สรรพสิทธิเวชสาร
Sanpasitthiprasong Medical Journal

สรรพสิทธิเวชสาร เป็นวารสารวิชาการของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี มีกำหนดตีพิมพ์ปีละ 3 ฉบับ คือ มกราคม-เมษายน พฤษภาคม-สิงหาคม และกันยายน-ธันวาคม โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. เผยแพร่องค์ความรู้ การค้นคว้า และผลงานวิจัย ทางด้านการแพทย์ การพยาบาล การสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

2. เป็นสื่อกลางในการแลกเปลี่ยนความคิดเห็น นำเสนอข้อเสนอแนะและแนวความคิดใหม่ ในประเด็นปัญหาและการบริหารจัดการด้านสาธารณสุข

3. นำเสนอผลงาน องค์ความรู้ แนวความคิดทางด้านแพทยศาสตร์ศึกษา การพัฒนาและการส่งเสริมการเรียนการสอนด้านสาธารณสุขและวิทยาศาสตร์สุขภาพ

กองบรรณาธิการยินดีต้อนรับและตีพิมพ์บทความในประเด็นดังกล่าวจากผู้สนใจทุกท่าน อันจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาองค์ความรู้ เสริมสร้างศักยภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยและการส่งเสริมสุขภาพ และการจัดการปัญหาด้านสาธารณสุข รวมทั้งส่งเสริมการเรียนรู้และเป็นแนวทางในการพัฒนาการเรียนการสอนแก่บุคลากรสาธารณสุข ผู้สนใจสามารถดูรายละเอียดการจัดเตรียมและส่งต้นฉบับได้จาก “คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์” และต้องทำตามข้อแนะนำทุกประการ

บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ทุกบทความจะได้รับการทบทวนและตรวจสอบโดยกองบรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิอย่างน้อย 2 คน ทั้งด้านเนื้อหาและรูปแบบก่อนการยอมรับเพื่อตีพิมพ์ เพื่อพัฒนาต้นฉบับให้ได้คุณภาพและมาตรฐาน และเพื่อความถูกต้องสมบูรณ์ ของเนื้อหาวิชาการ

ข้อความและข้อคิดเห็นใดๆ ในบทความถือว่าเป็นความคิดเห็นเฉพาะตัวของผู้เขียนเท่านั้น มิใช่ความคิดเห็นหรือการรับรองของกองบรรณาธิการและโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ผู้อ่านสามารถนำข้อมูลในวารสารไปใช้เพื่อประโยชน์ทางวิชาการได้ กรณีนำไปใช้เพื่อวัตถุประสงค์อื่นจะต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากกองบรรณาธิการก่อน

กองบรรณาธิการสรรพสิทธิเวชสาร

ที่ปรึกษา

นพ.มนต์ชัย วิวัฒนาสิทธิพงศ์
นพ.วิศิษฎ์ สงวนวงศ์วาน
พญ.วิภาดา เชาวกุล
นพ.เกริก สุวรรณกาฬ

บรรณาธิการ

นพ.อาคม อารยาวิชานนท์

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.จิรวัฒน์ มูลศาสตร์
ดร.นพ.ปริญญา ชำนาญ
นพ.วัฒนชัย อึ้งเจริญวัฒนา
พญ.พรรณปพร โคนพันธ์
พญ.จตุรัศมิ์ เพ็ชรกุล
ดร.สุเพียร โภคทิพย์
นางนิตยา สนิทวงศ์ ณ อยุธยา
รศ.นพ.สืบสาย คงดาว
ดร.นพ.สุธีร์ รัตนะมงคลกุล
ดร.นพ.ธรรมสรณ์ พิริยสุพงศ์
รศ.ดร.อนันต์ ไชยกุลวัฒนา
นพ.มาโนชย์ รัตนสมปัติกุล
ผศ.ดร.ดวงเดือน รัตนะมงคลกุล
ดร.นุสรา ประเสริฐศรี

ผู้จัดการ

นางสาวสุชาดา เนตรภักดี

ผู้ช่วยผู้จัดการ

นางสาวเบญจมาภรณ์ วงศ์ประเสริฐ

ผู้ดูแลระบบ

นายสนั่น อุทังสังข์
นายกฤษณ์ วิเศษรอด

สำนักงานวารสาร

สำนักงานวารสารสรรพสิทธิเวชสาร ชั้น 1 (ห้องสมุด)
อาคารศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
ถ.สรรพสิทธิ์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000
โทรศัพท์ 045 250284 แฟ็กซ์ 045 250284
E-mail: sanpasitmedjournal@gmail.com

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

สรรพสิทธิเวชสาร เป็นวารสารวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุขของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อเผยแพร่และเปิดโอกาสให้นำเสนอผลงานวิชาการและงานวิจัย รายงานผู้ป่วย บทความที่น่าสนใจอันเป็นวิทยาการและองค์ความรู้ใหม่ ข้อเสนอแนะและแนวความคิดใหม่ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ พยาบาล และสาธารณสุข ตลอดจนผู้สนใจทั่วไป โดยตีพิมพ์บทความประเภทต่างๆ ได้แก่ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) บทความปฏิทัศน์/ฟื้นฟูวิชาการ (review article/refresher article) รายงานผู้ป่วย (case report) บทความพิเศษ (special article) และจดหมายถึงบรรณาธิการหรือบทบรรณาธิการ (letter to the editor/editorial)

ความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ต้องรับรองว่าบทความที่ท่านส่งมาเป็นผลงานของท่านเอง และยังไม่เคยส่งหรือกำลังส่งไปตีพิมพ์ในวารสารอื่น ถ้าผลงานนั้นได้เคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดมาก่อน ให้ระบุในบทความว่าท่านได้นำเสนอผลงานนั้นในที่ประชุมแห่งใดบ้าง

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ต้องรับรองว่า ถ้าบทความของท่านได้รับการยอมรับจากกองบรรณาธิการแล้วนั้น บทความดังกล่าวจะตีพิมพ์โดย “สรรพสิทธิเวชสาร” เพียงแห่งเดียวเท่านั้น

- ในกรณีที่ได้รับทุนวิจัย ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ต้องระบุแหล่งเงินทุนวิจัยอย่างชัดเจน โดยให้ระบุไว้ในตอนท้ายของบทความ

- รายชื่อของคณะผู้นิพนธ์ ต้องเป็นไปตามความเป็นจริง ผู้ที่มีชื่อต้องเป็นผู้ที่ได้อุทิศตัวเองแก่รายงานหรือบทความนั้นอย่างแท้จริงและทราบรายละเอียดในบทความนั้นทุกประการ ผู้ไม่เกี่ยวข้อง เช่น ผู้บังคับบัญชา ไม่ควรระบุในรายชื่อของคณะผู้นิพนธ์

- บทความประเภท นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ผู้นิพนธ์ต้องแนบหนังสือรับรองการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (Ethic committee)

- ถ้ามีความไม่ถูกต้องในเนื้อหาของบทความ ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ของบทความนั้นต้องเป็นผู้รับผิดชอบ

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์สามารถเสนอชื่อผู้เหมาะสมที่จะอ่านทบทวนบทความของท่าน 2 คน โดยระบุรายชื่อและที่อยู่ในการติดต่อไว้ในหน้าแรก

การเตรียมต้นฉบับ

- ต้นฉบับที่ไม่สมบูรณ์ หรือไม่ถูกต้อง หรือไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของสรรพสิทธิเวชสารจะถูกส่งคืนเจ้าของบทความเพื่อแก้ไขก่อนส่งอ่านทบทวนบทความ (review) ต่อไป ดังนั้นผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ควรเตรียมบทความและตรวจสอบว่าบทความถูกต้องตามข้อกำหนดของวารสาร ทั้งนี้เพื่อไม่ให้เกิดความล่าช้าในการตีพิมพ์ผลงานทางวิชาการของท่าน

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ ภาพประกอบ รูปภาพ กราฟ และตาราง มาทางอีเมล์ netpakdee45@gmail.com โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ในบทความ (manuscript) ต้องเป็น Microsoft Word for Window ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 16

- ให้พิมพ์และจัดรูปแบบหน้าลงในกระดาษหน้าเดียว ขนาด 8 1/2 x 11 นิ้ว หรือขนาดเอ 4 และให้เว้นช่องแต่ละบรรทัดเป็นช่องพิมพ์ (double space) ห่างจากขอบกระดาษ 1 นิ้ว

- ตัวเลขที่ใช้ให้ใช้เป็นตัวเลขอารบิกทั้งหมด หน่วยที่ใช้ ควรใช้หน่วย System International (SI) หรือควบคู่กับหน่วย SI เช่น ฮีโมโกลบิน 12 กรัมต่อเดซิลิตร (120 กรัมต่อลิตร) และในกรณีที่มีความจำเป็นก็อนุโลมให้ใช้หน่วยอื่นได้

- บทความที่จะนำลงตีพิมพ์ต้องเขียนในรูปแบบบทความวิชาการ (academic writing style) โดยใช้ภาษาที่ง่าย กะทัดรัด ชัดเจน ไม่เยิ่นเย้อและวกวน สามารถส่งบทความทั้งในภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยการใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักการเขียนทับศัพท์และศัพท์บัญญัติตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ยกเว้นคำที่แปลไม่ได้หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน และควรใช้ปี พ.ศ. ให้มากที่สุด

- คำย่อ ให้ใช้เฉพาะที่เป็นสากลเท่านั้น และต้องบอกคำเต็มไว้ในครั้งแรกก่อน

- ชื่อยาหรือสารเคมีให้ใช้ generic name เท่านั้น ทั้งนี้อาจระบุชื่อทางการค้าไว้ในวงเล็บต่อท้ายในครั้งแรกได้ในกรณีที่อาจส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของการศึกษา

ข้อแนะนำการเขียนบทความประเภทต่างๆ

1. หน้าแรก หรือ title page

เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย 1) ชื่อเรื่อง 2) ชื่อ สกุล ของผู้นิพนธ์และสถานที่ทำงาน 3) ระบุชื่อและการติดต่อของผู้รับผิดชอบ 4) ชื่อเรื่องอย่างย่อหรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร) 5) รายชื่อผู้อ่านทบทวนบทความ (ถ้ามี)

2. บทคัดย่อ หรือ abstract

ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษสำหรับนิพนธ์ต้นฉบับ การเขียนบทคัดย่อหรือ abstract ต้องเขียนเรียงตามหัวข้อต่อไปนี้ 1) หลักการและเหตุผล (Background) 2) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) 3) ผลการศึกษา (Results) 4) สรุป (Conclusions)

เนื่องจากบทคัดย่อเป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งที่ผู้ทรงคุณวุฒิที่อ่านพิจารณาว่าจะรับบทความวิจัยดังกล่าวหรือไม่ จึงควรเขียนให้ชัดเจนที่สุด โดยให้มีข้อมูลเพียงพอที่สะท้อนถึงคุณภาพของกระบวนการวิจัยและเนื้อหาสำคัญที่ทำให้สามารถนำไปสู่ข้อสรุปได้ โดยเฉพาะในส่วนผลการศึกษา ต้องแสดงผลการศึกษาที่ได้ที่สำคัญ และหากเป็นไปได้ควรแสดงค่าสถิติที่สำคัญ เช่น ค่า 95% confidence interval หรือค่า p-value ไม่เขียนเพียงว่า “จะแสดงผลในตัวบทความ” หรือ “จะนำเสนอต่อไป”

ในกรณีที่จำเป็นหรือเพื่อความเหมาะสมกับเนื้อหาบทความ อาจใช้รูปแบบการเขียนแบบความเรียงต่อเนื่องย่อหน้าเดียวได้ แต่ต้องมีเนื้อหาครบถ้วนตามหัวข้อดังกล่าว ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการพิจารณาของกองบรรณาธิการ

3. คำสำคัญ (Keywords)

เขียนภาษาไทยและภาษาอังกฤษ สำหรับจัดทำดัชนี ระบุไว้ใต้บทคัดย่อ/abstract จำนวนไม่เกิน 5 คำ

4. นิพนธ์ต้นฉบับ

ให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้ 1) บทนำ (Introduction) 2) วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods) 3) ผลการศึกษา (Results) 4) วิจารณ์ (Discussions) 5) เอกสารอ้างอิง (References)

