการจำเป็นของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก แบ่งเป็นระยะที่ 1 ศึกษาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษาจากวิทยาลัยพยาบาลกองทัพบก กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ใช้บัณฑิต บัณฑิตที่สำเร็จการศึกษา อาจารย์ปัจจุบัน ศิษย์เก่า และนักเรียนปัจจุบัน พบว่า คุณลักษณะที่พึงประสงค์ประกอบด้วย ด้านลักษณะผู้นำทางทหาร ด้านการพยาบาล ทหาร และด้านวิชาชีพ และระยะที่ 2 ศึกษาความต้องการจำเป็นของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิต กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ใช้บัณฑิตและบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษา พบว่า ค่าดัชนีลำดับความสำคัญของความต้องการจำเป็น (PNI_{Modified}) ของการพัฒนาคุณลักษณะที่พึงประสงค์ของบัณฑิตในภาพรวม ด้านการพยาบาลทหาร ได้แก่ ข้อ 5 เป็นวิทยากรทำหน้าที่ช่วยสอน MERT/ M-MERT (PNI_{Modified} = 0.188) และข้อ 4 ปฏิบัติงานการลำเลียงและส่งกลับผู้ป่วยทางยุทธวิธี/ ในภารกิจช่วยเหลือด้านมนุษยธรรมและบรรเทาภัยพิบัติ (PNI_{Modified} = 0.171) ด้านวิชาชีพ ได้แก่ ข้อ 22 สื่อสารภาษาอังกฤษได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์บุคคล และกลุ่มบุคคล (PNI_{Modified} = 0.169) และข้อ 12 สามารถร่วมทบทวนหรือนำผลการวิจัยมาใช้อย่างเหมาะสม (PNI_{Modified} = 0.167) และด้านลักษณะผู้นำทางทหาร ได้แก่ ข้อ 1 ปฏิบัติตนตามกฎหมาย ระเบียบ วินัยทหาร และแบบธรรมเนียมของทหาร (PNI_{Modified} = 0.142) ข้อเสนอแนะที่สำคัญได้แก่ การพัฒนาหลักสูตรที่เพิ่มเนื้อหาสาระและการฝึกปฏิบัติภาคสนาม MERT/ M-MERT โดยเริ่มต้นการเรียนการสอนตั้งแต่ชั้นปีแรก ๆ จนถึงชั้นปีสุดท้าย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ มูลนิธิโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในพระราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ที่สนับสนุนทุนวิจัยแก่คณะผู้วิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. *State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership*. WHO, Geneva: Switzerland; 2020.
2. Ministry of Education. *Standards for bachelor's degree Qualifications, Faculty of Nursing Science, B.E. 2560 (2017)*. Government Gazette Volumes 135, Part 1d, dated 3rd. January B.E. 2560 (2017) [Internet]. 2017 [cited 2023 March 1]. Available from: [https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/Edit\(1\).PDF](https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/Edit(1).PDF)
3. Saraketrin A, Rongmuang D, Chantra R. *Nursing Education in the 21st Century: Competencies and Roles of Nursing Instructors*. *Journal of Army Nursing*. 2019;20(1):12-20. In Thai.
4. Evaluation and Statistics Division, Army Nursing College. *Summary of Educational Outcomes according to the Quality Monitoring Project for Military Nursing Graduates, Army Nursing College, Class 52-54, as per the College's Strategic Plan for the Fiscal Year 2020-2022* [Internet]. 2020 [cited 2024 March 9]. Available from: <https://rtanc.ac.th/nursing-curriculum-2022/>
5. Khamrath J, Amornratanathada C, Undara W, Peungsawang N, Saichamchan S, Suksaen N, et al. *A Study of the Desirable Characteristics of the Air Force Nurse Graduates from the Bachelor of Nursing Science Program (Revised Curriculum, 2023) as Identified by Stakeholder Needs*. *J Nurses Assoc Thailand North Off*. 2024;30(1):1-17. In Thai.
6. Wongwanich S. *Research on Needs Assessment*. 3rd ed. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House; 2015. In Thai.
7. Rivers FM. *US Military Nurses: Serving Within the Chaos of Disaster*. *Nurs Clin North Am*. 2016;51(4):613-23.
8. Ma H, Lin L, Zhang S, Lei L, Huang J, Lu F, et al. *Exploring competencies of military nurses in general hospitals in China: a qualitative content analysis*. *BMC Nurs*. 2021;20(1):152.
9. Buachu T, Sirirat N, Muangkaew P. *The scenario of nursing curriculum in the next decade (A.D. 2020-2029), Rajabhat University in Thailand*. *Journal of The Police Nurses*. 2020;12(2):301-10. In Thai.
10. Choeisuwan V, Kwansawaitham N, Duangmanee A, Sathuwong K, Wongsang Y. *The Needs Assessment for Development of Desired Characteristics of Graduate Nurses*. *The Royal Thai Navy Medical Journal*. 2021;48(3):479-95. In Thai.
11. Nursing Council. *Announcement on Core Competencies for Graduates of Bachelor's, Master's, and Doctoral Degrees in Nursing Science, Training Programs for Advanced Practice Nurses, and Attainment of Certificates/Diplomas in Specialized Nursing Practice, including Obstetric and Gynecological Nursing, and Specialized Nursing Branches* [Internet]. 2018. [cited 2023 March 1]. Available from: <https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/004.pdf>
12. Nehrir B, Vanaki Z, Mokhtari NJ, Khademolhossein SM, Ebadi A. *Competency in Nursing Students: A Systematic Review*. *International Journal of Travel Medicine and Global Health*. 2016;4(1):3-11.

บทความพิเศษ

เภสัชพันธุศาสตร์ของยา donepezil สำหรับการรักษาโรคอัลไซเมอร์

รุ่งรัตน์ ปิยนันท์จรัสศรี และ จิตติพล เยาวลักษณ์

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ระบาดวิทยาโดยสังเขป

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's dementia) ถูกค้นพบโดยนายแพทย์ชาวเยอรมันชื่อ Alois Alzheimer ในปี ค.ศ. 1906 เป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของเซลล์ในระบบประสาท (neurodegenerative disorder) และเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ พบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของภาวะสมองเสื่อมเกิดจาก โรคอัลไซเมอร์¹ สำหรับระบาดวิทยาโดยสังเขป คือ ปี ค.ศ. 2010 มีผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม 35.6 ล้านคนและประมาณว่าจะเพิ่มจำนวนเป็นสองเท่าในทุก 20 ปี นั่นคือ 65.7 ล้านคนในปี ค.ศ. 2030 และ 115.4 ล้านคนในปี ค.ศ. 2050² โดยคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2050 จะมีผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์รายใหม่ 1 คนต่อทุก 33 วินาที¹

ในประเทศไทยพบว่าภาวะสมองเสื่อมเป็นโรคที่เป็น 1 ใน 5 อันดับแรกที่พบในผู้สูงอายุ และผู้สูงอายุเพศหญิงมีสัดส่วนมากกว่าเพศชายเล็กน้อยข้อมูลจาก Access Economics Pty Limited 18, 2006 พบว่า ในปี ค.ศ. 2005 ประเทศไทยมีผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมสูงถึง 229,100 คน และคาดว่าจะเพิ่มเป็น 450,200 คน และ 1,233,200 คนภายในปี ค.ศ. 2020 และ 2050 ตามลำดับ และได้ประมาณการณ์จำนวนผู้ป่วยรายใหม่จะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 137,200 คนต่อปีในปี ค.ศ. 2020 และ 377,000 คนต่อปีในปี ค.ศ. 2050

โรคอัลไซเมอร์ เป็นโรคที่มีสาเหตุในการเกิดโรคที่ซับซ้อน พบว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมากที่สุดของการเกิดโรคเนื่องจากอายุมากขึ้นจะมีการเสื่อมของเซลล์ประสาทมากขึ้นตามไปด้วย ปัจจัยที่มีความสำคัญ คือ การกลายพันธุ์ของยีนบางชนิด คือ APP (Amyloid beta Precursor Protein), PSEN (Presenilin1,2) และ APOE ซึ่งเป็นยีนที่มีผลต่อการเกิด amyloid plaque ทำให้เกิดอาการของโรคได้ไวขึ้นหรือมีความรุนแรงของโรคมารุนแรงขึ้นได้นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการกลายพันธุ์ที่พบว่า ปัจจัยภายนอกที่เกี่ยวกับวิถีชีวิต เช่น ลักษณะอาหารที่รับประทาน กิจกรรมที่ทำประจำวัน โรคหัวใจและหลอดเลือด หรือระดับการศึกษา เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการแสดงอาการ การดำเนินโรค และการพยากรณ์โรคได้³

การดำเนินของโรคตามเกณฑ์ของ National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) แบ่งเป็น 3 ระยะ คือ

1. ระยะ Preclinical stage ระยะนี้จะไม่แสดงอาการใด ๆ แต่ถ้าทำการตรวจโดยใช้ Neuroimaging technique อาจพบ biomarker ต่าง ๆ เช่น amyloid plaque ได้
2. ระยะ Mild cognitive impairment (MCI) จะพบอาการหลงลืมโดยเฉพาะความจำระยะสั้น ความสามารถในการคิด การใช้ภาษา ความสนใจสิ่งต่าง ๆ จะลดลง
3. ระยะ Dementia stage แบ่งเป็น 2 ระยะย่อย คือ moderate สูญเสียความจำมากขึ้น มีพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลง มีอาการหวาดระแวง หลงผิด หรือประสาทหลอนได้ และในระยะ severe ผู้สูญเสียความจำจะเสีย

ได้รับต้นฉบับ 29 มกราคม 2567 แก้ไขบทความ 5 กุมภาพันธ์ 2567 รับลงตีพิมพ์ 20 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ เภสัชกร ดร.จิตติพล เยาวลักษณ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร: 0-2419-7007 E-mail: thitipon.bt@gmail.com

มากขึ้นจนไม่สามารถทำอะไรได้ เคลื่อนไหวลำบาก มีปัญหาในการทำกิจวัตรประจำวัน เช่น อาบน้ำหรือรับประทานอาหารเองไม่ได้ การขับถ่ายหรือการกลืนลำบาก ต้องมีผู้ดูแลตลอดเวลา ผู้ป่วยมักเสียชีวิตโดยเฉลี่ยประมาณ 3-10 ปี เนื่องจากโรคแทรกซ้อน เช่น การสำลัก หรือการติดเชื้อ เป็นต้น

จากการดำเนินของโรคจะเห็นว่าถ้าผู้ป่วยได้รับยาในช่วงแรกของการรักษาอาจชะลอการดำเนินไปของโรคได้ จึงมีคำแนะนำให้ใช้ยาตั้งแต่ช่วง MCI เพื่อช่วยชะลอระยะเวลาที่โรคจะดำเนินสู่ระยะ dementia stage ได้³

แนวทางการรักษา

เป้าหมายหลักในการรักษาโรคมีความแตกต่างกันขึ้นกับความรุนแรงของโรค โดยแนวทางการรักษาโดยทั่วไป แนะนำให้ใช้ยา 2 กลุ่ม คือ ยากลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor ได้แก่ donepezil, rivastigmine และ galantamine ซึ่งใช้ได้ในทุกระยะของโรค และยาในกลุ่ม NMDA receptor antagonist ได้แก่ memantine ซึ่งใช้สำหรับกรณีที่ระยะความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับปานกลางจนถึงระดับรุนแรง

โดเนเพซิล (Donepezil) เป็นยาในกลุ่มโคลีนเอสเตอเรสอินฮิบิเตอร์ (Cholinesterase inhibitors) ได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1997 เพื่อใช้สำหรับการรักษาภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก ระยะปานกลาง และระยะรุนแรง และภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (vascular dementia) โดยขนาดที่แนะนำ คือ เริ่มต้นรับประทานครั้งละ 5 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง และควรใช้ยาต่อเนื่องกันไม่น้อยกว่า 1 เดือน เพื่อให้เกิดผลการรักษาทางคลินิกและระดับยาคงที่ หลังการประเมินผลการรักษาทางคลินิกของการรักษาเป็นเวลา 4 ถึง 6 สัปดาห์ แล้วพบว่าผู้ป่วยทนต่อขนาดยา 5 มิลลิกรัมต่อวันได้ สามารถปรับขนาดยาให้เป็น 10 มิลลิกรัมต่อวันได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวันแล้วเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือนแล้วอาการไม่ตอบสนอง สามารถปรับยาโดยใช้ขนาดยา 23 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้งได้

ตามแนวทางการรักษาโรคสมองเสื่อมของประเทศไทย โดเนเพซิล ถือเป็นยาหลักสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์เดี่ยว ๆ ซึ่งต่างจากยา rivastigmine และ galantamine ที่นิยมในการรักษาภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคพาร์กินสันและสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง ตามลำดับ ดังนั้นในบทความนี้จะกล่าวถึงยาโดเนเพซิลเท่านั้น⁴

กลไกการออกฤทธิ์ของยา

Acetylcholine เป็นสารสื่อประสาทในสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการรับรู้ ความจำ การเรียนรู้ ซึ่งถูกสร้างที่บริเวณ presynaptic neuron โดยอาศัยเอนไซม์ choline acetyltransferase จากสารตั้งต้น คือ choline และ acetyl-coenzyme A จากนั้นจะถูกเก็บไว้ใน vesicle และถูกหลั่งออกมาบริเวณ synaptic cleft เพื่อจับ muscarinic receptor subtype I และ nicotinic receptor ที่อยู่ที่บริเวณ postsynaptic neuron และถูกทำลายโดยอาศัยเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส ได้เป็น acetate กับ choline ในผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์พบว่า จะมีการเสื่อมของเซลล์ประสาทโดยเฉพาะที่บริเวณ nucleus basalis of Meynert ซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ cholinergic neuron ที่ทำหน้าที่สร้างสารสื่อประสาท acetylcholine ส่งไปยังบริเวณต่าง ๆ ของสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับความจำ เช่น frontal cortex หรือ hippocampus เป็นต้น

กลไกการออกฤทธิ์ของยาโดเนเพซิล คือ ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cholinesterase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ทำลาย acetylcholine ดังนั้นจึงทำให้ระดับ acetylcholine ในสมองส่วนหน้า (frontal cortex) หรือ hippocampus สูงขึ้นและ acetylcholine จะจับกับ muscarinic receptor subtype I และ nicotinic receptor ที่ postsynaptic nerve ในสมอง ทำให้สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของสมองในเรื่องความจำได้

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)

การดูดซึม (Absorption)

ยาโดเนเพซิล มีค่าชีวประสิทธิผลร้อยละ 100 เมื่อให้โดยการรับประทาน ระดับยาสูงสุดในพลาสมาใช้เวลา 3-4 ชั่วโมง ระดับยาในพลาสมาและพื้นที่ใต้เส้นกราฟ (area under the curve) จะเพิ่มเป็นสัดส่วนกับขนาดยาที่ได้รับ และยามีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 70 ชั่วโมง ดังนั้นการรับประทานยารวันละครั้งต่อเนื่องกันจะทำให้ระดับยาในพลาสมาคงที่ได้ภายใน 3 สัปดาห์ เมื่อถึงระดับคงที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาและการออกฤทธิ์ทางเภสัชพลศาสตร์เปลี่ยนแปลงน้อยมากตลอดทั้งวัน⁵

การกระจายยา (Distribution)

ยาโดเนเพซิลจะจับกับโปรตีนในพลาสมาประมาณ 95 เปอร์เซ็นต์ โดยจับกับอัลบูมิน ร้อยละ 75 และจับกับ α_1 acid glycoprotein ร้อยละ 21 แต่ยังไม่ทราบถึงการจับกับโปรตีนในพลาสมาของ O-desmethyl donepezil ซึ่งเป็นเมทาบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้⁵

การเปลี่ยนแปลงสภาพยา (Metabolism)

ยาโดเนเพซิล ไฮโดรคลอไรด์ ถูกเมตาบอลิท์โดยระบบ cytochrome P450 โดย CYP2D6 เป็นหลักและ CYP3A4 เป็นส่วนน้อย กลายเป็นสารเมตาบอลิท์หลายตัวซึ่งบางตัวยังไม่ทราบว่าเป็นสารอะไร มีการศึกษาโดยให้ยาโดเนเพซิลที่ติดฉลากด้วยด้วยสารรังสี ^{14}C ขนาด 5 มิลลิกรัม เพียงครั้งเดียวแล้ววัดรังสีในพลาสมา และคำนวณเป็นเปอร์เซ็นต์ของขนาดที่รับประทาน พบว่ายาย่อยอยู่ในรูป donepezil hydrochloride ร้อยละ 30, 6-O-desmethyl donepezil ร้อยละ 11 ซึ่งเป็นเมตาบอลิท์ตัวเดียวที่ออกฤทธิ์คล้ายกับ donepezil hydrochloride, donepezil-cis-N-oxide ร้อยละ 9, 5-O-desmethyl donepezil ร้อยละ 7 และ 5-O-desmethyl donepezil ที่รวมกับ glucuronide ร้อยละ 3 สารรังสีที่รับประทานเข้าไปถูกขับออกทางปัสสาวะประมาณร้อยละ 57 (อยู่ในรูปของ donepezil ที่ไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 17) และขับออกทางอุจจาระร้อยละ 14.5 แสดงว่า biotransformation และการขับออกทางปัสสาวะเป็นทางหลักในการขจัดยา นี้ ไม่มีหลักฐานใดแสดงถึงการไหลเวียนระหว่างลำไส้และตับของ donepezil hydrochloride หรือเมตาบอลิท์ของมัน

กระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพยาโดเนเพซิล ประกอบด้วยกระบวนการหลัก 3 ประการ คือ

1. O-demethylation จะได้เมทาบอลิท์ 2 ตัว คือ M1 และ M2 จากนั้นเกิด glucuronide conjugation ได้เป็นเมทาบอลิท์ 2 ตัว คือ M11 และ M12
2. N-dealkylation เกิดเป็นเมทาบอลิท์ M4
3. N-oxidation เกิดเป็นเมทาบอลิท์ M6 ซึ่งเกิดปฏิกิริยานี้เกิดเป็นส่วนน้อย

M1 หรือ 6-O-desmethyl-donepezil เป็นเมทาบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้เท่าเทียมกับยาโดเนเพซิล และพบประมาณร้อยละ 20 ของระดับยาโดเนเพซิลในพลาสมา⁵

เภสัชพันธุศาสตร์กับการรักษาโรคอัลไซเมอร์

การรักษาโรคอัลไซเมอร์ในปัจจุบันโดยการใช้ยาให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ค่อยดีนัก มีการประมาณการว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทั้ง 2 กลุ่มที่กล่าวมาข้างต้นอยู่ที่ร้อยละ 20-30 ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองอาจแบ่งกว้าง ๆ ได้ 2 ประเภท คือ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม และปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา การใช้ยารวม รวมถึงสิ่งแวดล้อมและลักษณะการดำเนินชีวิต

สำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม มีการศึกษาพบว่าอาจมีผลต่อการตอบสนอง (therapeutic response) สูงถึงร้อยละ 75-85 ซึ่งสามารถแบ่งกลุ่มของยีนที่ส่งผลการตอบสนองได้ 4 กลุ่ม ดังนี้

1. ยีนที่เกี่ยวข้องกับ pathogenesis และ neurodegeneration (pathogenic genes) เช่น *APP*, *PSEN1*, *PSEN2*, *APOE*
2. ยีนที่เกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของยา (mechanistic genes) เช่น *CHAT*, *ACHE*, *BCHE*
3. ยีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเปลี่ยนแปลงยา (drug metabolism related genes) เช่น *CYP3A4*, *CYP2D6*, *UGT1A1*
4. ยีนที่เกี่ยวข้องกับ transporter เช่น *ABCB1*

ในบทความนี้จะกล่าวรายละเอียดเฉพาะยีนที่มีรายงานการศึกษาอย่างมากระหว่าง *APOE*, *CYP2D6* และ *ABCB1*

APOE

Apolipoprotein E (APOE) ประกอบด้วย amino acids 299 ตัว มีโครงสร้างประกอบด้วย 2 ส่วน คือ N-terminal ที่เป็นส่วนที่จับกับ receptor และ C-terminal domain ที่เป็นส่วนที่จับกับไขมันโดยที่ ยีน *APOE* อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 19 ตำแหน่ง q 13.32⁶ พบที่ตับ สมอง macrophage และ monocyte⁷ *APOE* มี 3 ไอโซฟอร์ม คือ *APOE-ε2*, *APOE-ε3* และ *APOE-ε4* ซึ่งมีความแตกต่างกันที่ชนิดของกรดอะมิโนตำแหน่ง 112 และ 158 โดย *ε2*, *ε3* และ *ε4* จะมีกรดอะมิโนคือ cysteine/cysteine, cysteine/arginine และ arginine/arginine ตามลำดับ

Apolipoprotein E เป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งโคเลสเตอรอล จากกระแสโลหิตไปสู่ตัวรับที่ผิวของเซลล์ตับ ซึ่งปกติ *APOE* โดยปกติจะสร้างที่ตับ ส่วนในสมองจะสร้างที่เซลล์เกลียโดยที่ *APOE-ε2* และ *APOE-ε3* จะทำหน้าที่หมุนเวียนโคเลสเตอรอลทำให้สามารถช่วยในการซ่อมแซมการสร้างเซลล์ รวมถึงหน้าที่อื่น ๆ เช่น การเจริญเติบโตของเซลล์ประสาท เป็นต้น

ในขณะที่ *APOE-ε4* จะส่งเสริมการเกิด NFT⁸ หรือจับกับ amyloid plaque ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มมากขึ้น และทำให้การกำจัด amyloid plaque ลดลง⁹ มีผลทำให้เซลล์ประสาทถูกทำลายและตายได้ โดยที่คนที่มีความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 19 มักจะมี *APOE-ε4* มากกว่าคนปกติ โดยอัลลีล *APOE ε4* จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคอัลไซเมอร์ที่อายุต่างๆ โดยมีการศึกษาของ Corder EH และคณะพบว่าผู้ที่ homozygous *APOE ε4* จะมีโอกาสเป็นโรคอัลไซเมอร์มากที่สุดและแสดงอาการของโรคในช่วงอายุที่เร็วกว่ากลุ่มอื่น ๆ¹⁰

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัญญาณของ apolipoprotein E กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์

มีการศึกษาจำนวนมากที่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัญญาณของ apolipoprotein E กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์โดยผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ผู้ที่มีอัลลีล *APOE ε4* จะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคอัลไซเมอร์¹¹ โดยการศึกษาแบบ meta-analysis ของ Mengying Liu และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของ *APOE* ต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ พบว่าในผู้ที่มีอัลลีล *APOE ε4* จะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคอัลไซเมอร์ นอกจากนี้ยังพบว่าอัลลีล *APOE ε3* อาจมีส่วนในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์^{9,12} สอดคล้องกับการศึกษาของ Ping Wu และคณะ ที่เป็นไปในลักษณะเดียวกัน และยังพบว่าผู้ที่มียีนไทป์แบบ *APOE ε4ε4* อาจมีความสัมพันธ์กับ late-onset AD อีกด้วย¹³ มีรายงานการศึกษาพบว่าอัลลีล *APOE ε4* เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด familial และ sporadic early-onset และ late onset AD แต่ไม่ใช่สาเหตุของการเกิดโรค โดยพบว่าความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่า ในผู้ที่เป็น heterozygous carriers (*APOE ε3ε4*) และ 15 เท่าในผู้ที่เป็น *ε4* homozygous carriers (*APOE ε4ε4*) ส่วนอัลลีล *APOE ε2* อาจมีส่วนป้องกันการเกิด AD ได้ (OR = 0.6) และชะลออายุที่เริ่มเกิดโรค⁷