โดยกำหนดให้ความยาวของบทคัดย่อไม่เกิน 300 คำ ความยาวของ abstract ไม่เกิน 250 คำ ความยาวของเนื้อหาตั้งแต่บทนำจนถึงสรุป (ไม่รวมเอกสารอ้างอิง รูปภาพและตาราง) ไม่เกิน 5,000 คำ สำหรับภาษาไทย และไม่เกิน 4,000 คำ สำหรับภาษาอังกฤษ โดยเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 40 ข้อ กำหนดให้มีตารางและรูปภาพรวมกันได้ไม่เกิน 6 รูป

5. รายงานผู้ป่วย

ให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้ 1) บทนำ (Introduction) 2) รายงานผู้ป่วย (Case report) 3) วิจารณ์ (Discussions) 4) สรุป (Conclusions) 5) เอกสารอ้างอิง (References)

โดยกำหนดให้ความยาวของบทคัดย่อไม่เกิน 100 คำ ความยาวของ abstract ไม่เกิน 100 คำ ความยาวของเนื้อหาไม่เกิน 1,000 คำ เอกสารอ้างอิงจำนวนไม่เกิน 15 ข้อ ตารางและรูปภาพรวมกันไม่เกิน 2 รูป

6. บทความปริทัศน์ และ บทความพิเศษ

ให้อนุโลมตามผู้เขียน แต่ให้มีขอบข่ายรูปแบบการเขียนคล้ายกับบทความนิพนธ์ต้นฉบับ โดยประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ เนื้อเรื่อง และสรุป กำหนดให้มีความยาวของบทคัดย่อ ไม่เกิน 300 คำ ความยาวของ abstract ไม่เกิน 250 คำ ความยาวของเนื้อหาตั้งแต่บทนำจนถึงสรุป ไม่เกิน 5,000 คำ สำหรับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ จำนวนเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 40 ข้อ ตารางและรูปภาพรวมกันไม่เกิน 6 รูป

7. ตารางและแผนภูมิ

ระบุตำแหน่งของตาราง/แผนภูมิไว้ในเนื้อหาเรียงตามลำดับ ส่วนตัวตาราง/แผนภูมิพิมพ์แยกไว้ด้านหลังบทความและเอกสารอ้างอิง พร้อมเขียนเลขที่และคำอธิบาย

8. ภาพประกอบหรือรูปภาพ

เป็นภาพถ่ายขาว-ดำ โดยระบุตำแหน่งของภาพประกอบ/รูปภาพไว้ในเนื้อหาเรียงตามลำดับ ให้จัดวางไว้ด้านหลังบทความ เอกสารอ้างอิง และตาราง เขียนหมายเลขของภาพกำกับไว้ ส่วนคำบรรยายภาพให้พิมพ์ไว้ใต้ภาพ หากต้องการตีพิมพ์ภาพสี ขอให้ผู้นิพนธ์ติดต่อบรรณาธิการล่วงหน้าก่อน และหากได้รับลงตีพิมพ์เจ้าของบทความต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายส่วนนี้

9. การอ้างอิงเอกสาร

ใช้การอ้างอิงตามระบบแวนคูเวอร์แบบตัวเลข (Vancouver, number style) โดยใส่หมายเลขหลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคลที่อ้างถึงในบทความเรียงตามลำดับ และพิมพ์ยกระดับเหนือข้อความที่อ้าง การย่อชื่อวารสารใช้ตาม Index Medicus สำหรับเอกสารอ้างอิงภาษาไทยให้เขียนแบบเดียวกัน โดยชื่อผู้เขียนใช้ชื่อเต็ม ใส่ชื่อตัวก่อนชื่อสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม และใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

9.1 บทความในวารสาร ใส่ชื่อผู้ร่วมงานทุกคน ถ้ามากกว่า 3 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรก ตามด้วย “และคณะ/et al.” เช่น

Lewy H, Rotstein A, Kahana E et al. Juvenile multiple sclerosis similar to type I diabetes mellitus has a seasonality of month of birth which differs from that in the general population. J Pediatr Endocrinol Metab 2008;21:473-7.

9.2 บทคัดย่อ/บทความใน supplement

Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK et al. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients [abstract]. Drug Alcohol Depend 2002;66(Suppl 1):S105.

9.3 หนังสือหรือตำรา

Fealy S, Sperliny JW, Warren RF et al. Shoulder anthroplasty: complex issues in the primary and revision setting. New York: Thieme; 2008.

9.4 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา

Waltzman SB, Shapiro WH. Cochlear implants in adults. In: Valente M, Hosfond-Dunn H, Roeser RJ, editors. Audiology treatment. 2nd ed. New York: Thieme; 2008; p 361-9.

9.5 เอกสารประกอบการประชุม (proceeding)

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza’s computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J et al. editors. Genetic programming. Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002; p 182-91.

9.6 วิทยานิพนธ์

แสงหล้า พลนอก. ผลของการสร้างจินตภาพต่อความเจ็บปวดในผู้ป่วยแผลไหม้. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์และฉุกเฉิน. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2543

9.7 เอกสารอิเล็กทรอนิกส์

- บทความวารสารทางอินเทอร์เน็ต (journal article on the Internet)

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar;1(1):[24 screens]. Available from: http://www.cdc.gov/ncidoc/EDI/edi.htm. Accessed August 8, 1998.

- หนังสือทางอินเทอร์เน็ต (monograph on the Internet)

Field MJ, Behrman RE. Where children die: improving palliative and end-of-life case for children and their families [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2003 [cited 2008 Sep 26]. Available from: http://nap.edu/openbook.php?record_id=10390&page=1

- โฮมเพจ / เว็บไซต์ (momepage / web site)

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [cited 2008 Oct 3]. Available from: http://www.cancer-pain.org/

สารบัญ

บรรณาธิการแถลง XI

นิพนธ์ต้นฉบับ

การใช้บริการทางการแพทย์ของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในช่วงนอกเวลาราชการ ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 1

ศุภาพิชญ์ แสงส่อง, สุภาพร บุญเติม, ศรัณยู บุณยโพธิ, วิบูลลักษ์ นามสาย, พารณ คนขยัน

การศึกษาความสัมพันธ์ของ Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) และปัจจัยความเสี่ยงอื่นๆ ของกับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วัน ด้วย Modified Rankin Scale (mRS) ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่รักษาด้วย rTPA ใน โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 11

พีรณัฐ ศรีวชิรวัฒน์, ทัดดาว วิโรจน์อุไรเรือง, ปริญญา ชำนาญ

ปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัส ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี 29

พิพัฒน์ งามมีศรี, วิยะนุช โลมะรัตน์, ภาวินี เหลืองรุ่งโรจน์, วิริยา เชื้อลี, ประพิศ เทพอารักษ์กุล, ปริญญา ชำนาญ

สถานการณ์การดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด (Unplanned Extubation : UE) ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 51

พัชรวรรณ สลักคำ, สุเพียร โภคทิพย์, พิมลพันธ์ เจริญศรี, อรทัย วะสมบัติ, พัลยมนต์ พุ่มทอง, สุพจน์ สายทอง และคณะ

บทความพิเศษ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ 61

ส่องหล้า จิตแสง

CONTENT

EDITOR'S NOTE XI

ORIGINAL ARTICLE

Use of Medical Service among Non-emergency Patients after the Government Hour at Sunprasitthiprasong Hospital 1

Supapit Sangsong, Supaporn Boonterm, Saranyu Bunyaphothi, Wiboonlux Namsai, Paron Konkayan

The Relationship of Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) and Risk Factors Related to Disability at 90 Days Using Modified Rankin Scale (mRS) in Acute Ischemic Stroke Patients Receiving rTPA at Sunpasitthiprasong Hospital 11

Peeranat Srivachirawat, Thaddao Wiroteurairuang, Parinya Chamnan

Predictive factors of mortality in thai systemic lupus erythematosus patients at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubonratchathani 29

Pipat Ngammisri, Wiyanoot Lomarat, Pawinee Luengroongroj, Wiriya Chuealee, Prapit Teparrukkul, Parinya Chamnan

Situation of Unplanned Extubation (UE) in Sunpasittiprasong Hospital 51

Patcharawun Salakkham, Supian pokathip, Pimonpan jareunsee, Orathai Wasombut, Pulyamon Pumthong, Suput Saythong

SPECIAL ARTICLE

Hepatitis virus infection 61

Songla jitsang

สรรพสิทธิเวชสาร
MEDICAL JOURNAL OF UBON HOSPITAL

ปีที่ 40 ฉบับที่ 1-3 เดือนมกราคม-ธันวาคม 2562 Vol.40 No.1-3 January-December 2019

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับ สำหรับวารสารในปี 2562 นี้ มีเนื้อหาที่น่าสนใจเป็นงานวิจัย จำนวน 4 เรื่อง และบทความวิชาการ 1 เรื่อง เนื้อหาของงานวิจัยในเล่มนี้ ได้แก่ การศึกษาความสัมพันธ์ของ ASPECT Score และปัจจัยเสี่ยงของภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด สถานการณ์การดึงท่อช่วยหายใจและท่อช่วยหายใจหลุดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ การใช้บริการทางการแพทย์ของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในช่วงนอกเวลาราชการที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และปัจจัยทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ส่วนบทความวิชาการเป็นเนื้อหาที่น่าสนใจเกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ วิธีการวินิจฉัยและดูแลรักษาโรค

ท้ายนี้หวังว่าผู้อ่านทุกท่านคงได้ประโยชน์จากเนื้อหาของวารสารในเล่มนี้ไม่มากก็น้อย แล้วพบกันใหม่ในฉบับหน้าครับ

บรรณาธิการ

การใช้บริการทางการแพทย์ของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในช่วงนอกเวลาราชการ ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ศุภาพิชญ์ แสงส่อง[1], สุภาพร บุญเติม[1], ศรัณยู บุณยโพธิ[1], วิบูลลักษ์ นามสาย[1], พารณ คนขยัน[1]

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการทางการแพทย์ในช่วงนอกเวลาราชการที่ห้องตรวจผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (ER) และห้องตรวจนอกเวลากรณีผู้ป่วยเร่งด่วน (urgency clinic) โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อศึกษาข้อมูลส่วนบุคคลและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเข้ารับบริการของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในระบบบริการการแพทย์นอกเวลาราชการ (ระหว่างเวลา 16.00 น. - 8.00 น.) โดยเน้นในด้านเหตุผลตามความคิดและการรับรู้ของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามที่ทีมวิจัยจัดสร้างขึ้นเอง ประกอบด้วย แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปส่วนบุคคลและแบบสอบถามเพื่อประเมินปัจจัยในการใช้บริการระบบการแพทย์นอกเวลาราชการ ในระหว่างวันที่ 7-11 มิถุนายน 2560 ผลการศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยไม่ฉุกเฉิน จำนวน 187 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 18-60 ปี (ร้อยละ 76.47) เป็นผู้ที่ทำงานในช่วงเวลา 8.00-16.00 น. (ร้อยละ 63.6) พักอาศัยอยู่ในเขตเทศบาลนครอุบลราชธานี (ร้อยละ 57.8) และมาใช้บริการด้วยตนเอง (ร้อยละ 80.7) โดยมีเพียงร้อยละ19.3 ที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น จำแนกเป็นผู้ป่วยเร่งด่วน ร้อยละ 45.5 และผู้ป่วยไม่เร่งด่วน ร้อยละ 54.5 เหตุผลสำคัญที่ผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินกลุ่มนี้มารับบริการในช่วงเวลานอกราชการ คือ การรับรู้ว่าโรงพยาบาลมีการเปิดให้บริการนอกเวลาสำหรับผู้ป่วยนอก คิดว่ามีค่าใช้จ่ายถูกกว่าคลินิกเอกชน และคิดว่าจะได้รับบริการที่เร็วขึ้น อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเร่งด่วนและผู้ป่วยไม่เร่งด่วนแล้วพบว่าปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยไม่เร่งด่วนมาใช้บริการในช่วงนอกเวลาราชการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ คิดว่าจะได้รับบริการที่เร็วขึ้น (odd ration 10.09) การที่ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาเวลานี้ (odd ration 2.94) การมีผู้อื่นแนะนำให้มาในช่วงเวลานี้ (odd ration 2.89) และผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติมากกว่า 1 วันแล้วไม่ดีขึ้น (odd ration 2.38) ซึ่งเป็นการรับรู้และประเมินความรุนแรงของการเจ็บป่วยโดยผู้ป่วยเอง รวมทั้งความสะดวกของผู้ป่วยในการมารับบริการ โดยภาพรวมแล้ว ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ามีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลต่อการมารับบริการนอกเวลาของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉิน และอาจสะท้อนถึงการรับรู้และการตระหนักของประชาชนทั่วไปถึงบทบาทที่แท้จริงของระบบการแพทย์ฉุกเฉินและการบริการนอกเวลาราชการ การสื่อสารต่อสาธารณชนที่ชัดเจนถึงบทบาทที่สำคัญของการบริการในระบบการแพทย์ฉุกเฉินจึงเป็นประเด็นสำคัญที่ควรได้รับการพิจารณาจากผู้เกี่ยวข้อง นอกจากนั้น การพัฒนาระบบแพทย์ปฐมภูมิให้เข้มแข็ง ก็อาจช่วยลดจำนวนการใช้บริการของผู้ป่วยที่ไม่เร่งด่วนในระบบการแพทย์ฉุกเฉินลงได้

คำสำคัญ: ผู้ป่วยฉุกเฉิน ผู้ป่วยไม่ฉุกเฉิน ผู้ป่วยเร่งด่วน ผู้ป่วยไม่เร่งด่วน ระบบการแพทย์ฉุกเฉิน หน่วยตรวจผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน

[1] นักศึกษาแพทย์ ศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี

บทนำ

นโยบายระบบสุขภาพในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 12 มีแนวทางการพัฒนาสุขภาพตามแผนพัฒนาสุขภาพแห่งชาติโดยยึดหลักมุ่งเน้นการสร้างสุขภาพและสร้างระบบสุขภาพ มุ่งให้คนไทยทุกคนมีหลักประกันด้านสุขภาพดำรงชีวิตอย่างมีความสุข และเข้าถึงบริการสุขภาพที่มีคุณภาพอย่างเสมอภาคโดยนโยบายที่สำคัญ ได้แก่ การสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และการพัฒนาระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน ซึ่งในส่วนของระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินมุ่งเน้นที่ระบบการแพทย์ฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาล[1,2] ในกลุ่มผู้ป่วยฉุกเฉินที่เป็นภาวะวิกฤตของชีวิตที่อาจทำให้เกิดการสูญเสียชีวิตหรือเกิดความบกพร่องในการทำงานของอวัยวะสำคัญ รวมทั้งอาจทำให้การเจ็บป่วยรุนแรงขึ้นโดยไม่สมควร

สำหรับการดำเนินงานภายใต้นโยบายสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในช่วงที่ผ่านมาส่งผลให้ประชาชนสามารถเข้าถึงและใช้บริการในสถานพยาบาลเมื่อเจ็บป่วยเพิ่มมากขึ้น จากร้อยละ 49 ใน พ.ศ.2534 เป็นร้อยละ 68.5 ใน พ.ศ. 2552 [3] โดยที่การใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาลไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างที่คาดหวังไว้ [4] อย่างไรก็ตาม กลับพบได้ว่ามีผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินหรือผู้ป่วยทั่วไปเข้ารับบริการในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินมากกว่าที่ควรจะเป็น

โดยหลักการแล้ว แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินได้ถูกคาดหวังว่าจะให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤตและผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วนตามหลักเกณฑ์การประเมินเพื่อคัดแยกระดับความฉุกเฉินและมาตรฐานการปฏิบัติการฉุกเฉิน พ.ศ. 2554 ของสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ[5] ซึ่งระบุว่าเป็นผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บหรือมีอาการป่วยกะทันหันที่มีภาวะคุกคามต่อชีวิต หากไม่ได้รับปฏิบัติการแพทย์ทันทีแล้วจะมีโอกาสเสียชีวิตได้สูง หรือทำให้การบาดเจ็บหรืออาการป่วยของผู้ป่วยฉุกเฉินนั้นรุนแรงขึ้น หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นได้อย่างฉับไว ซึ่งส่งผลให้เสียชีวิตหรือพิการในระยะต่อมาได้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากต้องเปิดทำการตลอด 24 ชั่วโมง ในสภาพความเป็นจริงจึงพบได้ว่าระบบบริการแพทย์ฉุกเฉินในโรงพยาบาลรัฐบาลจำเป็นต้องให้บริการรองรับผู้ป่วยที่ไม่ฉุกเฉินและผู้ป่วยทั่วไปที่มาใช้บริการช่วงเวลานอกราชการด้วย จากรายงานสถิติของแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ประจำปี 2559 พบว่ามีผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินเข้ารับบริการถึง ร้อยละ 76 สอดคล้องกับรายงานในหลายประเทศที่พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่ฉุกเฉินเข้ารับบริการในแผนกฉุกเฉินเพิ่มมากขึ้น[6] ซึ่งส่งผลต่อความแออัดของผู้รับบริการ เกิดความล่าช้าในการจัดการและการดูแลผู้ป่วย ทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรสำหรับผู้ป่วยฉุกเฉิน เพิ่มภาระงานให้แก่ระบบการแพทย์ฉุกเฉินและทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง อีกทั้งยังส่งผลต่อผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉินวิกฤตและผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน

เนื่องจากข้อจำกัดของจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินที่ขึ้นทำงานในช่วงนอกเวลาราชการ และการที่ต้องให้บริการรองรับทั้งผู้ป่วยฉุกเฉินและผู้ป่วยทั่วไปที่มาใช้บริการช่วงนอกเวลาราชการ นอกจากจะส่งผลต่อความแออัดและความล่าช้าในการรักษาผู้ป่วยแล้ว ภาระงานที่เพิ่มมากขึ้นยังส่งผลให้เกิดความตึงเครียดของบุคลากรทางแพทย์ผู้ปฏิบัติงาน และอคติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินที่เข้ารับบริการในระบบบริการการแพทย์นอกเวลาราชการ ซึ่งอาจเพิ่มความขัดแย้งระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยหรือญาติและส่งผลต่อความพึงพอใจในบริการของผู้ป่วยและญาติ

จากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อค้นหาข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินเข้าใช้บริการในระบบการแพทย์ฉุกเฉิน โดยเฉพาะแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาล พบว่ามีหลากหลายสาเหตุ[6-8]

ซึ่งสามารถจำแนกปัจจัยที่เกี่ยวข้องออกเป็น 2 หมวดหมู่ ได้แก่ 1) ปัจจัยส่วนบุคคล เช่น เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ การมีโรคเรื้อรัง เป็นต้น และ 2) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เช่น การมีทัศนคติเชิงบวก การมีผู้แนะนำให้มาใช้บริการ ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น หรือมีความเชื่อมั่นในโรงพยาบาลแห่งนี้มาก เป็นต้น อย่างไรก็ตาม รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการใช้บริการระบบการแพทย์ฉุกเฉินของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในประเทศไทยมีน้อยมาก การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลส่วนบุคคลและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเข้ารับบริการของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในระบบบริการการแพทย์นอกเวลาราชการ โดยเน้นในด้านเหตุผลตามความคิดและการรับรู้ของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการข้อมูลที่ได้ นอกจากจะแสดงภาพที่ชัดเจนขึ้นของสถานการณ์ ช่วยในการวางแผนจัดการปัญหาความแออัด ล่าช้า ของการตรวจรักษานอกเวลาราชการ โดยเฉพาะที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ยังอาจนำไปทำความเข้าใจกับบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเพื่อลดอคติต่อผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินที่มารับบริการช่วงนอกเวลา สร้างความตระหนักถึงบริบทของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินที่เข้ารับบริการ ส่งเสริมสัมพันธภาพที่ดีระหว่างบุคลากรการแพทย์และผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ รวมทั้งส่งผลต่อประโยชน์สูงสุดที่ผู้ป่วยฉุกเฉินจะได้รับจากระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินของประเทศ

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการทางการแพทย์ในช่วงนอกเวลาราชการที่ห้องตรวจ 1) หน่วยตรวจผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน (ER) ช่วงเวลา 16.00-08.00 น. และ 2) หน่วยตรวจนอกเวลากรณีผู้ป่วยเร่งด่วน (urgency clinic) ช่วงเวลา 16.00-20.00 น. โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 7-11 มิถุนายน 2560 โดยมีเกณฑ์การคัดออกได้แก่ผู้ป่วยอุบัติเหตุ ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต ผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน ผู้ป่วยต่างสัญชาติ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารได้หรือบกพร่องทางความจำ ผู้ป่วยพิการทางการได้ยินหรือการมองเห็น ผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินที่อาการแย่ลงระหว่างรอพบแพทย์ และผู้รับบริการสาธารณสุขอื่นๆ เช่น มาขอใบรับรองแพทย์ มาทำแผล มาฉีดยาตามนัด เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าโครงการ ได้แก่ ผู้ป่วยอายุเกิน 18 ปี รู้สึกตัวดี กลุ่มผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินที่มารับบริการนอกเวลาราชการและให้ความร่วมมือได้ ทั้งนี้ โครงการศึกษาได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ก่อนเริ่มทำการเก็บข้อมูล

การคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงข้อมูลความชุกการใช้บริการทางการแพทย์ช่วงนอกเวลาราชการของกลุ่มผู้ป่วยไม่เร่งด่วนประจำเดือนพฤษภาคม 2560 ซึ่งพบได้ ร้อยละ 49.4 ทำให้ได้ค่า p เท่ากับ 0.494 เมื่อนำคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ทำให้ได้ขนาดตัวอย่างจำนวน 169 คน ทั้งนี้ทีมวิจัยได้เพิ่มขนาดตัวอย่างอีกร้อยละ 10 จึงทำการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 187 คน โดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบบังเอิญ (accidental sampling)

เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามที่ทีมวิจัยจัดสร้างขึ้นเองจากการทบทวนวรรณกรรม ข้อมูลเบื้องต้น และข้อคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งทดสอบค่าความตรง (content validity) ได้เท่ากับ 1.00 และทดสอบค่าความเที่ยง (reliability) ได้ค่า Cronbach's Alpha Coeffeiciency เท่ากับ 0.7 โดยแบบสอบถามแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ประกอบด้วย 1) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปส่วนบุคคลจำนวน 6 ข้อ ได้แก่ เพศ อายุ สถานที่อยู่อาศัย สถานภาพช่วงเวลาทำงาน และโรคประจำตัว 2) แบบสอบถามเพื่อประเมินปัจจัยในการใช้บริการระบบการแพทย์นอกเวลาราชการ จำนวน 7

ข้อ ได้แก่ ทราบว่ามีบริการในช่วงนอกเวลาราชการ อาการผิดปกตินานมากกว่า 1 วันแล้วไม่ดีขึ้น ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาช่วงนอกเวลาราชการ ได้รับคำแนะนำให้มาใช้บริการในช่วงนอกเวลาราชการคิดว่าได้รับบริการเร็วขึ้นในช่วงนอกเวลาราชการ ค่ารักษาพยาบาล และคิดว่าแพทย์มีเวลาให้คำแนะนำมากขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้การวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Chi-square test และ logistic regression กำหนดค่า $p < 0.05$ ทั้งนี้ ได้แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยเร่งด่วน และ กลุ่มผู้ป่วยไม่เร่งด่วน ซึ่งเทียบได้กับกลุ่มผู้ป่วยฉุกเฉินไม่รุนแรงและกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป ตามเกณฑ์การประเมินเพื่อคัดแยกระดับความฉุกเฉินของสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ[5]

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 187 คน (ตารางที่ 1) เป็นเพศชาย 67 คน เพศหญิง 120 คน อายุส่วนใหญ่ระหว่าง 18-60 ปี (143 คน,ร้อยละ 76.47) ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยพักอาศัยอยู่ในเขตเทศบาลนครอุบลราชธานี (108 คน, ร้อยละ 57.8) มีสถานะภาพสมรส (102 คน, ร้อยละ 54.5) กลุ่มผู้ป่วยที่ทำงานในช่วงเวลา 8.00-16.00 น. เป็นกลุ่มที่มาใช้บริการมากที่สุด (119 คน, ร้อยละ 63.6) ขณะที่เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเพียง 64 คน (ร้อยละ 34.2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาใช้บริการด้วยตนเอง (151 คน, ร้อยละ 80.7) มีเพียง 36 คน (ร้อยละ 19.3) ที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น โดยในจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษานี้จำแนกได้เป็นผู้ป่วยเร่งด่วน 85 คน (ร้อยละ 45.5) และผู้ป่วยไม่เร่งด่วน 102 คน (ร้อยละ 54.5)