ประมาณร้อยละ 20-25 ของประชากรทั่วไปจะมีอัลลีล *APOE ε4* 1 อัลลีล ในขณะที่ร้อยละ 40-65 ของผู้ป่วย AD จะเป็น *ε4 carriers*⁷ ประเทศไทยมีการศึกษาของ วรพรรณ เสนาณรงค์ และคณะ ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของสาร *APOE* ในประชากรสูงอายุชาวไทย 172 ราย พบว่าความชุกของสารพันธุกรรม *APOE ε2*, *APOE ε3* และ *APOE ε4* ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.03, 0.80, 0.17 ตามลำดับ และความชุกของ *APOE ε3* และ *APOE ε4* ในกลุ่มสมองเสื่อมเท่ากับ 0.71 และ 0.29 และร้อยละ 59.5 ของผู้สูงอายุที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ พบ *APOE ε4* คิดเป็นค่า positive predictive value 0.60 นอกจากนี้ยังพบว่า *APOE ε4* เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคความจำเสื่อมและใช้เป็นตัวช่วยในการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ได้¹⁴

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาที่มีหลักฐานแน่นอนว่า อัลลีล apolipoprotein E *ε4* (*APOE ε4*) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคอัลไซเมอร์ แต่การตรวจยีนเพื่อการวินิจฉัยและทำนายความเสี่ยงในการเกิด late onset complex AD ยังมีจำกัด ทั้งนี้เพราะร้อยละ 75 ของผู้ที่เป็น heterogeneous ของ *APOE ε4* ไม่เป็นโรคอัลไซเมอร์เลยตลอดช่วงชีวิต และมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ไม่มีอัลลีล *APOE ε4*¹⁵

สำหรับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ apolipoprotein E กับผลการตอบสนองทางคลินิกจากยาโดเนเพซิลสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ apolipoprotein E กับผลการตอบสนองทางคลินิกจากยาโดเนเพซิล^{5,16}

ผู้วิจัย/ปีที่ตีพิมพ์	จำนวนผู้ป่วย (คน)/เชื้อชาติ	ผลการศึกษา
Greenberg, et al., 2000	60 American	ไม่พบความสัมพันธ์ของ <i>APOE</i> จีโนไทป์กับผลการรักษา
Winblad, et al., 2001	286 Caucasian	ไม่พบความสัมพันธ์ของ <i>APOE</i> จีโนไทป์กับผลการรักษา
Rigaud, et al., 2002	117 French	ไม่พบความสัมพันธ์ของ <i>APOE</i> จีโนไทป์กับผลการรักษา
Bizzarro, et al., 2005	81 Italian	ผู้ที่มีอัลลีล <i>APOE ε4</i> จะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่าโดยประเมินจาก MMSE score
Kanaya, et al., 2010	40 Japanese	ผู้ที่มีอัลลีล <i>APOE ε4</i> จะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่ำกว่าโดยประเมินจาก ADAS-Jcog score
Aleksandra Klimkowicz	116 Polish	ไม่พบความสัมพันธ์ของ <i>APOE</i> จีโนไทป์กับผลการรักษา
Yuan Zhong, et.al	110 Chinese	ไม่พบความสัมพันธ์ของ <i>APOE</i> จีโนไทป์กับผลการรักษา
Mengyuan Liu, et.al.	206 Chinese	ไม่พบความสัมพันธ์ของ <i>APOE</i> จีโนไทป์กับผลการรักษา

CYP2D6

ในกระบวนการสร้างเอนไซม์ CYP2D6 ถูกควบคุมโดยยีนที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 22 q 13.1 ซึ่งจากการศึกษาโครงสร้างของยีนพบว่ายีนมีขนาด 7 กิโลเบสประกอบด้วย 9 เอกซอน (exon) ที่มีคู่เบส 4,383 คู่ จากการศึกษพบว่ายีนที่อยู่ใกล้เคียงกัน คือ *CYP2D7* และ *CYP2D8P* ซึ่งเป็นยีนที่ไม่ถูกกระตุ้น โดยที่ยีนทั้ง 3 ตัวความคล้ายคลึงกันของลำดับนิวคลีโอไทด์ประมาณร้อยละ 92-97 ทั้งในส่วนของอินตรอน (intron) และเอกซอน ยีน *CYP2D8P* มีการเกิด insertion, deletion และ termination ทำให้การแปลรหัสพันธุกรรมผิดไป¹⁷ ในขณะที่ *CYP2D7* มีการเกิด T insertion ที่เอกซอน 1 เป็นลักษณะของ frameshift mutation¹⁸ จากการที่ยีนทั้ง 3 ตัวอยู่ใกล้เคียงกัน จึงทำให้เชื่อว่าอาจเกิดการกลายพันธุ์ไปสู่ยีน *CYP2D6* ส่งผลให้เกิดยีนที่ผิดปกติ¹⁷

ผลจากภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* ส่งผลต่อการแสดงออกของฟีโนไทป์ที่มีผลในการเปลี่ยนแปลงยา ได้ 4 รูปแบบกล่าวคือผู้ที่มีอัตราการเปลี่ยนแปลงยาแบบปกติ (extensive metabolizer: EM), ผู้ที่มีอัตราการเปลี่ยนแปลงยาลดลง (intermediate metabolizer: IM), ผู้ที่มีอัตราการแปลงยาช้า (poor metabolizer : PM) และผู้ที่มีอัตราการเปลี่ยนแปลงยาที่เร็วมาก (ultra-rapid metabolizer : UM) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะของฟีโนไทป์จากอัลลีลของ CYP 2D6 แบบต่างๆ และผลที่เกิดขึ้นในการใช้ยา¹⁷

CYP2D6 allele	Predicted genotype	Effect	
		Parent drug	Pro-drug
กลุ่มที่ประกอบด้วย homozygous หรือมี heterozygous ของ nonfunctional alleles (*3- *8, *11-16, *18-21, *31, *36, *38, *42, *44, *47, *51, *56, *62)	Poor metabolizer	เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดพิษ	ผลการรักษาล้มเหลว
กลุ่มที่ประกอบด้วย homozygous หรือมี heterozygous ของ reduced activity alleles (*9, *10, *17, *29, *41, *49, *50, *54, *55, *59, *72)	Intermediate metabolizer	อยู่ในช่วงผลการรักษา	
กลุ่มที่ประกอบด้วย homozygous หรือมี heterozygous ของ normal หรือ increased activity alleles (*1, *2, *33, *35, *53)	Extensive metabolizer	อยู่ในช่วงผลการรักษา	
กลุ่มที่ประกอบด้วย homozygous หรือมี heterozygous ของ duplication/ multiduplication ของ CYP 2D6 normal alleles (ตัวอย่างเช่น *1xN, *2xN, *33xN, *35xN, 13>N>2)	Ultra-rapid metabolizer	ผลการรักษาล้มเหลว	เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดพิษ

ตารางที่ 3 ตารางสรุปการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ CYP2D6 กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล

ผู้วิจัย/ปีที่ตีพิมพ์	Genetic variants	จำนวนผู้ป่วย (คน)/เชื้อชาติ	ผลการศึกษา
Federica Varsaldi, et.al. 2006 ¹⁷	CYP2D6*1, CYP2D6*2x2 CYP2D6*3, CYP2D6*4, CYP2D6*5, CYP2D6*6	42 Italian	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผลของ genotype กับระดับยา แต่ heterozygous EM มีผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับ homozygous EM
Albert Pilotto, et.al. 2009 ²²	rs1080985 C>G	127 Italian	G allele ของ rs1080985 มีความถี่สูงกว่าในกลุ่ม non-responders เมื่อเทียบกับกลุ่ม responders
Davide Seripa, et.al. 2011 ²⁵	16 CYP2D6 functional polymorphisms	57 Italian	กลุ่มที่มี decreased หรือ absent enzyme activity มีความถี่มากกว่าในกลุ่ม responder เมื่อเทียบกับกลุ่มที่เป็น non-responder
Diego Albani, et.al. 2012 ²⁶	rs1080985	415 Italian	rs1080985 มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาหลังจากยาไป 6 เดือน
Aleksandra Klimkowicz Mrowiec, et.al. 2013 ²³	rs1080985 C>G	116 Polish	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง CYP2D6 rs1080985 SNP กับการตอบสนองต่อการรักษา
Yuan Zhong, et.al. 2013 ¹⁸	CYP2D6*10	110 Chinese	CYP2D6*10 มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่า

ตารางที่ 3 ตารางสรุปการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล (ต่อ)

ผู้วิจัย/ปีที่ตีพิมพ์	Genetic variants	จำนวนผู้ป่วย (คน)/เชื้อชาติ	ผลการศึกษา
Mengyuan Liu, et.al. 2014 ²⁷	rs1080985 C>G	206 Chinese	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> rs1080985 SNP กับการตอบสนองต่อการรักษา
Nirmal Sonali, et.al. 2014 ²⁸	<i>CYP2D6</i> *2, <i>CYP2D6</i> *3, <i>CYP2D6</i> *4, <i>CYP2D6</i> *10, <i>CYP2D6</i> *17	55 Indians	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> genotype ร กับการตอบสนองต่อการรักษาแต่อาจมีผลต่อระดับยา
Muriel Noetzi, et.al. 2014 ²⁹	<i>CYP2D6</i> *3, <i>CYP2D6</i> *4, <i>CYP2D6</i> *5, <i>CYP2D6</i> *6	129 Swiss	การกำจัดยา (clearance) ลดลงในกลุ่ม poor metabolizers และเพิ่มขึ้นในกลุ่ม ultra-rapid metabolizer เมื่อเทียบกับกลุ่ม extensive metabolizers
Jin Lu, et.al. 2015 ³⁰	<i>CYP2D6</i> *10	77 Han Chinese	<i>CYP2D6</i> *10 carriers มีระดับยา S-donepezil ที่สูงกว่าผลการตอบสนองที่ดีกว่า wild type
Jin Lu, et.al. 2016 ²¹	<i>CYP2D6</i> *10	85 Chinese	<i>CYP2D6</i> *10/*10 มีการตอบสนองทางคลินิกดีกว่ากลุ่มอื่น ๆ
Caterina Chianella 2011 ³¹	<i>CYP2D6</i> *1, <i>CYP2D6</i> *2, <i>CYP2D6</i> *3, <i>CYP2D6</i> *4, <i>CYP2D6</i> *5, <i>CYP2D6</i> *6, <i>CYP2D6</i> *9, <i>CYP2D6</i> *10, <i>CYP2D6</i> *41	92 Italian	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> genotype ร กับการตอบสนองต่อการรักษา
Thitipon et.al. 2019 ³²	<i>CYP2D6</i> *1, <i>CYP2D6</i> *2, <i>CYP2D6</i> *10	110 Thai	<i>CYP2D6</i> *10 carriers มีระดับยาในเลือดที่สูงกว่าและการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่า

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล

มีการศึกษาหลายการศึกษาที่ระบุถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล โดยมีการศึกษาของ Federic Varsaldi และคณะได้ทำการศึกษาในประเทศอิตาลี ในประชากรชาวคอเคเซียนจำนวน 42 คน พบว่าภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* มีผลกับการตอบสนองทางคลินิกทั้งในแง่ของระดับยาและผลการรักษา (therapeutic outcome) พบว่ากลุ่มที่มี จีโนไทป์ เป็น *CYP2D6* *1/*1 จะมีลักษณะการแสดงออกของ phenotype เป็น extensive metabolizer จะมีระดับยาที่สูงกว่ากลุ่มที่เป็น ultra-rapid metabolizer และมีผลการตอบสนองทางคลินิกที่ดีกว่า¹⁹