ตารางที่ 1 ประเภทของผู้ป่วยจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป		ประเภทผู้ป่วย		รวม(ร้อยละ)
		เร่งด่วน (ร้อยละ)	ไม่เร่งด่วน (ร้อยละ)	
เพศ	ชาย	30 (16.0)	37 (19.8)	67 (35.8)
	หญิง	55 (29.4)	65 (34.8)	120 (64.2)
อายุ	18-60 ปี	57 (30.5)	86 (46.0)	143 (76.5)
	มากกว่า 60 ปี	28 (15.0)	16 (8.5)	44 (23.5)
ที่อยู่อาศัยปัจจุบัน	ในเขตเทศบาลอุบลฯ	47	61	
	นอกเขตเทศบาลอุบลฯ	32	34	
	ต่างจังหวัด	6	7	
สถานะภาพ	โสด	17	57	
	สมรส	59	43	
	หย่าร้าง	2	2	
	หม้าย	7	0	
ช่วงเวลาทำงาน	ว่างงาน	28	14	
	8.00-16.00น.	47	72	
	16.00-8.00 น.	0	1	
	ทำงานเป็นกะ	10	15	
โรคประจำตัว	มีโรคประจำตัว	36	28	64 (34.2)
	ไม่มีโรคประจำตัว	49	74	
การส่งต่อ	ใช่	27	9	
	ไม่ใช่	58	93	

อาการผิดปกติที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลช่วงนอกเวลาราชการ (ตารางที่ 2) ในครั้งนี้ 5 อันดับแรก ได้แก่ 1) อาการปวดท้อง 36 คน (ร้อยละ 19.3) 2) อาการไข้ 22 คน (ร้อยละ 11.8) 3) เจ็บหน้าอก 12 คน (ร้อยละ 6.4) 4) อาการเหนื่อยอ่อนเพลีย 8 คน (ร้อยละ 4.3) 5) อาการเจ็บคอ อาการคลื่นไส้-อาเจียนไม่รุนแรง และอาการปวดศีรษะมีจำนวนอย่างละ 7 คน (ร้อยละ 3.7) ซึ่งจะพบว่ามีทั้งผู้ป่วยที่เร่งด่วนและไม่เร่งด่วนในเกือบทุกกลุ่มอาการ

ตารางที่ 2 อาการนำของผู้ป่วย

อาการนำ	ประเภทผู้ป่วย		รวม (คน/ร้อยละ)
	เร่งด่วน(คน)	ไม่เร่งด่วน(คน)	
ปวดท้อง	22	14	36 (19.3)
ไข้	7	15	22 (11.8)
เจ็บหน้าอก	10	2	12 (6.4)
เหนื่อยเพลีย	6	2	8 (4.3)
เจ็บคอ	0	7	7 (3.7)
คลื่นไส้	5	2	7 (3.7)
ปวดศีรษะ	2	5	7 (3.7)
อื่นๆ	33	55	88 (47.1)

สำหรับเหตุผลที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มารับบริการในช่วงเวลานอกราชการ (ตารางที่ 3) ที่สำคัญ คือ การรับรู้ว่าโรงพยาบาลมีการเปิดให้บริการนอกเวลา คิดว่ามีค่าใช้จ่ายถูกกว่าคลินิกเอกชน และคิดว่าจะได้รับบริการที่เร็วขึ้น แต่ก็สังเกตได้ว่าผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่คาดหวังว่าแพทย์ผู้ตรวจจะมีเวลาตรวจและพูดคุยมากขึ้น มีผู้อื่นแนะนำให้มาในช่วงเวลานี้ และมีอาการผิดปกตินานมากกว่า 1 วันแล้วไม่ดีขึ้น นอกจากนั้นก็มีอีกจำนวนหนึ่งที่เป็นความสะดวกของผู้ป่วยและญาติ อย่างไรก็ตาม เมื่อจำแนกประเภทเป็นกลุ่มผู้ป่วยเร่งด่วนและผู้ป่วยไม่เร่งด่วนจะพบได้ว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้บริการของผู้ป่วยไม่เร่งด่วนในช่วงนอกเวลาราชการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย Chi-square test (ตารางที่ 4) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติมากกว่า 1 วันแล้วไม่ดีขึ้น ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาเวลานี้ คิดว่าจะได้รับบริการที่เร็วขึ้น และการมีผู้อื่นแนะนำให้มาในช่วงเวลานี้

ตารางที่ 3 เหตุผลที่มารับบริการนอกเวลาราชการ

เหตุผลที่มารับบริการนอกเวลาราชการ	รู้ / ใช่	ไม่รู้ / ไม่ใช่
	(คน/ร้อยละ)	(คน/ร้อยละ)
1.รู้ว่าโรงพยาบาลมีการเปิดให้บริการนอกเวลา	147 (78.6)	40 (21.4)
2.อาการผิดปกตินานมากกว่า 1 วันแล้วไม่ดีขึ้น	80 (42.8)	107 (57.2)
3.ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาเวลานี้	63 (33.7)	124 (66.3)
4.คิดว่าจะได้รับบริการเร็วขึ้น	136 (72.7)	51 (27.3)
5.มีผู้แนะนำให้มา	51 (27.3)	136 (72.7)
6.คิดว่าค่าใช้จ่ายถูกกว่าคลินิกเอกชน	145 (77.5)	42 (22.5)
7.คิดว่าแพทย์มีเวลาให้มากขึ้น	74 (39.6)	113 (60.4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้บริการของผู้ป่วยไม่เร่งด่วนในช่วงนอกเวลาราชการ

เหตุผลที่มารับบริการนอกเวลาราชการ	ประเภทผู้ป่วย		p-value*
	เร่งด่วน (n=85, คน/ร้อยละ)	ไม่เร่งด่วน (n=102, คน/ร้อยละ)	
1. รู้ว่าโรงพยาบาลมีการเปิดให้บริการนอกเวลา	66 (77.6)	81 (79.4)	0.769
2. อาการผิดปกตินานมากกว่า 1 วัน แล้วไม่ดีขึ้น	39 (45.9)	68 (66.7)	0.004*
3. ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาเวลานี้	18 (21.2)	45 (44.1)	0.001*
4. คิดว่าจะได้รับบริการเร็วขึ้น	43 (50.6)	93 (91.2)	<0.001*
5. มีผู้แนะนำให้มา	14 (16.5)	37 (36.3)	0.002*
6. คิดว่าค่าใช้จ่ายถูกกว่าคลินิกเอกชน	69 (81.2)	76 (74.5)	0.277
7. คิดว่าแพทย์มีเวลาให้มากขึ้น	30 (35.3)	44 (43.1)	0.275

*Chi-square test, $p < 0.05$

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้บริการของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในช่วงนอกเวลาราชการมาวิเคราะห์ด้วย logistic regression test อีกครั้ง (ตารางที่ 5) พบได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่คิดว่าจะได้รับบริการที่เร็วขึ้นมีโอกาสเป็นผู้ป่วยที่ไม่เร่งด่วนมากที่สุดถึง 10.09 เท่า เมื่อเทียบกับโอกาสที่จะเป็นผู้ป่วยเร่งด่วน การที่ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาในเวลานี้ก็มีโอกาสเป็นผู้ป่วยไม่เร่งด่วน 2.94 เท่า การมีผู้แนะนำให้มาในช่วงเวลานี้มีโอกาสที่จะเป็นผู้ป่วยไม่เร่งด่วน 2.89 เท่า ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติมากกว่า 1 วัน แล้วไม่ดีขึ้น มีโอกาสที่จะเป็นผู้ป่วยไม่เร่งด่วน 2.38 เท่า ตามลำดับ

ตารางที่ 5 การทดสอบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้บริการของผู้ป่วยไม่เร่งด่วนด้วย logistic regression

เหตุผลที่มารับบริการนอกเวลาราชการ	เร่งด่วน (n=85)	ไม่เร่งด่วน (n=102)	Odd ratio (95% CI)	p-value*
1. อาการผิดปกตินานมากกว่า 1 วัน แล้วไม่ดีขึ้น	39	68	2.38 (1.30-4.27)	0.004
2. ผู้ช่วยเหลือสะดวกพามาเวลานี้	18	45	2.94 (1.53-5.63)	0.001
3. คิดว่าจะได้รับบริการเร็วขึ้น	43	93	10.09 (4.51-22.59)	<0.001
4. มีผู้แนะนำให้มา	14	37	2.89 (1.43-5.82)	0.002

*logistic regression test, $p < 0.05$

วิจารณ์

จากการศึกษาการใช้บริการทางการแพทย์ของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินในช่วงนอกเวลาราชการที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ในครั้งนี้จำนวน 187 คน พบว่าเป็นผู้ป่วยไม่เร่งด่วนถึง ร้อยละ 54.5 หรือ 102 คน ทั้งที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้จัดได้ว่าเป็นกลุ่มผู้ป่วยซึ่งอาจรอรับบริการทางการแพทย์ในเวลาทำการปกติได้โดยไม่ก่อให้เกิดอาการที่รุนแรงขึ้นหรือภาวะแทรกซ้อนตามมา ขณะที่ผู้ป่วยอีกร้อยละ 45.5 (85 คน) เป็นผู้ป่วยที่บาดเจ็บหรือมีอาการป่วยเฉียบพลันที่ไม่รุนแรงซึ่งอาจรอรับบริการทางการแพทย์ได้ในช่วงระยะเวลาหนึ่งแต่ก็อาจเกิดความรุนแรงหรือภาวะแทรกซ้อนขึ้นได้หากปล่อยไว้เกินเวลาอันสมควร อย่างไรก็ตาม เกณฑ์การจำแนกผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นเกณฑ์ในการจำแนกระดับความฉุกเฉินและมาตรฐานการปฏิบัติการฉุกเฉินของสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ[5] โดยที่เกณฑ์ดังกล่าวนี้ใช้มุมมองและองค์ความรู้ทางการแพทย์เป็นแนวทางหลัก ซึ่งอาจแตกต่างจากมุมมองของผู้ป่วยหรือบุคคลทั่วไป รวมทั้งยังส่งผลต่อการตัดสินใจเข้ารับบริการทางการแพทย์ได้

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาพบว่า เพศหญิงมีการใช้บริการมากกว่าเพศชายถึงแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยไม่เร่งด่วนจะมากกว่าจำนวนผู้ป่วยเร่งด่วนเล็กน้อยในทั้งสองกลุ่มเพศ สอดคล้องกับการศึกษาในภาพรวมของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในระบบการแพทย์ฉุกเฉินทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ[4,9] ซึ่งอาจสะท้อนถึงความแตกต่างของการรับรู้และการประเมินความรุนแรงของความเจ็บป่วยระหว่างเพศหญิงและชาย นอกจากนั้นแล้วผู้ที่มีสถานภาพสมรสก็เป็นกลุ่มที่มารับการใช้บริการทางแพทย์ช่วงนอกเวลาราชการมากที่สุด (ร้อยละ 54.5) เช่นเดียวกับรายงานของ Uscher-Pines และคณะ[8] ที่พบว่าผู้ที่มีสภาพสมรสมีการใช้บริการระบบหน่วยแพทย์ฉุกเฉินของผู้ป่วยที่ไม่ฉุกเฉินมากกว่าสถานภาพโสดอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากความห่วงใยเมื่อมีอาการผิดปกติของคู่สมรส หรือเป็นไปได้ว่าการมีคู่สมรสทำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงการดูแลสุขภาพตนเองมากขึ้น จึงแนะนำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลโดยเร็วที่สุด

กลุ่มตัวอย่างถึงร้อยละ 76.5 มีอายุระหว่าง 18-60 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ Barbadoro และคณะ [6] ที่พบว่ากลุ่มคนอายุน้อยกว่า 65 ปี มีการใช้บริการระบบแพทย์ฉุกเฉินที่มากกว่าช่วงอายุอื่น เป็นไปได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินเหล่านี้เป็นกลุ่มวัยทำงาน เมื่อพิจารณาร่วมกับช่วงเวลาการทำงานของกลุ่มตัวอย่างก็พบได้ว่าร้อยละ 63.6 ทำงานในช่วงเวลา 08.00-16.00 น. ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่สะดวกหรือไม่สามารถมารับบริการในเวลาราชการ เนื่องจากเป็นเวลาทำงาน จึงหันมาใช้บริการนอกเวลาราชการแทน นอกจากนั้น ยังสังเกตได้อย่างชัดเจนว่าในผู้ป่วยกลุ่มอายุนี้เป็นผู้ป่วยไม่เร่งด่วนมากกว่าผู้ป่วยเร่งด่วน ในทางตรงข้าม ผู้ป่วยกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี กลับมีจำนวนผู้ป่วยเร่งด่วนมากกว่าผู้ป่วยไม่เร่งด่วนเกือบเท่าตัว

สำหรับข้อมูลการมีโรคประจำตัวของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินที่มารับบริการทางแพทย์นอกเวลาในการศึกษานี้พบว่ามีร้อยละ 34.2 ซึ่งตัวเลขดังกล่าวนี้อาจแตกต่างจากรายงานการศึกษาในต่างประเทศ รวมทั้งอาจไม่มีความสัมพันธ์ต่อการมารับบริการในระบบการแพทย์ฉุกเฉินที่ชัดเจน[8] เนื่องจากระบบสาธารณสุขที่แตกต่างกัน นอกจากนั้น ในบริบทของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ยังได้จัดให้มีบริการคลินิกร่วมจ่ายพิเศษ (co-pay) สำหรับผู้ป่วยทั่วไปในช่วงเวลา 16.00-20.00 น. ในวันราชการ และ 8.00-12.00 น. ในวันหยุดราชการ ซึ่งเปิดให้บริการผู้ป่วยโรคทั่วไป ไม่เร่งด่วน ไม่ฉุกเฉิน โดยผู้ป่วยต้องร่วมจ่ายค่า

ธรรมเนียมการตรวจรักษาเพิ่มเติมจากค่าบริการปกติ จึงทำให้ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอยู่เดิมและไม่สามารถมารับบริการได้ในช่วงเวลางานอาจใช้บริการในช่องทางนี้แทนการมารับบริการที่ห้องผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉินในช่วงนอกเวลาราชการ แต่ในอีกด้านหนึ่งก็อาจทำให้ผู้ป่วยหรือประชาชนทั่วไปเกิดการรับรู้ว่าสามารถมารับบริการทางการแพทย์ได้ตลอดเวลา ถึงแม้ว่าจะไม่ใช่กรณีผู้ป่วยวิกฤติหรือฉุกเฉิน

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมาเพื่อการรักษาจำนวน 36 คน โดยมีผู้ป่วยที่ไม่เร่งด่วนอยู่จำนวน 9 คน ซึ่งผู้ป่วยไม่เร่งด่วนกลุ่มนี้อาจเกิดจากการสื่อสารที่ผิดพลาดหรือความไม่เข้าใจของตัวผู้ป่วยและญาติ รวมทั้งอาจสะท้อนถึงปัญหาในระบบการส่งต่อผู้ป่วย ทำให้มารับบริการนอกเวลาโดยไม่จำเป็น ดังนั้น ควรมีการทบทวนระบบการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างสถานพยาบาลในเครือข่าย โดยเฉพาะการสื่อสารถึงความเร่งด่วนและช่วงเวลาที่ควรมากับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยเร่งด่วนได้รับบริการที่รวดเร็วขึ้น

สำหรับอาการผิดปกติที่นำมาโรงพยาบาลในการศึกษานี้ที่พบได้มากและมีจำนวนผู้ป่วยเร่งด่วนมากกว่าผู้ป่วยไม่เร่งด่วน ได้แก่ ปวดท้อง เจ็บหน้าอก เหนื่อยเพลีย และคลื่นไส้ ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการไข้ เจ็บคอ และปวดศีรษะ พบว่าเป็นผู้ป่วยไม่เร่งด่วนในจำนวนที่มากกว่า ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการอื่นๆ นอกจากนี้ก็เป็นผู้ป่วยที่ไม่เร่งด่วนมากกว่าเช่นกัน ข้อมูลเหล่านี้อาจนำมาใช้ในการจัดแนวทางการคัดกรองความสำคัญและลำดับของการเข้ารับบริการ โดยมีการแจ้งความจำเป็นและความเร่งด่วนของผู้ป่วยอื่นให้ทราบ นอกจากนั้น การศึกษาถึงการวินิจฉัยโรคที่ชัดเจนของผู้ป่วย ก็อาจช่วยในการให้ความรู้สำหรับการดูแลตนเองเบื้องต้นและการสื่อสารถึงการมารับบริการในเวลาราชการ ทั้งนี้ เพื่อลดความแออัดของผู้มารับบริการในช่วงเวลานอกราชการ

ด้านปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้บริการของผู้ป่วยไม่เร่งด่วนในช่วงนอกเวลาราชการของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์นั้น ประเด็นที่พบว่ามีความสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่มากที่สุด คือ ความคาดหวังของผู้ป่วยว่าการมารับบริการในช่วงนอกเวลาราชการจะทำให้ได้รับการตรวจรักษาที่รวดเร็วขึ้น (OR = 10.09) ส่วนอีกสองประเด็นก็เป็นด้านความสะดวกของผู้ป่วยและญาติหรือผู้พามา รวมทั้งการมีผู้แนะนำให้มา ซึ่งประเด็นหลังนี้อาจยังไม่ชัดเจนนักว่าเป็นการแนะนำให้มาเนื่องจากผู้แนะนำเคยมารับบริการก่อนหน้าแล้วหรือเนื่องจากอาการของผู้ป่วยเอง การประเมินความรุนแรงของความเจ็บป่วยโดยใช้การรับรู้ของตนเองและ/หรือคนรอบข้าง (อาการผิดปกตินานมากกว่า 1 วัน แล้วไม่ดีขึ้น) ก็เป็นอีกประเด็นที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้บริการของผู้ป่วยไม่เร่งด่วนในช่วงนอกเวลาราชการ ทั้งนี้ ความแตกต่างของการรับรู้และการประเมินความรุนแรงของความเจ็บป่วยและความรีบด่วนในการรักษาเป็นประเด็นที่พบได้ในรายงานการศึกษาอื่น[9] และเป็นประเด็นสำคัญที่อาจนำไปสู่ความขัดแย้งระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยได้

สรุป

ถึงแม้ว่าข้อจำกัดของวิธีการศึกษาบางประการ เช่น ระยะเวลาในการเก็บข้อมูล การสุ่มตัวอย่าง หรือการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามตอบด้วยตนเอง อาจส่งผลต่อการทำความเข้าใจในเชิงลึกถึงการตัดสินใจมารับบริการในระบบการแพทย์ฉุกเฉินนอกเวลาราชการ โดยเฉพาะในด้านการรับรู้และประเมินความรุนแรงของการเจ็บป่วย ความรีบด่วนของการเข้ารับการรักษา แต่โดยภาพรวมแล้ว ผลการศึกษาก็แสดงให้เห็นว่ามีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลต่อการมารับบริการนอกเวลาของผู้ป่วยไม่ฉุกเฉิน และอาจสะท้อนถึงการรับรู้และการตระหนักของ

ประชาชนทั่วไปถึงบทบาทที่แท้จริงของระบบการแพทย์ฉุกเฉินและการบริการนอกเวลาราชการ รวมทั้งบทบาทของระบบแพทย์ปฐมภูมิ ซึ่งก็เป็นปัญหาที่พบได้ในประเทศอื่นเช่นกัน[7] การสื่อสารต่อสาธารณชนที่ชัดเจนถึงบทบาทที่สำคัญของการบริการในระบบการแพทย์ฉุกเฉินจึงเป็นประเด็นสำคัญที่ควรได้รับการพิจารณาจากผู้เกี่ยวข้อง นอกจากนั้น การพัฒนาระบบแพทย์ปฐมภูมิให้เข้มแข็ง การขยายเวลาทำการเพื่อให้เข้าถึงบริการได้สะดวกมากขึ้น และการประชาสัมพันธ์ถึงบริการของระบบแพทย์ปฐมภูมิก็อาจช่วยลดจำนวนการใช้บริการของผู้ป่วยที่ไม่ฉุกเฉิน - โดยเฉพาะผู้ป่วยไม่เร่งด่วน - ในระบบการแพทย์ฉุกเฉินลงได้

เอกสารอ้างอิง

1. รายงานของคณะกรรมาธิการขับเคลื่อนการปฏิรูปประเทศด้านสาธารณสุขและสิ่งแวดล้อมเรื่อง “ระบบการแพทย์ฉุกเฉินช่วงก่อนถึงโรงพยาบาล”. [ออนไลน์] 2559 [เข้าถึงเมื่อ 1 มิถุนายน 2560]. แหล่งที่มา: http://library2.parliament.go.th/giventake/content_nrsa2558/d042659-03.pdf
2. กัญญา วังศรี. การบริการการแพทย์ฉุกเฉินในประเทศไทย. ศรีนครินทร์เวชสาร 2556;28 (suppl): 69-73.
3. คณะอนุกรรมการสถิติสาขาสุขภาพและคณะทำงานสถิติสาขาสุขภาพ.“แผนพัฒนาสถิติสาขาสุขภาพ 2557-2558”. [ออนไลน์] 2557 [เข้าถึงเมื่อ 1 มิถุนายน 2560]. แหล่งที่มา: http://osthailand.nic.go.th/files/social_sector/SDP_health291057-new6.pdf
4. ธงชัย อามาตยบัณฑิต. ปัจจัยที่มีผลต่อการใช้บริการระบบการแพทย์ฉุกเฉินของผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วนและผู้ป่วยวิกฤตในจังหวัดอุบลราชธานี. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2560;26(5):883-95.
5. สถาบันการแพทย์ฉุกเฉิน (สพฉ.). คู่มือแนวทางการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีปฏิบัติการคัดแยกผู้ป่วยฉุกเฉินและจัดลำดับการบริบาล ณ ห้องฉุกเฉินตามหลักเกณฑ์ที่กพฉ. กำหนด. นนทบุรี: สถาบันการแพทย์ฉุกเฉิน. 2558
6. Barbadoro P, Di Tondo E, Menditto VG, et al. Emergency Department non-urgent visits and hospital readmissions are associated with different socio-economic variables in Italy. PLoS ONE 2015;10(6): e0127823. doi:10.1371/journal.pone.0127823
7. Alyasin A, Douglas C. Reasons for non-urgent presentations to the emergency department in Saudi Arabia. Int Emerg Nurs 2014;22:220-5.
8. Uscher-Pines L, Pines J, Kellermann A, et al. Deciding to visit the Emergency Department for non-urgent conditions: a systematic review of the literature. Am J Manag Care 2013;19:47-59.
9. Backman AS, Blomqvist P, Lagerlund M, et al. Physician assessment of appropriate healthcare level among non-urgent patients. Am J Manag Care 2010;16:361-8

Use of Medical Service among Non-emergency Patients after the Government Hour at Sunprasitthiprasong Hospital

Supapit Sangsong[1], *Supaporn Boonterm*[1], *Saranyu Bunyaphothi*[1], *Wiboonlux Namsai*[1], *Paron Konkayan*[1]

Abstract

The cross-sectional study was aimed to explore the rational and perception of the visit for medical service among non-emergency patients who presented at Accident and Emergency Clinic and Urgency Clinic after the government hour (during 4.00 pm – 8.00 am) in Sunprasitthiprasong Hospital. Data were collected from 187 patients during 7-11 June 2017 by accidental sampling, using constructed questionnaire. Result of the study revealed that 76.47% aged between 18-60 years, 63.6% were working during 8.00 am – 4.00 pm, and 57.8% lived in Ubon Ratchathani Municipality. 80.7% of the patients came to the hospital by themselves while only 19.3% was referred from other hospitals. From all samples, 45.5% were classified as urgent patients and 54.5% were non-urgent patients. The main reasons of non-emergency patients visiting during non-government hour were the recognition that the hospital had after-hour service for outpatient, thinking that it would cheaper than a private clinic, and thinking that they would receive the service faster. However, comparing between urgent patients and non-urgent patients revealed that the statistically significant factors which caused non-urgent patients came for the service were thinking that they would receive the service faster (odd ration 10.09), convenient of care-taker (odd ration 2.94), having others recommended of visiting during this time (odd ration 2.89), and patients who did not improve after more than 1 day of symptoms (odd ration 2.38). These factors reflected the perception and assessment of illness by patients themselves, including the convenience of them. In conclusion, this study indicated that there are a number of factors that affect the non-emergency patients visit for after government hour service and may reflect the perception and awareness of general public about the role of emergency medical service during these time. Clear public communication of the important role of services in the emergency medical system is therefore an important issue that should be considered by relevant parties. Additionally, strengthening primary care system may help reduce the number of non-urgent patient in the emergency medical service.