สำหรับการศึกษาในชาวเอเชีย มีการศึกษาของ Yuan Zhong และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของ *CYP2D6* *10 ในประชากรชาวจีนจำนวน 110 คน ต่อผลการตอบสนองทางคลินิกของยา โดเนเพซิล โดยประเมินจาก MMSE score พบว่า กลุ่มที่มี จีโนไทป์ เป็น *CYP2D6**10/*10 จะมีค่าระดับยาในพลาสมาที่สภาวะคงที่ (Cp ; steady state plasma concentration) และการเปลี่ยนแปลง MMSE score ที่มากกว่ากลุ่มที่มี จีโนไทป์ เป็น *CYP2D6**1/*10 และ *CYP2D6**1/*1 ตามลำดับ²⁰ การที่มีการศึกษาถึง *CYP2D6* *10 มากในชาวเอเชีย เพราะมีรายงานการศึกษาที่พบว่า *CYP2D6* *10 มีความถี่มากประมาณร้อยละ 40 ถึง 70²¹ แต่ในชาวผิวขาวพบ *CYP2D6* *10 ร้อยละ 1.5²²

การศึกษาของ Jin Lu และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงผลของภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* ต่อระดับยาของโดเนเพซิลในพลาสมาที่สภาวะคงที่ โดยทำการเปรียบเทียบยาโดเนเพซิล 2 รูปแบบ คือ รูปแบบ racemic donepezil และ S-donepezil พบว่าได้ผลการศึกษาสอดคล้องกับ Yuan Zhong และคณะ คือ กลุ่มที่มี จีโนไทป์ เป็น *CYP2D6*10/*10* จะมีค่าระดับยาในพลาสมาที่สภาวะคงที่ (Cp ; steady state plasma concentration) และการเปลี่ยนแปลง MMSE score ที่มากกว่ากลุ่มที่มี จีโนไทป์ เป็น *CYP2D6*1/*10* และ *CYP2D6*1/*10* ตามลำดับ ทั้งในรูปแบบ racemic donepezil และ S-donepezil นอกจากนี้ Jin Lu และคณะยังได้ทำการศึกษาถึงผลของภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* ต่อผลการตอบสนองทางคลินิก โดยดูผลในการเปลี่ยนแปลง MMSE score พบว่าจีโนไทป์ เป็น *CYP2D6*10/*10* เป็นกลุ่มที่มีตอบสนองทางคลินิกดีที่สุด²³

Alberto Pilotto และคณะได้รายงานถึงผลของ single nucleotide polymorphism (SNP) ของยีน *CYP2D6* ในชาวอิตาลี โดยดูผลของ rs1080985 (C-1584>G) single nucleotide polymorphism ที่มี G allele ทำให้ผู้ป่วยมี phenotype เป็น poor metabolizer ซึ่งอาจช่วยทำนายถึงประสิทธิภาพของยาได้²⁴ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในชาวโปแลนด์²⁵ และชาวจีน²⁶ กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 สรุปการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล

ผู้วิจัย/ปีที่ตีพิมพ์	Genetic variants	จำนวนผู้ป่วย (คน)/ เชื้อชาติ	ผลการศึกษา
Federica Varsaldi, et.al. 2006 ¹⁹	<i>CYP2D6*1</i> , <i>CYP2D6*2x2</i> <i>CYP2D6*3</i> , <i>CYP2D6*4</i> , <i>CYP2D6*5</i> , <i>CYP2D6*6</i>	42 Italian	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผลของ genotype กับระดับยา แต่ heterozygous EM มีผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับ homozygous EM
Albert Pilotto, et.al. 2009 ²⁴	rs1080985 C>G	127 Italian	G allele ของ rs1080985 มีความถี่สูงกว่าในกลุ่ม non-responders เมื่อเทียบกับกลุ่ม responders
Davide Seripa, et.al. 2011 ²⁷	16 <i>CYP2D6</i> functional polymorphisms	57 Italian	กลุ่มที่มี decreased หรือ absent enzyme activity มีความถี่มากกว่าในกลุ่ม responder เมื่อเทียบกับกลุ่มที่เป็น non-responder
Diego Albani, et.al. 2012 ²⁸	rs1080985	415 Italian	rs1080985 มีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาหลังจากยาไป 6 เดือน
Aleksandra Klimkiewicz Mrowiec, et.al. 2013 ²⁵	rs1080985 C>G	116 Polish	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> rs1080985 SNP กับการตอบสนองต่อการรักษา
Yuan Zhong, et.al. 2013 ²⁰	<i>CYP2D6*10</i>	110 Chinese	<i>CYP2D6*10</i> มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่า
Mengyuan Liu, et.al. 2014 ²⁹	rs1080985 C>G	206 Chinese	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> rs1080985 SNP กับการตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 4 สรุปการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *CYP2D6* กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล (ต่อ)

ผู้วิจัย/ปีที่ตีพิมพ์	Genetic variants	จำนวนผู้ป่วย (คน)/ เชื้อชาติ	ผลการศึกษา
Nirmal Sonali, et.al. 2014 ³⁰	<i>CYP2D6</i> *2, <i>CYP2D6</i> *3, <i>CYP2D6</i> *4, <i>CYP2D6</i> *10, <i>CYP2D6</i> *17	55 Indians	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> genotype กับการตอบสนองต่อการรักษาแต่อาจมีผลต่อระดับยา
Muriel Noetzli, et.al. 2014 ³¹	<i>CYP2D6</i> *3, <i>CYP2D6</i> *4, <i>CYP2D6</i> *5, <i>CYP2D6</i> *6	129 Swiss	การกำจัดยา (clearance) ลดลงในกลุ่ม poor metabolizers และเพิ่มขึ้นในกลุ่ม ultra-rapid metabolizer เมื่อเทียบกับกลุ่ม extensive metabolizers
Jin Lu, et.al. 2015 ³²	<i>CYP2D6</i> *10	77 Han Chinese	<i>CYP2D6</i> *10 carriers มีระดับยา S-donepezil ที่สูงกว่าผลการตอบสนองที่ดีกว่า wild type
Jin Lu, et.al. 2016 ²³	<i>CYP2D6</i> *10	85 Chinese	<i>CYP2D6</i> *10/*10 มีการตอบสนองทางคลินิกดีกว่ากลุ่มอื่น ๆ
Caterina Chianella 2011 ³³	<i>CYP2D6</i> *1, <i>CYP2D6</i> *2, <i>CYP2D6</i> *3, <i>CYP2D6</i> *4, <i>CYP2D6</i> *5, <i>CYP2D6</i> *6, <i>CYP2D6</i> *9, <i>CYP2D6</i> *10, <i>CYP2D6</i> *41	92 Italian	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> genotype กับการตอบสนองต่อการรักษา
Thitipon, et.al. 2019 ³⁴	<i>CYP2D6</i> *1, <i>CYP2D6</i> *2, <i>CYP2D6</i> *10	110 Thai	<i>CYP2D6</i> *10 carriers มีระดับยาในเลือดที่สูงกว่าและการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่า

ABCB1

ABCB1 หรือ adenosine triphosphate (ATP) -binding cassette subfamily B member 1 หรือ Multidrug-resistance-1 (MDR1) เป็นยีนที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 7 อยู่บนตำแหน่ง 7q21.12 ประกอบไปด้วย 29 exons ทาหน้าที่ควบคุมการแสดงออกของโปรตีน plasma membrane glycoprotein (P-gp) ซึ่งเป็นโปรตีนในกลุ่ม ABC transporter protein ซึ่งมีบทบาทในการขนส่งสารออกนอกเซลล์ (Efflux transporter) ภาวะพหุสัณฐานของยีน *ABCB1* ที่มีการศึกษามาก ได้แก่ 1236C>T, 3435C>T และ 2677G>T/A โดย 1236C>T และ 3435C>T เป็น variants ที่ทำให้มีการแสดงออกของโปรตีน P-gp มีลำดับกรดอะมิโนที่ไม่เปลี่ยนแปลง (synonymous SNPs) ในขณะที่ 2677G>T/A เป็น variant ที่มีการเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโน (non-synonymous SNPs) สำหรับบทบาทของ P-gp ในโรคอัลไซเมอร์ พบว่า P-gp จะอยู่ที่ endothelial cell ของ blood brain barrier และมีบทบาทในการกำจัด Aβ oligomer ที่เป็นส่วนสำคัญในพยาธิสภาพของโรค การลดลงของ P-gp อาจมีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของโรคอีกด้วย ดังนั้นภาวะพหุสัณฐานของยีน *ABCB1* อาจทำให้เกิดผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่างกัน การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *ABCB1* กับผลการตอบสนองทางคลินิกจากยาโดเนเพซิลสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางสรุปการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานของ *ABCB1* กับผลการตอบสนองทางคลินิกของยาโดเนเพซิล

ผู้วิจัย/ปีที่ตีพิมพ์	Genetic variants	จำนวนผู้ป่วย (คน)/ เชื้อชาติ	ผลการศึกษา
Laura Magliulo, et.al. 2011 ³⁵	<i>ABCB1</i> 3435C>T, <i>ABCB1</i> 1236C>T, <i>ABCB1</i> 2677G>T	54 Italian	Haplotype 1236T/2677T/3435T มีแนวโน้มที่จะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่า และระดับยาที่ต่ำกว่ากลุ่มอื่น
Thitipon, et.al. ³⁴	<i>ABCB1</i> 3435C>T, <i>ABCB1</i> 1236C>T	110 Thai	ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง <i>CYP2D6</i> genotype กับการตอบสนองต่อการรักษาหรือระดับยาในเลือด

นอกจากการศึกษาการตอบสนองของยาโดเนเพซิลกับภาวะพหุสัณฐานของยีน *APOE*, *CYP2D6* และ *ABCB1* แล้ว ล่าสุดในปี ค.ศ. 2024 มีการศึกษาภาวะพหุสัณฐานของยีน cholinesterase (*CHAT*) กับการตอบสนองของยาโดเนเพซิล ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีอัลลีล G ของ rs3793790 และ/หรืออัลลีล A ของ rs2177370 มีแนวโน้มที่จะตอบสนองต่อ donepezil มากกว่าผู้ที่ไม่ได้ โดยมีค่า odd ration (OR) เท่ากับ 6.83 (95%CI: 1.64-28.49) แต่ อัลลีล rs3793790 ไม่พบความสัมพันธ์กับโรคอัลไซเมอร์ ในขณะที่อัลลีล A ของ rs2177370 เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคขึ้น 1.51 เท่า โดยมี OR เท่ากับ 2.51 (95%CI: 1.28-4.95)³⁶

บทวิเคราะห์

จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นได้ว่าผลการศึกษาไม่ได้สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน ทั้งนี้มีปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อการรักษา ซึ่งสามารถสรุปได้ดังต่อไปนี้

1. ลักษณะการออกแบบการศึกษาแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกัน เช่น การออกแบบเป็น prospective หรือ retrospective study, inclusion หรือ exclusion criteria, ระยะเวลาที่ให้ยา, การให้คำจำกัดความในเรื่องของการตอบสนองต่อการรักษา หรือชนิดของ score ที่ใช้ในการประเมินผล เป็นต้น

2. ปัจจัยของตัวผู้ป่วยในส่วนที่ไม่เกี่ยวข้องกัพันธุกรรม เช่น ยาที่ใช้ร่วมหรือยาประจำตัวของผู้ป่วย อายุ เพศ ระดับการศึกษา ที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อาจมีผลกระทบต่อการตอบสนองทางคลินิกของยา donepezil ได้

3. ปัจจัยทางพันธุกรรมอื่น ๆ เช่นภาวะพหุสัณฐานของยีนที่สร้างเอนไซม์ cholineacetyltransferase (*CHAT*) butyrylcholinesterase (*BCHE*) ซึ่งมีรายงานว่าอาจมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ดังนั้นอาจมีผลรบกวน (confound) การแปลผลได้

นอกจากที่กล่าวมาข้างต้น ยังมีปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อการแปลผลการศึกษาได้อีก เช่น วิธีการวัดระดับยา โดยการมีการศึกษาที่แสดงว่า การวัดระดับยาในสมองหรือใน cerebrospinal fluid (CSF) น่าจะสามารถแสดงความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าการวัดระดับยาในเลือด แต่วิธีการดังกล่าวทำได้ยากในเวชปฏิบัติ หรือ การที่ยา donepezil มี 2 enantiomers และระดับยาในรูปของ (S)-donepezil จะสูงกว่า (R)-donepezil ที่สลายตัวเร็วกว่า แต่ในยาที่จำหน่ายอยู่ในรูปผสม (racemic form) ดังนั้น enantiomer ของ donepezil จึงอาจมีผลต่อระดับยาและให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันได้