Keywords: emergency patient, non-emergency patient, urgent patient, non-urgent patient, emergency medical service system, Accident and Emergency Department

[1] IMedical Student. Medical Education Center, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani.

การศึกษาความสัมพันธ์ของ Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) และปัจจัยความเสี่ยงอื่นๆ ของกับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วัน ด้วย Modified Rankin Scale (mRS) ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่รักษาด้วย rTPA ใน โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พีรณัฐ ศรีวชิรวัฒน์[1], ทัดดาว วิโรจน์อุไรเรือง[2], ปริญญา ชำนาญ[3]

บทคัดย่อ

ที่มาของงานวิจัย: ภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน จัดเป็นภาวะฉุกเฉินที่สำคัญภาวะหนึ่งของวิชาอายุรศาสตร์ ความสำคัญของการรักษาอยู่ที่ระยะเวลา และการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ประเมินผลจากภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยหลังการรักษา ดังนั้นการประเมินผู้ป่วยอย่างเป็นรูปธรรมจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองชนิดไม่ฉีดสารทึบแสง ก่อนการรักษา จากการเก็บข้อมูลจากประชากรปริมาณมาก และการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวจึงมีความจำเป็น

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ของ ASPECTS จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองชนิดไม่ฉีดสารทึบแสง และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ กับ unfavorable outcome คือภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังได้ยา rTPA ประเมินโดย modified Rankin scale ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

วิธีการศึกษา: การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยตามขวาง (cross sectional study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน จากผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาในแผนกผู้ป่วยใน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดยเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556- 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 รวบรวมข้อมูลพื้นฐาน สัญญาณชีพ ผลเลือด และระยะเวลาที่ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยยา rTPA โดยแบ่งย่อยเป็นหลายส่วน รวมถึงการประเมินความสามารถในการทำงานของร่างกายใช้ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ข้อมูลภาวะเลือดออกในสมอง และค่า Alberta Stroke program Early CT Score (ASPECTS) เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ และ ASPECTS กับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่ได้รับ rTPA โดยประเมินภาวะทุพพลภาพด้วย modified Rankin Scale (mRS) จัดแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ 1 คือ mRS ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ1 มีภาวะทุพพลภาพต่ำ และกลุ่มที่ 2 คือ mRS มากกว่า 1 มีภาวะทุพพลภาพมาก โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์

[1] แพทย์พี่เลี้ยงกลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[2] อาจารย์ประจำหน่วยโรคประสาทและสมอง กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[3] อาจารย์ประจำกลุ่มงานเวชกรรมสังคมโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 187 คน เป็นผู้หญิงจำนวน 98 คน (52%) อายุเฉลี่ย (SD) เท่ากับ 67 (14.4) ปี และคะแนน ASPECTS มีค่าตั้งแต่ 4-10 โดยมีค่าเฉลี่ย (SD) เท่ากับ 8.18 (1.20) มัธยฐาน= 8.0 ผลการศึกษาพบว่า 104 (55.6%) คนมีภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันสูง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ คือค่า NIHSS ก่อนออกจากโรงพยาบาล (OR= 0.652 (95%CI 0.558-0.761) P-value<0.001) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวกับ ASPECTS

สรุปผลการศึกษา: การพยากรณ์ภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาลด้วย mRS ไม่พบความสัมพันธ์กับ ASPECTS

คำสำคัญ: ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ปัจจัยเสี่ยงภาวะทุพพลภาพ ASPECTS

บทนำ

ในปัจจุบันโรคสมองขาดเลือดเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย จากสถิติพบผู้ชายที่อายุ 65 ปีขึ้นไปเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง และอัตราส่วนอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือมากกกว่า 45 ปี คิดเป็นร้อยละ 1.88% ของประชากรทั้งหมด โดยปัจจัยต่อการเกิดโรคในคนไทยได้แก่ ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันโลหิตสูงและ และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น[1] ซึ่งการเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในช่วงก่อน 3 ชม. และไม่เกิน 4.5 ชมหลังจากมีอาการ นั้นเป็นช่วงเวลาที่กำหนดภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย ดังนั้นเวลาจึงเป็นสิ่งสำคัญ และเป็นภาวะฉุกเฉินที่ผู้ป่วยสมควรได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ในปัจจุบันการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ยังเป็นวิธีที่แพร่หลายที่สุด และเข้าถึงได้ง่ายกว่า แต่การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวสามารถพบผลข้างเคียงได้มาก ตัวอย่างเช่นภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยา ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีพยากรณ์ของโรคแย่ลง ในปัจจุบันจึงมีการพัฒนา National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score (รูปประกอบที่ 1) ซึ่งเป็นคะแนนที่สามารถบอกความรุนแรงของภาวะสมองขาดเลือดได้ โดยกำหนดค่าตัวเลขที่น้อยกว่าหรือเท่ากับสี่ หมายถึงผู้ป่วยมีแนวโน้มการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา [2] แต่ถ้าค่ามากกว่า 22 ต้องให้ยา rTPA อย่างระมัดระวัง เพราะมีโอกาสเกิดเลือดออกในสมองมากขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญ [3]

ผลงานการวิจัยหลายฉบับจากอดีตถึงปัจจุบันแนะนำการให้ยา rTPA ในช่วงแรกของการรักษา เพราะอาจเพิ่มสมรรถภาพการฟื้นฟูร่างกายได้มากกว่า เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา[4] ต่อมามีการคิดค้นวิธีประเมินผู้ป่วยก่อนให้ยา rTPA เพื่อประมาณโอกาสการรอดชีวิตภายหลัง 3 เดือนหลังจากให้ rTPA ซึ่งเกิดขึ้นในต่างประเทศ อาทิเช่น DRAGON score scale (Neurology journal, 2012 & Stroke journal, 2013) โดยถูกนำมาศึกษาในผู้ป่วยประเทศฟินแลนด์ โดยพิจารณาพื้นที่ของสมองที่ขาดเลือดจากภาพ CT brain Non Contrast ร่วมกับระดับน้ำตาลในกระแสโลหิต อายุ ระยะเวลาการเกิดอาการ และ NIHSS ของผู้ป่วยแต่ละคน และถูกนำมาอ้างอิงเพื่อประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลาย[5] แต่งานวิจัยใหม่ๆ เห็นความสำคัญของปริมาณพื้นที่สมองที่ขาดเลือดน้อยลง จึงพัฒนาคะแนนใหม่ออกมาชื่อ THRIVE score (World Stroke Organization, 2014) ซึ่งอ้างอิงความสามารถในการคาดการณ์ผลลัพธ์ทางระบบประสาทในระยะยาวได้ และคาดการณ์การเกิด เลือดออกในสมองหลังได้ rTPA ร่วมด้วย โดยใช้ประวัติโรคประจำตัวได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ร่วมกับ NIHSS score แต่การนำมาใช้จริงยังต้องได้รับการศึกษาในลักษณะ prospective เพื่อเพิ่มความสำคัญของคะแนนให้มากขึ้น[5]

สำหรับงานวิจัยที่ทำในคนไทย เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาล 5 แห่งในภาคเหนือ พบว่าความเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออกในสมองหลังภายใน 24 ชม.แรกอย่างมีนัยยะสำคัญ หลังให้ยา rTPA คือ ค่าความดันที่สูง systolic blood pressure>140 มม.ปรอท, การให้ยา Nicardipine ขณะให้ยา rTPA, เกล็ดเลือด < 250,000, NIHSS >10 โดยให้คำแนะนำว่าต้องระมัดระวังการให้ยาในคนไข้กลุ่มเสี่ยง และต้องมีการแจ้งญาติให้รับทราบความเสี่ยงก่อนการรักษา[6] ในปัจจุบันการทำ CT brain Non Contrast นอกจากจะมีบทบาทในด้านการวินิจฉัยแล้ว ยังช่วยประเมินการรักษาจากการวัดปริมาณการเกิดสมองขาดเลือดออกมาเป็นคะแนน โดยมีตัวย่อว่า ASPECTS score (Lancet, 2000) (รูปประกอบที่ 2) ซึ่งเป็นคะแนนที่ถูกใช้มากที่สุดในการประเมินการให้ยา rTPA ใน MCA infarction ในภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันจากงานวิจัยของต่างประเทศ เช่น PROACT-II (ASA, 2007) และข้อมูลจาก NINDS (National institute of neurological disorder) และ ECASS-II (European Cooperative acute stroke study-II) สรุปได้ว่าคะแนนนี้สามารถคาดการณ์การเกิดเลือดออกในสมอง พบว่าช่วงคะแนนมากกว่า 7 จะมีผลลัพธ์ที่ดี ลดอัตราการตาย และตรงข้ามกันคือเกิด

ผลลัพธ์ที่ไม่ดี เช่นมีเลือดออกในสมองเกิดในกลุ่มที่คะแนนน้อยกว่า ซึ่งจากการติดตามดูผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อเนื่อง พบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ rTPA ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะลดอัตราการตาย เทียบกันคนที่ไม่ได้ยา rTPA แต่ไม่มีความสำคัญทางสถิติ [7,8] ในประเทศไทยมีการวิจัยในรพ. ชุมแพ จ.ขอนแก่น (North-Eastern Thai Journal of Neuroscience Vol.10) ได้ข้อสรุปการวิจัยในระยะเวลา 3 ปีครึ่ง สอดคล้องกับการทดลองจาก NINDS แต่พบว่ามีผู้ป่วยมีผลข้างเคียงคือมีเลือดออกในสมองในคนไข้ที่ ASPECTS น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 อย่างไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ [9]

สำหรับแนวทางปฏิบัติการรักษาผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันของต่างประเทศ อ้างอิงจาก AHA Vol.19 No.3,2018 กล่าวถึง ผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการได้รับยาตามเกณฑ์ การให้ rTPA เป็นสิ่งที่ควรทำ โดยไม่ต้องคำนึงถึงลักษณะของ CT brain NC เพราะไม่เปลี่ยนอัตราการรอดชีวิตในระยะยาว [10] และในปัจจุบันมีการนำค่าการพยากรณ์สมรรถภาพของผู้ป่วย หรืออีกชื่อคือ modified ranking scale (mRS) (ตารางที่ 1) มาใช้ในงานวิจัยอย่างแพร่หลายเพื่อประเมิน primary outcomes โดยอ้างอิงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสมองที่ขาดเลือด และภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย โดย mRS สามารถนำมาประเมินผู้ป่วยหลังการรักษา โดยมีการจำแนกออกเป็นระดับด้วยตัวเลข 0-6 โดยค่าที่มากขึ้นบอกภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงมากขึ้น ข้อดีของคะแนนนี้คือการใช้งานที่ง่าย สามารถเข้าใจได้ง่ายทั้งบุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนทั่วไป[11] งานวิจัยนี้จึงตั้งสมมุติฐานว่าการทดลองส่วนใหญ่เกิดขึ้นและถูกทดลองกับชาวต่างชาติ ที่มีสรีระและโรคประจำตัวต่างกับคนไทย อาจไม่สามารถนำมาปรับใช้ร่วมกันได้ทั้งหมด และยังมีผลลัพธ์ที่ไม่สอดคล้องกันในบางรายงาน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ซึ่งจะศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังที่ใช้เวลานานขึ้น จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยในจังหวัดอุบลราชธานี เพื่อมาวิจัยหาข้อสรุปความสัมพันธ์ของ ASPECTS score และ mRS ข้อสรุปจากงานวิจัยในต่างประเทศ ในการเลือกใช้ mRS ในการประเมินผู้ป่วยที่ 90 วันหลังได้ยา rTPA ทั้งนี้งานวิจัยที่เกิดขึ้นในประชากรไทยขณะนี้ยังมีน้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงดำเนินการศึกษาความสัมพันธ์ของ ASPECTS จากภาพซีทีสแกนสมอง และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ กับ unfavorable outcome คือภาวะทุพพลภาพที่ 90 วัน หลังได้ยา rTPA ประเมินโดย modified Rankin scale ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด ในโรงพยาบาลศูนย์ตติยภูมิในประเทศไทย