จากที่กล่าวมาทั้งหมด ทำให้เห็นได้ภาพได้ชัดเจนถึงการศึกษาทางเภสัชพันธุศาสตร์กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาโดเนเพซิลสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งอาจมีความเป็นไปได้ที่ในอนาคตอาจมีการตรวจพันธุกรรมของผู้ป่วยโดยเฉพาะพันธุกรรมของ CYP2D6 และ APOE เพื่อเลือกยา หรือปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งนับเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวมในการดูแลผู้ป่วยได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Kumar A, Singh A, Ekavali. A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. *Pharmacol Rep.* 2015;67(2):195-203.
2. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013;9(1):63-75.e2.
3. Madnani RS. Alzheimer's disease: a mini-review for the clinician. *Front Neurol.* 2023;14:1178588. doi: 10.3389/fneur.2023.1178588.
4. Neurological Institute of Thailand. *Clinical Practice Guidelines for Dementia 2020.* Bangkok: Neurological Institute of Thailand; 2021. Thai.
5. Noetzli M, Eap CB. Pharmacodynamic, pharmacokinetic and pharmacogenetic aspects of drugs used in the treatment of Alzheimer's disease. *Clin Pharmacokinet.* 2013;52(4):225-41.
6. Yu JT, Tan L, Hardy J. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease: an update. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:79-100.
7. Van Cauwenberghe C, Van Broeckhoven C, Sleegers K. The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives. *Genet Med.* 2016;18(5):421-30.
8. Bu G. Apolipoprotein E and its receptors in Alzheimer's disease: pathways, pathogenesis and therapy. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(5):333-44.
9. Liu CC, Liu CC, Kanekiyo T, Xu H, Bu G. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(2):106-18.
10. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science.* 1993;261(5123):921-3.
11. Verghese PB, Castellano JM, Holtzman DM. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Lancet Neurol.* 2011;10(3):241-52.
12. Liu M, Bian C, Zhang J, Wen F. Apolipoprotein E gene polymorphism and Alzheimer's disease in Chinese population: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2014;4:4383.
13. Wu P, Li HL, Liu ZJ, Tao QQ, Xu M, Guo QH, et al. Associations between apolipoprotein E gene polymorphisms and Alzheimer's disease risk in a large Chinese Han population. *Clin Interv Aging.* 2015;10:371-8.
14. Senanarong V, Harnphadungkit K, Lertrit P, Mitprant C, Udompunthurak S, Limwong C, Prayoonwivat N, Pongvarin N. Experience of ApoE study in Thai elderly. *J Med Assoc Thai.* 2001;84(2):182-7.
15. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, Hyman B, Kukull WA, Mayeux R, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA.* 1997;278(16):1349-56.
16. Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wimo A, et al. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. *Neurology.* 2001;57(3):489-95.
17. Teh LK, Bertilsson L. Pharmacogenomics of CYP2D6: molecular genetics, interethnic differences and clinical importance. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2012;27(1):55-67.
18. Gaedigk A. Complexities of CYP2D6 gene analysis and interpretation. *Int Rev Psychiatry.* 2013;25(5):534-53.
19. Varsaldi F, Miglio G, Scordo MG, Dahl ML, Villa LM, Biolcati A, et al. Impact of the CYP2D6 polymorphism on steady-state plasma concentrations and clinical outcome of donepezil in Alzheimer's disease patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(9):721-6.
20. Zhong Y, Zheng X, Miao Y, Wan L, Yan H, Wang B. Effect of CYP2D6*10 and APOE polymorphisms on the efficacy of donepezil

- in patients with Alzheimer's disease. *Am J Med Sci.* 2013;345(3):222-6.
21. Beverage JN, Sissung TM, Sion AM, Danesi R, Figg WD. CYP2D6 polymorphisms and the impact on tamoxifen therapy. *J Pharm Sci.* 2007;96(9):2224-31.
 22. Sachse C, Brockmüller J, Bauer S, Roots I. Cytochrome P450 2D6 variants in a Caucasian population: allele frequencies and phenotypic consequences. *Am J Hum Genet.* 1997;60(2):284-95.
 23. Lu J, Fu J, Zhong Y, Chen P, Yang Q, Zhao Y, et al. The roles of apolipoprotein E3 and CYP2D6 (rs1065852) gene polymorphisms in the predictability of responses to individualized therapy with donepezil in Han Chinese patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett.* 2016;614:43-8.
 24. Pilotto A, Franceschi M, D'Onofrio G, Bizzarro A, Mangialasche F, Cascavilla L, et al. Effect of a CYP2D6 polymorphism on the efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. *Neurology.* 2009;73(10):761-7.
 25. Klimkowicz-Mrowiec A, Wolkow P, Sado M, Dziubek A, Pera J, Dziedzic T, et al. Influence of rs1080985 single nucleotide polymorphism of the CYP2D6 gene on response to treatment with donepezil in patients with alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:1029-33.
 26. Liu M, Zhang Y, Huo YR, Liu S, Liu S, Wang J, et al. Influence of the rs1080985 single nucleotide polymorphism of the CYP2D6 gene and APOE polymorphism on the response to donepezil treatment in patients with Alzheimer's Disease in China. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra.* 2014;4(3):450-6.
 27. Seripa D, Bizzarro A, Pilotto A, D'Onofrio G, Vecchione G, Gallo AP, et al. Role of cytochrome P4502D6 functional polymorphisms in the efficacy of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Pharmacogenet Genomics.* 2011;21(4):225-30.
 28. Albani D, Martinelli Boneschi F, Biella G, Giacalone G, Lupoli S, Clerici F, et al. Replication study to confirm the role of CYP2D6 polymorphism rs1080985 on donepezil efficacy in Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis.* 2012;30(4):745-9.
 29. Liu M, Zhang Y, Huo YR, Liu S, Liu S, Wang J, et al. Influence of the rs1080985 single nucleotide polymorphism of the CYP2D6 gene and APOE polymorphism on the response to donepezil treatment in patients with Alzheimer's disease in China. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra.* 2014;4(3):450-6.
 30. Sonali N, Tripathi M, Sagar R, Velpandian T, Subbiah V. Impact of CYP2D6 and CYP3A4 genetic polymorphism on combined cholinesterase inhibitors and memantine treatment in mild to moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2014;37(1-2):58-70.
 31. Noetzli M, Guidi M, Ebbing K, Eyer S, Wilhelm L, Michon A et al. Population pharmacokinetic approach to evaluate the effect of CYP2D6, CYP3A, ABCB1, POR and NR1I2 genotypes on donepezil clearance. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(1):135-44.
 32. Lu J, Wan L, Zhong Y, Yu Q, Han Y, Chen P, et al. Stereoselective metabolism of donepezil and steady-state plasma concentrations of S-donepezil based on CYP2D6 polymorphisms in the therapeutic responses of Han Chinese patients with Alzheimer's disease. *J Pharmacol Sci.* 2015;129(3):188-95.
 33. Chianella C, Gragnaniello D, Maisano Delser P, Visentini MF, Sette E, Tola MR, et al. BCHE and CYP2D6 genetic variation in Alzheimer's disease patients treated with cholinesterase inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(11):1147-57.
 34. Yaowaluk T, Senanarong V, Limwongse C, Boonprasert R, Kijsanayotin P. Influence of CYP2D6, CYP3A5, ABCB1, APOE polymorphisms and nongenetic factors on donepezil treatment in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Pharmgenomics Pers Med.* 2019;12:209-24.
 35. Magliulo L, Dahl ML, Lombardi G, Fallarini S, Villa LM, Biolcati A, et al. Do CYP3A and ABCB1 genotypes influence the plasma concentration and clinical outcome of donepezil treatment? *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(1):47-54.
 36. Sun H, Lv C, Zhang X, Sun X, Chen S, Li K, et al. Association of CHAT Gene Polymorphism rs3793790 and rs2177370 with Donepezil Response and the Risk of Alzheimer's Disease Continuum. *Clin Interv Aging.* 2024;19:1041-50.

บทความพิเศษ

Inclisiran: ยาลดไขมันกลุ่ม small interfering RNA (siRNA)

วุฒิชัย เลิศวัฒนชัย และ ชฎาพร ภัทรพิบูลพงศ์

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ¹⁻⁵

โรคหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) เกิดจากการที่ผนังหลอดเลือดแดงมีการสะสมของไขมัน ร่วมกับแคลเซียมและไฟบริน จนทำให้ผนังหลอดเลือดหนาตัวและสูญเสียความยืดหยุ่น เกิดเป็นภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ส่งผลให้หลอดเลือดตีบแคบและอุดตัน นำไปสู่การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน และหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้ ปัจจัยเสี่ยงหลักที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมีหลายสาเหตุ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน การสูบบุหรี่ และภาวะไขมันในเลือดสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีระดับ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) สูง เนื่องจาก LDL-C สามารถผ่านเยื่อผนังหลอดเลือดที่เกิดอาการบาดเจ็บ และนำไปสู่การหนาตัวของหลอดเลือด เกิดเป็น atherosclerotic plaque จนเกิดการตีบแคบหรืออุดตันของหลอดเลือดในที่สุด

ภาวะไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะการที่มีระดับ LDL-C สูง ทั้งที่เกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรมหรือปัจจัยภายนอก จึงเป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง การควบคุมระดับ LDL-C ให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดจึงช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและลดอัตราการเสียชีวิตได้ การติดตามระดับ LDL-C ในเลือดจะใช้ค่าที่ได้จากการวัดปริมาณคอเลสเตอรอลที่อยู่ในไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein, LDL) โดยการรักษาระดับไขมันในเลือดสูงและโรคกลุ่ม ASCVD จะประกอบด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วยและการใช้ยาลดไขมันร่วมด้วย เพื่อควบคุมไขมันในเลือดให้อยู่ในระดับเป้าหมาย ยาหลักที่นำมาใช้ในการลดไขมันในเลือด ได้แก่ ยากลุ่ม statins และยาเสริมกลุ่มอื่น ๆ เช่น ezetimibe, bile acid sequestrants และกลุ่ม fibrate อย่างไรก็ตามพบว่าในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูงบางราย การใช้ทั้งยาหลักและยาเสริมยังไม่เพียงพอต่อการควบคุมระดับไขมันให้อยู่ในเกณฑ์ได้ จึงได้มีการพยายามคิดค้นและพัฒนายาลดไขมันชนิดใหม่ขึ้น โดยมีกลไกที่แตกต่างไปจากกลุ่มยาเดิม ซึ่งยาดังกล่าวคือยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) ยากลุ่มนี้เป็นยาชนิดฉีด ที่จะเข้ามาช่วยเสริมกับยารับประทาน หรืออาจใช้เป็นยาหลักในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม statins

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor⁶⁻¹¹

โปรตีน PCSK9 ถูกค้นพบในปี ค.ศ. 2003 โดย Nabil Seidah และคณะ⁶ ขณะทำการศึกษาการกลายพันธุ์ของยีนที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงจากพันธุกรรม (familial hypercholesterolemia) ซึ่งเป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยมีระดับ LDL-C สูงและมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยพบว่ามีการ กลายพันธุ์ของยีนที่ทำให้โปรตีน PCSK9 ทำงานมากกว่าปกติ ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Jonathan Cohen และคณะ⁷ ที่พบว่าการกลายพันธุ์ของยีนที่ทำให้โปรตีน PCSK9 ทำงานน้อยกว่าปกติ จะทำให้มีระดับ LDL-C ต่ำ และมี

ได้รับต้นฉบับ 30 มกราคม 2567 แก้ไขบทความ 20 สิงหาคม 2567 รับลงตีพิมพ์ 17 กันยายน 2567

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ เภสัชกร วุฒิชัย เลิศวัฒนชัย ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทร: 085-442-9255 E-mail: wuttichai.lert@gmail.com

โอกาสเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจลดลง จากนั้นจึงได้มีการพบว่าเอนไซม์ PCSK9 ทำหน้าที่ควบคุมสมดุลของระดับ LDL-C ในเลือด โดยจะไปลดจำนวน LDL receptor บนผิวเซลล์ตับโดยการจับ LDL receptor กลับเข้าไปทำลายในเซลล์ตับ ทำให้ LDL-C ถูกดึงเข้าสู่เซลล์ตับได้น้อยลง และมี LDL-C อยู่ในกระแสเลือดมากขึ้น จึงได้พยายามพัฒนา ยาขึ้นมาเพื่อยับยั้งการทำงานของโปรตีน PCSK9 เพื่อหวังผลในการลดระดับ LDL-C ในเลือด ปัจจุบันยาที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา มีทั้งหมด 3 ตัว สามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยได้ 2 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ ดังนี้

1. กลุ่ม monoclonal antibody

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ alirocumab และ evolocumab เป็น human monoclonal antibody (mab) ที่ออกฤทธิ์โดยการไปจับกับโปรตีน PCSK9 เพื่อขัดขวางไม่ให้ไปจับกับ LDL receptor ทำให้ LDL receptor ไม่ถูกทำลายและสามารถนำ LDL-C กลับเข้าสู่เซลล์ตับได้ ยาทั้ง 2 ชนิดอยู่ในรูปแบบยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 2 หรือ 4 สัปดาห์ขึ้นกับขนาดยา

2. กลุ่ม RNA สั้นกระชาก (small interfering RNA หรือ siRNA)

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโปรตีน PCSK9 โดยการยับยั้งการทำงานของระดับ RNA (RNA interference) ด้วยการสังเคราะห์ RNA สายคู่ที่มีความจำเพาะเจาะจงกับ RNA ที่ใช้ในการสังเคราะห์โปรตีน PCSK9 แล้วนำส่งเข้าไปในเซลล์เพื่อแทรกแซงการทำงานของ RNA นั้น (small interfering RNA ; siRNA) โดย siRNA จะรวมตัวกับโปรตีนเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกลายเป็น RNA-induced silencing complex (RISC) และจะทำการย่อย RNA เป้าหมาย ส่งผลให้กระบวนการแปลรหัส (translation) ของ RNA เป้าหมายถูกยับยั้ง ทำให้ไม่สามารถสร้างโปรตีน PCSK9 ได้ ปัจจุบันยาในกลุ่มนี้ได้ขึ้นทะเบียนทั้งในสหรัฐอเมริกาและไทย ได้แก่ inclisiran

ยา inclisiran

ข้อมูลทั่วไป^{12,13}: inclisiran เป็นยาลดระดับไขมันในเลือดตัวแรกในกลุ่ม small interfering RNA (siRNA) ได้รับการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม 2564 ภายใต้ชื่อการค้า Leqvio® และขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 ภายใต้ชื่อการค้า Sybrava®

รูปแบบยา^{12,13}: สารละลายปราศจากเชื้อ ใส ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน ไม่มีอนุภาคหรือตะกอน ในสารละลายยา 1.5 มิลลิลิตร ประกอบด้วย inclisiran sodium 300 มิลลิกรัม (เทียบเท่ากับตัวยา inclisiran 284 มิลลิกรัม) บรรจุในเข็มฉีดยาพร้อมฉีดยา (pre-filled syringe) ส่วนประกอบอื่น ๆ ได้แก่ โซเดียมไฮดรอกไซด์, กรดฟอสฟอริก และน้ำกลั่น

ข้อบ่งใช้^{10,11}: สำหรับรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงชนิดปฐมภูมิ (primary hyperlipidemia) รวมถึงภาวะคอเลสเตอรอลสูงจากพันธุกรรม ชนิด heterozygous (heterozygous familial hypercholesterolemia, HeFH) และ ผู้ป่วย ASCVD ในกรณีดังต่อไปนี้

- ใช้เป็นยาเสริมในการลดระดับ LDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยที่คุมอาหารและได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่ผู้ป่วยทนได้แล้วแต่ระดับ LDL-C ยังไม่เป็นไปตามเป้าหมาย
- ใช้เป็นการรักษาเดี่ยวร่วมกับการควบคุมอาหารหรือร่วมกับยาอื่น ๆ ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยากลุ่ม statins ได้อันเนื่องมาจากอาการข้างเคียงหรือมีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม statins

ขนาดและวิธีการบริหารยา^{12,13}

- ฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 284 มิลลิกรัม/1.5 มิลลิลิตร หลังจากได้รับยาครั้งแรก และฉีดอีกครั้งที่ 3 เดือน และหลังจากนั้นฉีดยาทุก ๆ 6 เดือน

- หากลิ่มฉีดยาไม่เกิน 3 เดือน ให้ฉีดทันทีที่นึกได้ หลังจากนั้นให้ฉีดตามกำหนดเดิม
- หากลิ่มฉีดยามากกว่า 3 เดือน ให้ฉีดทันทีที่นึกได้และเริ่มนับใหม่โดยครั้งถัดไปให้ฉีดที่ 3 เดือน และหลังจากนั้นฉีดทุก ๆ 6 เดือน

ข้อห้ามใช้^{12,13}

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ตัวยาออกฤทธิ์ หรือส่วนประกอบใด ๆ ของยานี้

ผลข้างเคียงจากยา^{12,13}

พบอาการไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดยาในผู้ป่วยที่ได้รับ inclisiran และยาหลอกร้อยละ 5 และร้อยละ 0.7 ตามลำดับ ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่อาจพบได้ส่วนใหญ่เป็นระดับไม่รุนแรง สามารถหายเองได้โดยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม เช่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ และไอ โดยอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันกับกลุ่มยาหลอก

การใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยพิเศษ^{12,13}

ผู้ป่วยไตบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เล็กน้อย ปานกลาง หรือรุนแรง หรือไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย แต่หากให้ยาในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด ไม่ควรทำการฟอกเลือดเป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมงหลังให้ยา

ผู้ป่วยตับบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องเล็กน้อย (Child-Pugh class A) หรือปานกลาง (Child-Pugh class B) แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องรุนแรง (Child-Pugh class C)

ผู้ป่วยผู้สูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับการให้ยาในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

ผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัย และประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยเด็ก และวัยรุ่นที่อายุต่ำกว่า 18 ปี

สตรีมีครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลการใช้ยาในสตรีมีครรภ์ การศึกษาในสัตว์ไม่พบอันตรายต่อทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามพิจารณาการใช้อย่างระมัดระวังและแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในขณะตั้งครรภ์

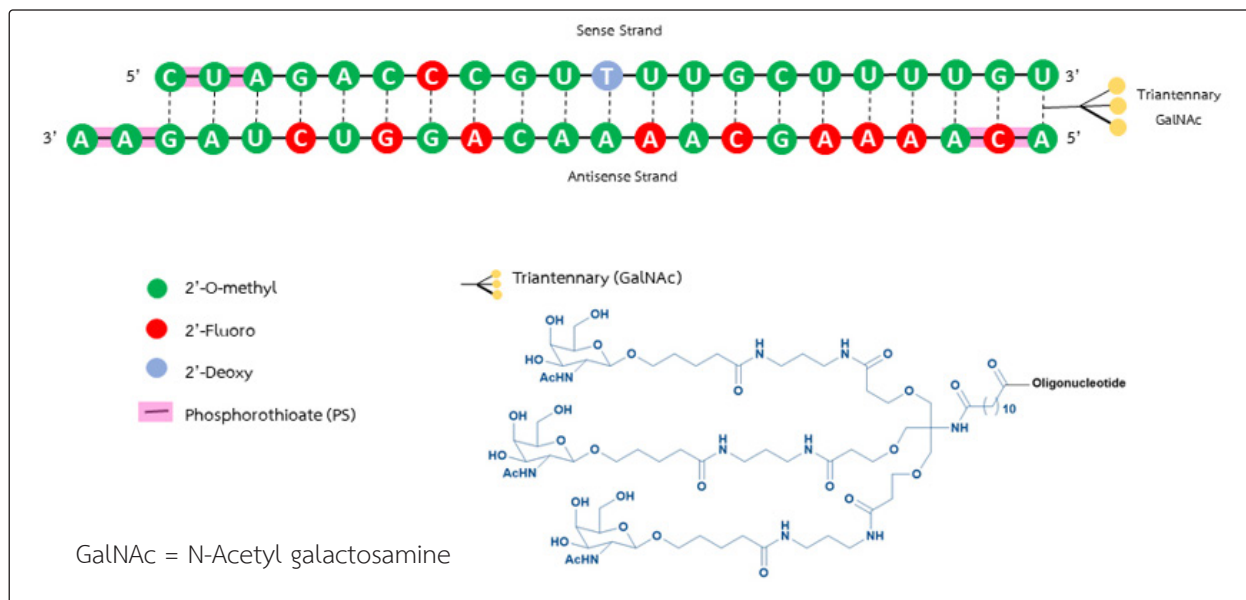
สตรีให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของยาต่อเด็กที่ได้รับนมแม่หรือผลต่อการผลิตน้ำนม แต่พบยาในน้ำนมของสัตว์ทดลอง หลังจากได้รับยาฉีดได้ผิวหนัง จึงควรพิจารณาหยุดให้นมบุตรหรือหยุดใช้ยา โดยคำนึงถึงเหตุผลและความจำเป็นในการได้รับยา

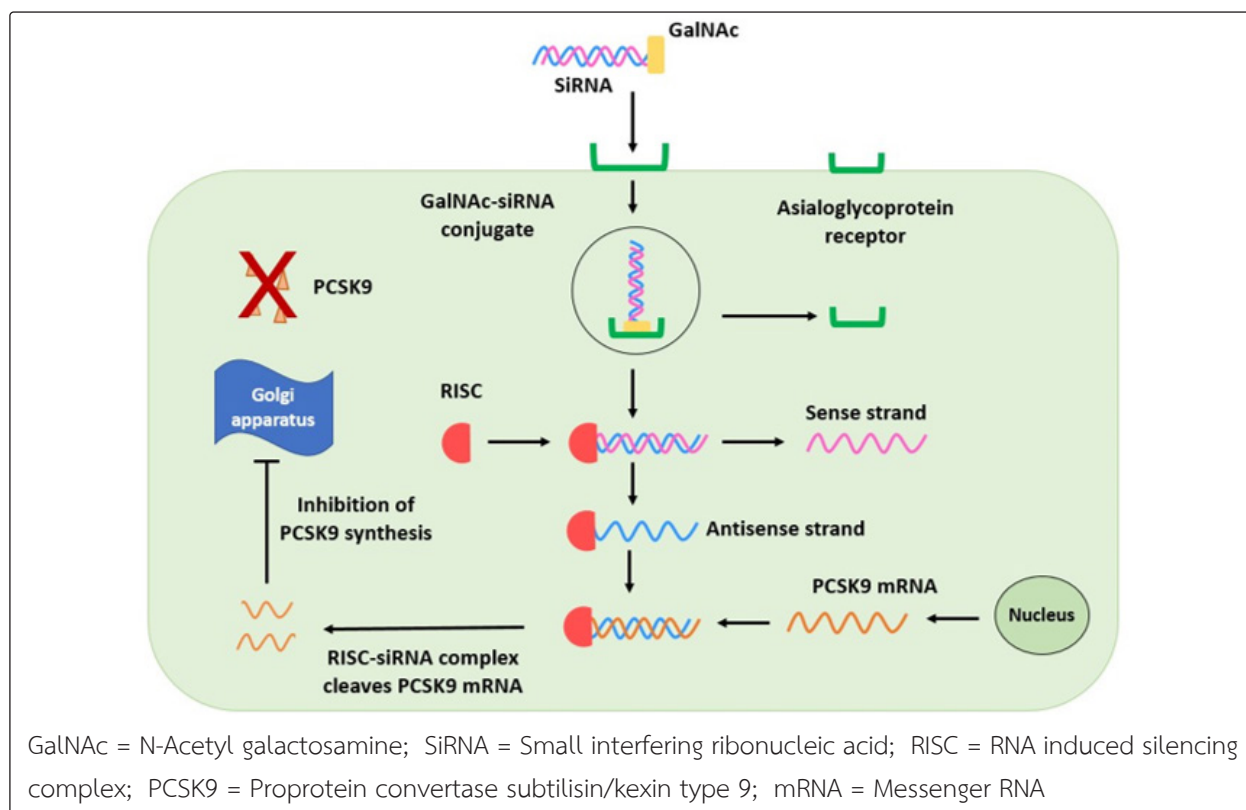
เภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์¹⁴