รูปประกอบที่ 1 NIH stroke score

Medscape® www.medscape.com

Category	Score/Description		Date/Time Initials	Date/Time Initials	Date/Time Initials	Date/Time Initials	Date/Time Initials
1a. Level of Consciousness (Alert, drowsy, etc.)	0 = Alert 1 = Drowsy 2 = Stuporous 3 = Coma						
1b. LOC Questions (Month, age)	0 = Answers both correctly 1 = Answers one correctly 2 = Incorrect						
1c. LOC Commands (Open/close eyes, make fist/let go)	0 = Obeys both correctly 1 = Obeys one correctly 2 = Incorrect						
2. Best Gaze (Eyes open - patient follows examiner's finger or face)	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation						
3. Visual Fields (Introduce visual stimulus/threat to pt's visual field quadrants)	0 = No visual loss 1 = Partial Hemianopia 2 = Complete Hemianopia 3 = Bilateral Hemianopia (Blind)						
4. Facial Paresis (Show teeth, raise eyebrows and squeeze eyes shut)	0 = Normal 1 = Minor 2 = Partial 3 = Complete						
5a. Motor Arm - Left **5b. Motor Arm - Right** (Elevate arm to 90° if patient is sitting, 45° if supine)	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left					
		Right					
6a. Motor Leg - Left **6b. Motor Leg - Right** (Elevate leg 30° with patient supine)	0 = No drift 1 = Drift 2 = Can't resist gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement X = Untestable (Joint fusion or limb amp)	Left					
		Right					
7. Limb Ataxia (Finger-nose, heel down shin)	0 = No ataxia 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs						
8. Sensory (Pin prick to face, arm, trunk, and leg - compare side to side)	0 = Normal 1 = Partial loss 2 = Severe loss						
9. Best Language (Name item, describe a picture and read sentences)	0 = No aphasia 1 = Mild to moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute						
10. Dysarthria (Evaluate speech clarity by patient repeating listed words)	0 = Normal articulation 1 = Mild to moderate slurring of words 2 = Near to unintelligable or worse X = Intubated or other physical barrier						
11. Extinction and Inattention (Use information from prior testing to identify neglect or double simultaneous stimuli testing)	0 = No neglect 1 = Partial neglect 2 = Complete neglect						
	TOTAL SCORE						

ตารางที่ 1 Modified Rankin Scale

คะแนน	กิจวัตรประจำวัน	ระดับคะแนนผู้ป่วย
0	ไม่มีความผิดปกติเลย	
1	ไม่มีความผิดปกติที่รุนแรงสามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ	
2	มีความผิดปกติเล็กน้อยสามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้เกือบทุกอย่าง	
3	มีความผิดปกติพอควรต้องการคนอื่นช่วยในการทำกิจวัตรประจำวันบางอย่าง แต่เดินได้เองโดยไม่ต้องมีคนช่วย	
4	มีความผิดปกติมาก สามารถเดินได้ แต่ต้องมีคนช่วยพยุง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันโดยไม่มีคนช่วยไม่ได้	
5	มีความผิดปกติรุนแรงต้องนอนกับเตียงปัสสาวะราดต้องการการดูแลใกล้ชิด	
6	เสียชีวิต	

วัตถุประสงค์หลัก

1) ศึกษาความสัมพันธ์ของ ASPECTS จากภาพซีทีสแกนสมอง และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ กับ unfavorable outcome ประเมินโดย modified Rankin scale ที่ 90 วันหลังได้ยา rTPA ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

วัตถุประสงค์รอง

1) ศึกษาความสัมพันธ์ของ ตำแหน่งสมองที่ขาดเลือดจากภาพซีทีสแกนสมอง กับ unfavorable outcome ประเมินโดย modified Rankin Scale ที่ 90 วันหลังได้ยา rTPA

วิธีดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง โดยเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาในแผนกผู้ป่วยใน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดยเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ผู้ป่วยสมองขาดเลือดฉับพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยา rTPA ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556- 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลตามวัตถุประสงค์ดังกล่าวข้างต้น โดยมีเกณฑ์การคัดเข้า และคัดออกดังต่อไปนี้

Inclusion criteria

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ สมองขาดเลือดเฉียบพลัน (CEREBRAL INFARCTION) ที่ได้ยา rTPA ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556- 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560
- ผู้ป่วยสัญชาติไทย อายุตั้งแต่ 15 ขึ้นไป

Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่ไม่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ที่อยู่ในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

- ผู้ป่วยที่ขาดการติดตามอาการที่ 90 วันแรกหลังการรักษา และไม่มีข้อมูลที่สามารถนำมาประเมินคะแนน mRS ได้

Sample size

การคำนวณหาขนาดตัวอย่างของการศึกษา การคำนวณ sample size ต้องการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ ASPECT <8 และ ≥8 ซึ่งเป็น two independence population โดยจัดผู้ป่วยที่ ASPECT <8 เป็นกลุ่ม exposure group และ ASPECT ≥8 เป็นกลุ่ม unexposure group และให้ mRS ที่≤1 เป็นกลุ่ม outcome group และ mRS>1 เป็นกลุ่ม control group จากการศึกษาก่อนหน้าของ Department of Neurology, National University Health System ของประเทศสิงคโปร์ พบค่าความสัมพันธ์ของ Mean Base line ASPECT ที่ <8 กับ unfavourable outcome (mRS>1) โดย univarible odd ratio< 0.001 และ multivariate analysis = 1.112, p value =0.045 เมื่อนำมาคำนวณขนาดตัวอย่าง ที่เหมาะสมโดยใช้ cohort study for binary data formula (without continuity correction)

$$n_{exposure} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(outcome|exposure), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(outcome|unexposure), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{unexposure}}{n_{exposure}}$$

$$p_1 = p_2 RR$$

P_1 คือ อัตราส่วนระหว่างจำนวนผู้ป่วยที่มี aspect score <8 ต่อจำนวนผู้ป่วยที่มี mRS ≤1 มีค่าเท่ากับ 0.311

P_2คือ อัตราส่วนระหว่างจำนวนผู้ป่วยทีมี aspect score ≥8 ต่อจำนวนผู้ป่วยที่มี mRS ≤1 มีค่าเท่ากับ 0.504

R มีค่าเท่ากับ 1.5 (ASPECTS≥8 : 60% / ASPECTS<8: 40%)

Alpha = 0.05 Beta = 0.2

ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

อำนาจการทดสอบอยู่ที่ 0.656 จะได้ขนาดตัวอย่าง เท่ากับ 213 คน

การเก็บข้อมูล

งานวิจัยนี้จะมีการเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงหลัก ได้แก่ค่า ASPECTS ซึ่งบ่งบอกตำแหน่งและจำนวนการขาดเลือดของสมอง ในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน เก็บจากการทบทวนภาพรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งได้รับการแปลผลโดยแพทย์เฉพาะทางโรคประสาทและสมอง โดยมีรายละเอียดการประเมินตามรูปภาพที่ 1 ผู้วิจัยมีการเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของผู้ป่วยแต่ละบุคคลโดยใช้การทบทวนเวชระเบียน ได้แก่ ข้อมูลอายุ เพศ และโรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ประวัติเคยเป็นโรคสมองขาดเลือด ประวัติเคยเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจขาดเลือด และความดันโลหิตทั้งค่า SBP และ DBP และ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ Blood glucose, INR, HCT, WBC, Platelet, LDL, และ Creatinine มีการเก็บข้อมูลปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ระยะเวลาตั้งแต่มาถึงห้องฉุกเฉิน จนถึงเวลาการได้รับยา rTPA (Door to needle time) ระยะเวลาก่อนเริ่มการรักษา (Onset to treat) และ เวลาที่ได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Time to CT brain NC) นอกจากนี้ยังมีการเก็บข้อมูล NIHSS แรกรับ และก่อนผู้ป่วยกลับบ้าน ซึ่งเป็นเครื่องมือสำหรับประเมินสภาวะทางระบบประสาทและความรุนแรงของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน เก็บข้อมูลโดยการดึงข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนดังกล่าวข้างต้น ดำเนินการโดยแพทย์ผู้วิจัยโดยใช้แบบเก็บข้อมูลมาตรฐาน

การวิเคราะห์ผลการวิจัย

1) วิเคราะห์หาลักษณะประชากร ปัจจัยเสี่ยง, ASPECTS และผลลัพธ์ของการรักษา โดยใช้สถิติการพรรณนา (descriptive) เพื่ออธิบายลักษณะข้อมูลพื้นฐานด้วยการแสดงค่าความถี่ (Frequency, N) และร้อยละ (%) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และแสดงค่าเฉลี่ย (ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน, SD) หรือค่ามัธยฐาน (Interquartile Range, IQR) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายของข้อมูลเป็นปกติและไม่เป็นปกติตามลำดับ

2) วิเคราะห์เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยเชิงระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะทุพพลภาพ โดยใช้สถิติ Chi-square, T-test และ non-parametric tests (Kruskal-Wallis tests) สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ ตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการกระจายของข้อมูลเป็นปกติและไม่เป็นปกติตามลำดับ

3) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้น (ASPECTS score) และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ กับ unfavorable outcome (mRS>1) ที่ 90 วัน โดยใช้สถิติ Logistic regression พร้อมทั้งรายงานค่า odds ratio พร้อมค่า 95% Confidence interval (CI) โดยเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญใน univariate logistic regression analysis เข้าไปใช้ในการวิเคราะห์ใน multivariate logistic regression analysis และค่า p value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

4) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ ตำแหน่งสมองที่ขาดเลือดจากภาพซีทีสแกนสมอง กับ unfavorable outcome (mRS>1) ที่ 90 วัน หลังได้ยา rTPA โดยใช้สถิติ univariate และ multivariate logistic regression

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย พบว่ามีผู้ป่วยโรค สมองขาดเลือดเฉียบพลัน (CEREBRAL INFARCTION) ที่ได้รับยา rTPA ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556-31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 187 ที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับ inclusion และ exclusion criteria และมีข้อมูลที่ครบถ้วนสมบูรณ์ดังตารางที่ 1 ซึ่งแสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเป็นผู้หญิงเป็นส่วนใหญ่ จำนวน 98 (52%) คน และเป็นผู้ชาย 89 (47%) คน คิดเป็นอัตราส่วนหญิงต่อชายเท่ากับ

1.1 ค่าอายุเฉลี่ย (SD) ของผู้ป่วยเท่ากับ 67(14.4) ปี และ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือโรค ไขมันในเลือดสูง 58 คน (43%) ความดันโลหิตสูง 81 คน (31%), เบาหวาน 52 คน (25%), atrial fibrillation 32 คน (7.1%), chronic renal failure 17 คน (9.1%), previous stroke 11คน (5.9%), coronary artery disease 6 คน (3.2%)

ตัวแปรที่ใช้ในการวิจัยและผลเลือดพื้นฐานของผู้ป่วยได้รับการเฉลี่ยออกมาดังนี้ ได้แก่ 1) SBP= 152 mmHg, 2) DBP=85 mmHg, 3) NIHSS(แรกรับ) = 10 (10.13), 4) NIHSS (ก่อน D/C) = 8 (8.15), 5) Door to needle time = 78 min, 6) Time to CT = 136 min, 7) Onset to treatment = 198 min, 8) HCT= 36.21, 9) WBC= 9,891, 10) Platelet= 244,597, 11) INR= 1.01, 12) Cr= 1.23, 13) Glucose = 144, 14) LDL= 117 ค่าเฉลี่ยผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองคิดเป็น 25 (13.4%)