Inclisiran เป็น double-stranded small interfering ribonucleic acid (siRNA) ที่เชื่อมต่อกับโปรตีน triantennary N-Acetylgalactosamine (GalNAc) ดังรูปที่ 1 ซึ่งสามารถจับกับตัวรับ asialoglycoprotein receptors (ASGPR) ที่พบมากบนเซลล์ตับได้อย่างจำเพาะเจาะจง ทำให้ยาถูกดึงเข้าสู่เซลล์ตับได้มากกว่าอวัยวะอื่น เมื่อเข้าสู่เซลล์



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของยา inclisiran



รูปที่ 2 กระบวนการยับยั้งการสังเคราะห์ PCSK9 โดยยา inclisiran

ตัวยาน inclisiran จะจับกับกลุ่มโปรตีนชื่อ RNA-induced silencing complex (RISC) และกำจัดสาย sense ออก กลายเป็น siRNA/RISC complex ซึ่งจะไปจับกับ PCSK9 mRNA ทำให้สาย PCSK9 mRNA ถูกทำลาย และไม่สามารถสร้าง PCSK9 ได้ ส่งผลให้ไม่มี PCSK9 ไปลดปริมาณ LDL receptor ที่ผิวเซลล์ตับ ทำให้สามารถนำ LDL-C กลับเข้าสู่เซลล์ได้เพิ่มขึ้น ระดับ LDL-C ในเลือดจึงลดลง ดังรูปที่ 2

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม^{12,13}

หลังจากฉีดยา inclisiran เข้าใต้ผิวหนัง 1 ครั้ง ระดับยาในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นแบบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงกับขนาดยา โดยขนาดยาที่ฉีด 284 มิลลิกรัม จะทำให้ความเข้มข้นของยาในพลาสมาอยู่ในระดับสูงสุดหลังฉีดยาประมาณ 4 ชั่วโมง และตรวจไม่พบความเข้มข้นของยาในพลาสมาหลังจากได้รับยาไป 24-48 ชั่วโมง อีกทั้งไม่พบการสะสมของยา inclisiran หรือพบได้น้อยมากแม้ว่ามีการให้ยาซ้ำอีก

การกระจายยา^{12,13}

จากการศึกษาแบบ *in vitro* ที่ความเข้มข้นเทียบเท่ากับ ความเข้มข้นของยาในพลาสมาในระดับที่ใช้ในการรักษาพบว่า มีการจับกันระหว่างยากับโปรตีนที่ร้อยละ 87 และหลังจากฉีดยา inclisiran เข้าใต้ผิวหนังในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีพบว่า ปริมาตรการกระจายตัว 500 ลิตร แสดงให้เห็นว่า inclisiran มีความสามารถในการกระจายเข้าสู่เซลล์สูง และมีความจำเพาะกับเซลล์ตับ ซึ่งเป็นอวัยวะเป้าหมายสำหรับลด LDL-C

การเปลี่ยนแปลงสภาพยา^{12,13}

Inclisiran ถูกเปลี่ยนแปลงด้วย nucleases กลายเป็น nucleotides สายสั้นที่ไม่ออกฤทธิ์ และ inclisiran ไม่ได้เป็นสารตั้งต้น (substrate) ของ cytochrome P450 (CYP450) และ transporter

การขจัดยา^{12,13}

Inclisiran มีค่าครึ่งชีวิตของยาประมาณ 9 ชั่วโมง และยาถูกขับออกทางไตประมาณร้อยละ 16 โดยไม่พบการสะสมของยาแม้ว่าจะได้รับยาไปแล้วหลายครั้ง

ปฏิกิริยาระหว่างยา^{10,11}

Inclisiran ไม่ได้เป็นสารตั้งต้น สารยับยั้ง หรือเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP450 หรือ transporter ที่พบบ่อย จึงคาดว่าอาจไม่มีอันตรกิริยาที่สำคัญกับยาอื่น

การเก็บรักษา^{10,11}

เก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส และห้ามแช่แข็ง

การศึกษาทางคลินิกของยา inclisiran¹⁵⁻²¹

การศึกษาของยา inclisiran ในแง่ของประสิทธิภาพรายละเอียดแสดงดังตารางที่ 1 โดยพบว่า inclisiran มีประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ในกลุ่มผู้ป่วย ASCVD หรือมีความเสี่ยงเทียบเท่า ASCVD รวมถึงผู้ป่วยกลุ่ม HeFH ที่ได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดที่ทนได้แล้ว ระดับ LDL-C ยังไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ในด้านความปลอดภัยพบว่า inclisiran มีผลข้างเคียงที่มากกว่ายาหลอก คืออาการไม่พึงประสงค์บริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา โดยพบอาการ ปวด บวม แดง หรือมีผื่นบริเวณที่ฉีดยา ซึ่งพบในระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง และสามารถหายเป็นปกติได้ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของ inclisiran ในการลดอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือดยังอยู่ในระหว่างการศึกษาโดยมีการศึกษา ORION-4²⁰ และ VICTORION-2P²¹ ที่คาดว่าจะการวิจัยจะแล้วเสร็จในปี พ.ศ. 2569 และ 2570 ตามลำดับ

คำแนะนำในการใช้ยา inclisiran ตามแนวทางเวชปฏิบัติ

Inclisiran เป็นยาชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีน PCSK9 ด้วยกลไกที่ต่างจากยา PCSK9 mab และยังไม่ได้ถูกบรรจุอยู่ใน แนวทางเวชปฏิบัติของ ACC/AHA Guidelines on the Management of Blood Cholesterol

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกของยา inclisiran

ชื่องานวิจัย	ประเภทผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ยาที่ใช้ร่วม	ระยะเวลา	ผลการวิจัย
ORION-1 ¹⁵	ผู้ป่วย ASCVD หรือ ASCVD risk equivalents ร่วมกับไม่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมาย	501 คน	กลุ่มที่ 1 : inclisiran วันที 1 ขนาด 200/ 300/500 mg กลุ่มที่ 2 : inclisiran วันที 1 และวันที่ 90 ในขนาด 100/200 /300 mg	ยาหลอก Evolocumab 140 mg ทุก 2 สัปดาห์ ระยะ เวลา 1 ปี จากนั้นให้ inclisiran 300 mg ทุก 6 เดือน อีก 3 ปี	- ยากลุ่ม statins ขนาด สูงสุดที่ทนต่อยาได้ - อาจใช้ยาลดไขมันกลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย	180 วัน	- กลุ่มที่ 1 ได้รับยา 1 ครั้ง ขนาด 200/300/500 mg ลดระดับ LDL-C ลงร้อยละ 27.9, 38.4 และ 41.9 ตามลำดับ - กลุ่มที่ 2 ได้รับยา 2 ครั้ง ขนาด 100/200/300 mg สามารถลดระดับ LDL-C ลงร้อยละ 35.5, 44.9 และ 52.6 ตามลำดับ
ORION-3 ¹⁶	ผู้ป่วย ASCVD หรือ ASCVD risk equivalents ร่วมกับไม่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมาย และเคยเข้า ร่วม ORION-1	382 คน	Inclisiran 300 mg ทุก 6 เดือน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 ปี	ยาหลอก ทุก 2 สัปดาห์ ระยะ เวลา 1 ปี จากนั้นให้ inclisiran 300 mg ทุก 6 เดือน อีก 3 ปี	- ยากลุ่ม statins ขนาด สูงสุดที่ทนต่อยาได้ - อาจใช้ยาลดไขมันกลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย	210 วัน และ 1,440 วัน	กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ตั้งแต่ปีที่ 1 มีระดับ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 47.5 และร้อยละ 46.7 ในวันที่ 210 และวันที่ 1,440 ของการศึกษาตามลำดับ กลุ่มที่ได้รับยา evolocumab ในปีที่ 1 และเปลี่ยนเป็น inclisiran ในปีที่ 2-4 มีระดับ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 46.5 ในวันที่ 1,440
ORION-9 ¹⁷	ผู้ป่วย HeFH	482 คน	Inclisiran 300 mg ติดวันที่ 1, 90, 270 และ 450	ยาหลอก	- ยากลุ่ม statins ขนาด สูงสุดที่ทนต่อยาได้ - อาจใช้ยาลดไขมันกลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย	510 วัน	กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 39.7 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น และต่างจากยาหลอกร้อยละ 47.9 (95%CI: -53.5 ถึง -42.3; $p < 0.0001$)
ORION-10 ¹⁸	ผู้ป่วย ASCVD และมีระดับ LDL-C ≥ 70 mg/dL	1,561 คน	Inclisiran 284 mg ติดวันที่ 1, 90 จากนั้นทุก ๆ 6 เดือน	ยาหลอก	- ยากลุ่ม statins ขนาด สูงสุดที่ทนต่อยาได้ - อาจใช้ยาลดไขมันกลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย	510 วัน	- กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 51.3 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น และต่างจากยาหลอกร้อยละ 52.3 (95%CI: -55.7 ถึง -48.8; $p < 0.0001$) - ในช่วงวันที่ 90 ถึง 540 กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 51.3 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นและต่างจากยาหลอกร้อยละ 53.8 (95%CI: -56.2 ถึง -51.3; $p < 0.0001$)
ORION-11 ¹⁸	ผู้ป่วย ASCVD หรือ ASCVD risk equivalents ร่วมกับไม่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมาย	1,617 คน	Inclisiran 284 mg ติดวันที่ 1, 90 จากนั้นทุก ๆ 6 เดือน	ยาหลอก	- ยากลุ่ม statins ขนาด สูงสุดที่ทนต่อยาได้ - อาจใช้ยาลดไขมันกลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย	510 วัน	- กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 45.8 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น และแตกต่างจากยาหลอกร้อยละ 49.9 (95%CI: -53.1 ถึง -46.6; $p < 0.0001$) - ในช่วงวันที่ 90 ถึง 540 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 45.8 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นและต่างจากยาหลอกร้อยละ 49.2 (95%CI: -51.6 ถึง -46.8; $p < 0.0001$)
ORION-19 ¹⁹	ผู้ป่วย ASCVD และ LDL-C ≥ 70 mg/dL หรือผู้ป่วย ASCVD risk equivalents และ LDL-C ≥ 100 mg/dL	345 คน	Inclisiran 284 mg ติดวันที่ 1, 90 และ 270	ยาหลอก	- ยากลุ่ม statins ขนาด สูงสุดที่ทนต่อยาได้ - อาจใช้ยาลดไขมันกลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย	330 วัน	- กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ต่างจากยาหลอกร้อยละ 57.2 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (95%CI: -63.1 ถึง -51.3; $p < 0.0001$) และในช่วงวันที่ 90 ถึง 360 กลุ่มที่ได้รับยา inclisiran ลดระดับ LDL-C ได้ต่างจากยาหลอกร้อยละ 56.3 เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (95%CI: -61.0 ถึง -51.5; $p < 0.0001$)

ASCVD = atherosclerotic cardiovascular diseases, HeFH = heterozygous familial hypercholesterolemia, LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol

2018²² และ ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019²³ โดยทั้ง 2 แนวทางเวชปฏิบัติได้กล่าวถึงการใช้ยา PCSK9 inhibitor ในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ASCVD ในระดับสูงมาก (ตารางที่ 2) และกลุ่มอื่น ๆ ทั้งในระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ซึ่งยากลุ่ม PCSK9 inhibitor ที่อ้างอิงในแนวทางการปฏิบัติข้างต้นเป็นข้อมูลงานวิจัยจากยากลุ่ม PCSK9 mab เท่านั้น อย่างไรก็ตามแนวทางเวชปฏิบัติ ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk 2022²⁴ ได้มีคำแนะนำในการใช้ยา inclisiran เพิ่มเติม โดยรายละเอียดคำแนะนำในการใช้ยา PCSK9 mab และ inclisiran จากแนวทางเวชปฏิบัติดังกล่าวแสดงในตารางที่ 3

สรุป

Inclisiran เป็นยาในกลุ่ม siRNA ออกฤทธิ์ลดการสร้าง PCSK9 ในระดับยีน โดยการใช้กระบวนการ RNA interference ทำให้ LDL receptor ถูกทำลายน้อยลง ส่งผลให้สามารถลด LDL-C ในเลือดได้ จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า inclisiran สามารถลดระดับ LDL-C ได้ดีในกลุ่มผู้ป่วย ASCVD และ กลุ่มผู้ป่วย HeFH ที่ได้รับยา

ตารางที่ 2 การประเมินกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงต่อการเกิด ASCVD ในระดับสูงมากตามแนวทางเวชปฏิบัติ

ESC 2019 ²³	ACC/AHA 2018 ²² และ 2022 ²⁴
ผู้ป่วยมีประวัติอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้	เคยมีประวัติ Major ASCVD events > 1 ครั้งหรือเคยเกิด 1 ครั้งร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยง 2 ข้อขึ้นไป
1. ได้รับการวินิจฉัย ASCVD จากอาการทางคลินิกหรือจากการทำ computed tomography (CT) scan หรือ การฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography)	Major ASCVD events
2. โรคเบาหวาน ที่มี target organ damage หรือ มีปัจจัยเสี่ยงหลัก** อย่างน้อย 3 ข้อ หรือเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 นานกว่า 20 ปี	- มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา
3. เป็นโรคไตเรื้อรังที่มีค่า eGFR <30 mL/min/1.73 m ²	- มีประวัติเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย
4. ความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี โดยการประเมินจาก SCORE model ≥10%	- มีประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ
5. มีภาวะไขมันในเลือดสูงจากพันธุกรรมร่วมกับมีโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือมีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย	- มีอาการของโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบหรืออุดตัน (ค่า ankle-brachial น้อยกว่า 0.85 หรือ เคยทำการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันหรือเคยตัดแขนหรือขา)
	ปัจจัยเสี่ยง
	1. อายุ ≥65 ปี
	2. ภาวะไขมันในเลือดสูงจากพันธุกรรม ชนิด heterozygous
	3. เคยได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ หรือการเปิดหลอดเลือดหัวใจ
	4. เบาหวาน
	5. ความดันโลหิตสูง
	6. โรคไตเรื้อรัง (eGFR 15-59 mL/min/1.73 m ²)
	7. สูบบุหรี่
	8. ระดับ LDL-C ≥ 100 mg/dL แม้ว่าได้รับยาในกลุ่ม statins และ ezetimibe แล้ว
	9. มีภาวะหัวใจล้มเหลว

**ปัจจัยเสี่ยงหลัก ได้แก่ อายุ เพศชาย สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง และระดับคอเลสเตอรอลสูง eGFR = estimated glomerular filtration rate; SCORE = systematic coronary risk estimation

ตารางที่ 3 คำแนะนำในการใช้ยา inclisiran ตามแนวทางเวชปฏิบัติ

ESC 2019 ²³	ACC/AHA 2018 ²² และ 2022 ²⁴
การป้องกันปฐมภูมิ	
ผู้ป่วยความเสี่ยงสูงมาก* ที่ไม่มี HeFH และได้ยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ร่วมกับ ezetimibe แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 55 mg/dL คำแนะนำ : อาจพิจารณาใช้ PCSK9 inhibitors เป็นยาเสริม (คำแนะนำระดับ IIb, C)	ผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ≥ 190 mg/dL ได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 100 mg/dL (หรือ non-HDL-C < 130 mg/dL) คำแนะนำ : 1. ให้ PCSK9 mab ร่วมกับ ezetimibe หรือตัวใดตัวหนึ่ง 2. ให้ inclisiran แทน PCSK9 mab ถ้าระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย
การป้องกันทุติยภูมิ	
ผู้ป่วย ASCVD ที่มีความเสี่ยงสูงมากที่ได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ร่วมกับได้ ezetimibe แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 55 mg/dL คำแนะนำ : อาจพิจารณาใช้ PCSK9 inhibitors เป็นยาเสริม (คำแนะนำระดับ I, A)	ผู้ป่วย ASCVD ที่มีความเสี่ยงสูงมาก*ที่ได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 55 mg/dL (หรือ non-HDL-C < 85 mg/dL) คำแนะนำ : 1. ให้ PCSK9 mab ร่วมกับ ezetimibe หรือตัวใดตัวหนึ่ง 2. ให้ inclisiran แทน PCSK9 mab ถ้าระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย
ผู้ป่วย ASCVD ร่วมกับมี HeFH หรือมีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย ได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ร่วมกับได้ ezetimibe แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 55 mg/dL คำแนะนำ : อาจพิจารณาใช้ PCSK9 inhibitors เป็นยาเสริม (คำแนะนำระดับ I, C)	ผู้ป่วย ASCVD ที่ไม่ได้จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมาก ได้ยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ร่วมกับ ezetimibe แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 70 mg/dL (หรือ non-HDL-C < 100 mg/dL) คำแนะนำ : 1. ให้ PCSK9 mab แทน ezetimibe หรือให้ร่วมกัน 2. ให้ inclisiran แทน PCSK9 mab ถ้าระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย
ผู้ป่วย ASCVD ที่ไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ แม้ว่าทดลองให้ยาแล้ว และได้รับยา ezetimibe แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย คำแนะนำ : อาจพิจารณาใช้ PCSK9 inhibitors เป็นยาเสริม (คำแนะนำระดับ IIb, C)	ผู้ป่วย ASCVD ที่ไม่ได้จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมากและมีระดับ LDL-C ≥ 190 mg/dL แต่ไม่มี FH ที่ได้ยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 70 mg/dL (หรือ non-HDL-C < 100 mg/dL) คำแนะนำ : 1. ให้ PCSK9 mab ร่วมกับ ezetimibe หรือตัวใดตัวหนึ่ง 2. ให้ inclisiran แทน PCSK9 mab ถ้าระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย ผู้ป่วย ASCVD ที่มีความเสี่ยงสูงมากและมีระดับ LDL-C ≥ 190 mg/dL ร่วมกับมี FH ที่ได้รับยากลุ่ม statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนได้ แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย หรือไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ เป้าหมาย : ลด LDL-C $\geq$ ร้อยละ 50 และ LDL-C < 55 mg/dL (หรือ non-HDL-C < 85 mg/dL) คำแนะนำ : 1. ให้ PCSK9 mab ร่วมกับ ezetimibe หรือตัวใดตัวหนึ่ง 2. ให้ inclisiran แทน PCSK9 mab ถ้าระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย

*การประเมินกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงมากแสดงในตารางที่ 2

statins ในขนาดสูงสุดเท่าที่ผู้ป่วยสามารถทนได้แล้วระดับ LDL-C ไม่เป็นไปตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ หรือกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยากลุ่ม statins ได้ ปัจจุบัน inclisiran ได้รับการขึ้นทะเบียนและได้รับการอนุมัติในการใช้รักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในประเทศไทย โดยบริหารยาด้วยการฉีดใต้ผิวหนัง 1 เข็มในครั้งแรก จากนั้นฉีดอีก 1 เข็ม ที่ 3 เดือน และหลังจากนั้นฉีดยา 1 เข็ม ทุก ๆ 6 เดือน (2 ครั้ง/ปี) ซึ่งอาจช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย แต่อาจพบอาการไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดยาได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งข้อมูลด้านความปลอดภัยของยาในระยะยาวยังมีอยู่จำกัด ซึ่งต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. American Heart Association. What is Atherosclerosis? [Internet]. 2020. [cited 2023 Dec 6]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol/atherosclerosis>
2. Suwannabupha S, Kamsa-ard S. Incident and Associated Factors of Dyslipidemia in Personnel of Faculty of Medicine, Khon Kaen University. *Srinagarind Med J.* 2021;36(3):317-27.
3. Davidson MH, Pradeep P. Overview of Lipid Metabolism [Internet]. 2023. [cited 2023 Dec 7]. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/lipid-disorders/overview-of-lipid-metabolism>
4. Michaeli DT, Michaeli JC, Albers S, Boch T, Michaeli T. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2023;23(5):477-95.
5. Natesan V, Kim S-J. Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs - Review. *Biomol Ther (Seoul).* 2021;29(6):596-604.
6. Hajar R. PCSK 9 Inhibitors: A Short History and a New Era of Lipid-lowering Therapy. *Heart Views.* 2019;20(2):74-5.
7. Cohen J, Pertsemlidis A, Kotowski IK, Graham R, Garcia CK, Hobbs HH. Low LDL cholesterol in individuals of African descent resulting from frequent nonsense mutations in PCSK9. *Nat Genet.* 2005;37(2):161-5.
8. Riam-Amatakun W, Nuntharatanapong N. Development of PCSK9 inhibitor to lower LDL-cholesterol. *Thai Bull Pharm Sci.* 2018;13(1):105-23. Thai.
9. Wołowicz Ł, Osiak J, Wołowicz A, Wijata A, Grześk E, Kozakiewicz M, et al. Inclisiran- Safety and Effectiveness of Small interfering RNA in inhibition of PCSK-9. *Pharmaceutics.* 2023;15(2):323.
10. Lamb YN. Inclisiran: First Approval. *Drugs.* 2021;81(3):389-95.
11. Ebenezer O, Comoglio P, Wong GK, Tuszynski JA. Development of Novel siRNA Therapeutics: A Review with a Focus on Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):4019.
12. Novartis Pharmaceuticals Corporation. LEQVIO® (inclisiran) injection, for subcutaneous use. In: *Drugs@ FDA: FDA-Approved Drugs* [Internet]. n.p.: U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2023 Dec 7]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214012lbl.pdf
13. Novartis. Professional Information-Sybrava Injection [Internet]. 2022 [cited 2023 Dec 7]. Available from: https://pi-pil-repository.sahpra.org.za/wp-content/uploads/2023/01/Final_PI_SYBRAVA_Applicant.pdf
14. Nishikido T, Ray KK. Targeting the peptidase PCSK9 to reduce cardiovascular risk: Implications for basic science and upcoming challenges. *Br J Pharmacol.* 2021;178(11):2168-85.
15. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1430-40.
16. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S, et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(2):109-19.
17. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1520-30.
18. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1507-19.

19. Huo Y, Lesogor A, Lee CW, Chiang CE, Mena-Madrazo J, Poh KK, et al. *Efficacy and Safety of Inclisiran in Asian Patients: Results From ORION-18*. *JACC Asia*. 2024;4(2):123-34.
20. Bowman L, Mafham M, Preiss D, Landray M. *A Randomized Trial Assessing the Effects of Inclisiran on Clinical Outcomes Among People With Cardiovascular Disease (ORION-4)*. *ClinicalTrials.gov* [Preprint]. 2023 [cited 2023 Dec 10]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03705234>.
21. Novartis Pharmaceuticals. *Study of Inclisiran to Prevent Cardiovascular (CV) Events in Participants with Established Cardiovascular Disease (VICTORION-2P)*. *ClinicalTrials.gov* [Preprint]. 2023 [cited 2023 Dec 10]. Available from: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05030428>
22. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285-e350.
23. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
24. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, DePalma SM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(14):1366-418.