จำแนกลักษณะผู้ป่วยโดยทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่เพศ และโรคประจำตัวด้วยค่า Number(N) และค่า Standard deviation (SD) ส่วนค่า parameters ของผู้ป่วยได้แก่ อายุ, ผลเลือด, และระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ และช่วงที่เข้ารับการรักษาด้วยค่า mean และ เปอร์เซ็นต์ ร่วมกับนำ ASPECTS มาพิจารณาร่วม ซึ่งพบค่าตั้งแต่ 4-10 ค่าเฉลี่ย= 8.18 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน = 1.204, 8.0 ตามลำดับ ผลการแจกแจงจากมากไปน้อยได้แก่ 1) 8 คะแนน : 53 (28.3%) 2) 9 คะแนน: 48 (25.4%) 3) 7 คะแนน: 46 (24.6%) (ตารางที่ 2) และ ค่า mRS ที่ 90 วันหลัง discharge เฉลี่ย= 2.33 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 1.697 (รูปประกอบที่ 3) และพบว่าผู้ที่มี mRS ที่ 90 วันหลัง discharge > 1 ส่วนใหญ่มีค่า ASPECTS = 8, 7, 9 ตามลำดับ (รูปประกอบที่ 4) และพบตำแหน่งสมองขาดเลือดมากที่สุดบริเวณ Lateral MCA superior territory (M5), Anterior MCA superior territory(M4), Anterior MCA cortex (M1) ตามลำดับ (รูปประกอบที่ 5) โดยการหาค่าความสัมพันธ์ ในกลุ่มที่ mRS > 1 กับลักษณะทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่าง พบผู้ป่วยที่ค่า NIHSS เฉลี่ยก่อนออกจากโรงพยาบาล= 11.8 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติกำหนดค่า p-value<0.05 แต่จากการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร พบค่า NIHSS ก่อนออกจากโรงพยาบาลเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาล (OR= 0.652 (95%CI 0.558-0.761) p-value<0.001) และค่า NIHSS ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 และ มากกว่าหรือเท่ากับ10 มีโอกาสเกิดภาวะทุพพลภาพที่มากขึ้น (OR= 13.524 (95%CI 5.589-32.725) P-value< 0.001 และ OR= 9.370 (95%CI 2.781-43.966) P-value<0.001 (ตารางที่ 3) ร่วมกับภาวะทุพพลภาพมีแนวโน้มลดลงในผู้ป่วยที่มีค่า NIHSS หลังการรักษาลดลงมากกว่า 3

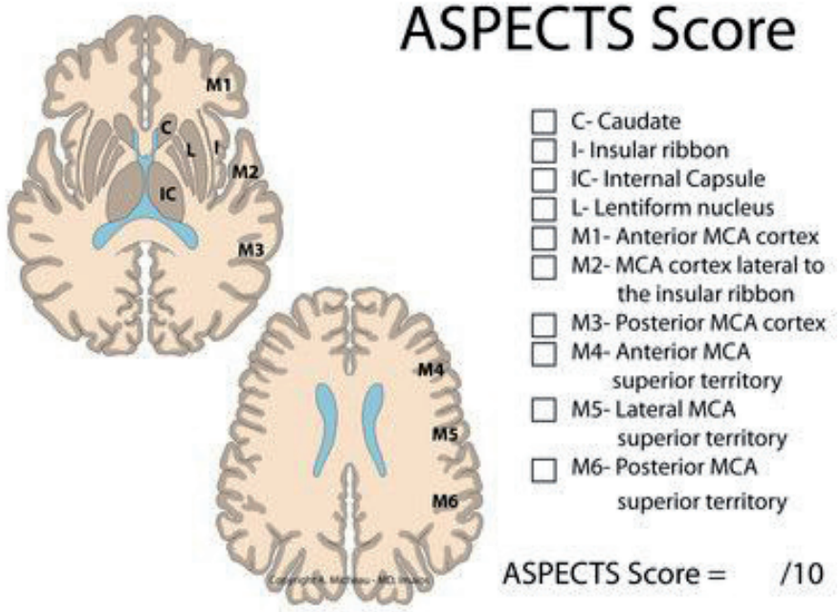
สำหรับการวิเคราะห์ตำแหน่งสมองขาดเลือดจากภาพ CT scan ทั้ง 10 ตำแหน่งตาม ASPECTs ไม่พบความสัมพันธ์ของค่า mRS ที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาล (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยที่ได้รับยา rtpA

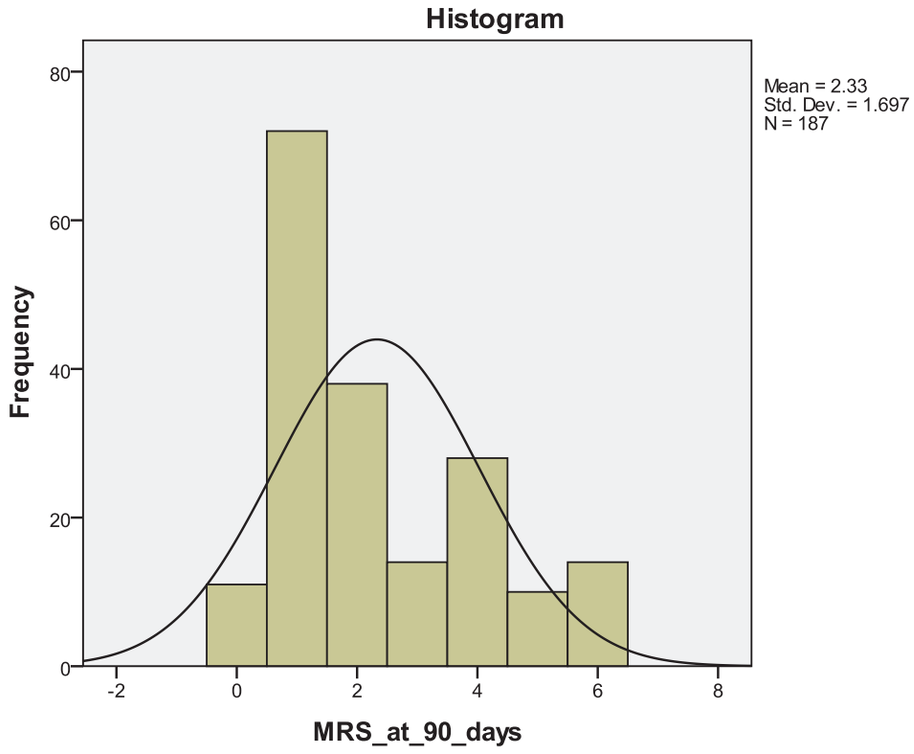
	Total=mean (SD)	mRS90day<=1	mRS90day>1	p-value
Age	67(14.4)	62.6(15.9)	64.46(13.2)	0.407
Descriptions	Total= no (%)	mRS90day<=1	mRS90day>1	p-value
Genders				
Male	89.0(47.0)	44.0(53.7)	45.0(42.9)	0.086
Female	98.0(52.0)	38.0(46.3)	60.00 (57.1)	0.142
Comorbidities				
Atrial fibrillation	32(17.1)	12.0(14.5)	20.00(19.2)	0.389
Coronary artery disease	6(3.2)	3.0(3.6)	3.00(2.9)	0.778
Diabetic mellitus	52(27.8)	20.0(24.1)	32.00(30.8)	0.312
Dyslipidemia	58(31.0)	32.0(38.6)	26.00(25.0)	0.046*
Hypertension	81(43.3)	39.0(47.0)	42.00(40.4)	0.365
Chronic renal failure	17(9.1)	10.0(12.0)	7.00(6.7)	0.209
Previous stroke	11(5.9)	5.0(6.0)	6.00(5.8)	0.941
Parameters	N=mean (SD)	mRS90days<=1	mRS90days>1	p-value
Systolic blood pressure	148.0(30.6)	149.43(28.7)	153.59(32.0)	0.358
Diastolic blood pressure	82(19.7)	85.37(18.5)	85(20.7)	0.898
NIHSS	9(4.032)	8.29(3.2)	11.61(4.0)	0.001*
NIHSS (prior discharge)	6(6.7)	3.59(3.7)	11.79(6.3)	0.001*
Door to needle time	74(34.9)	82.80(38.7)	73.36(31.0)	0.066
Time to CT	135(54.0)	141.72(55.6)	130.75(52.5)	0.168
Time from onset to treatment	201(51.8)	206.27(50.6)	191.22(52.1)	0.048*
ASPECTs	8(2)	8.6(1.1)	7.88(1.2)	<0.001*
Laboratory				
Hematocrit	36.21(5.9)	35.9(6.2)	36.44(5.8)	0.554
White blood cell	9891.8(9761.9)	8298.7(3151.0)	10923.85(12719.8)	0.106
Platelet	244597.9(78313.2)	251831.3(80396.6)	238825.0(76507.9)	0.260
INR	1.0(0.1)	1.0(0.1)	1.00(0.1)	0.121
Creatinine	1.2(1.7)	1.4(2.5)	1.12(0.6)	0.342
Glucose	144.5(90.2)	147.7(118.8)	141.90(58.5)	0.664
LDL	116.8(42.7)	112.1(35.8)	120.50(47.4)	0.184

หมายเหตุ : ค่าที่แสดงในตารางได้แก่ค่าความถี่ (Frequency, N) และร้อยละ (%) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และแสดงค่าเฉลี่ย (ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน,SD) หรือค่ามัธยฐาน (Interquartile Range, IQR) และการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ Chi-square, T-test และ non-parametric tests (Kruskal-Wallis tests) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายของข้อมูลเป็นปกติ และไม่เป็นปกติตามลำดับ

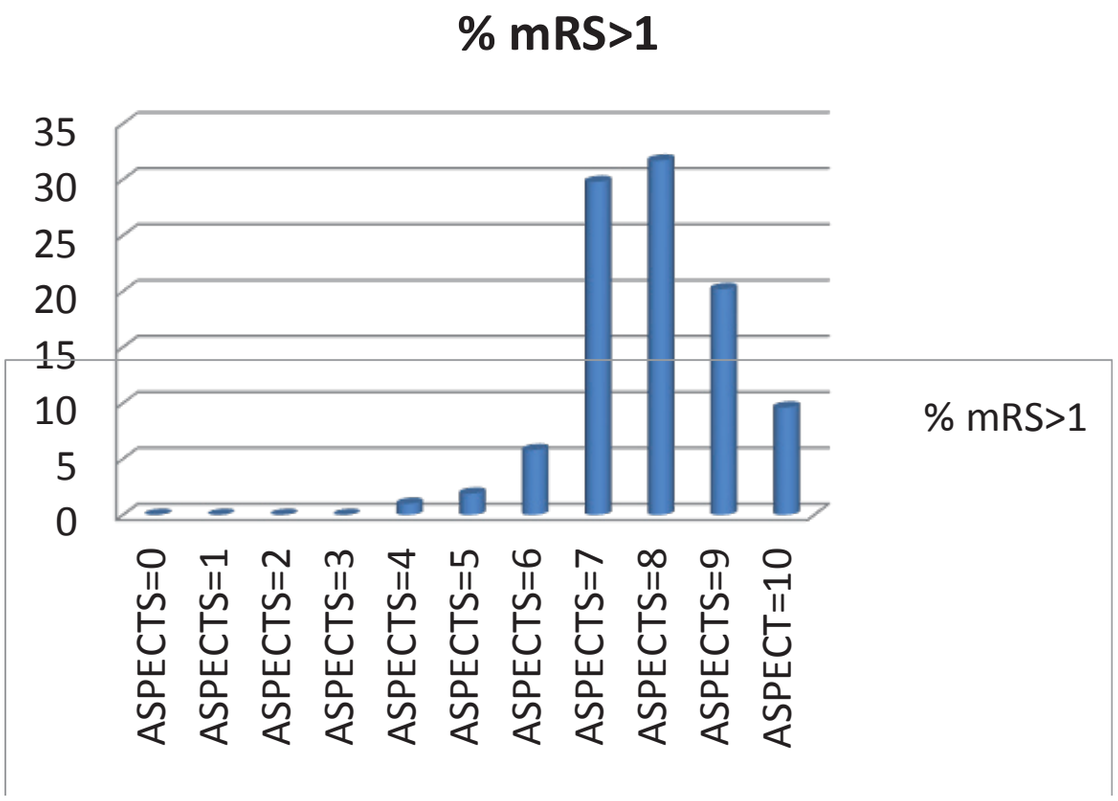
รูปประกอบที่ 2 ASPESTS score



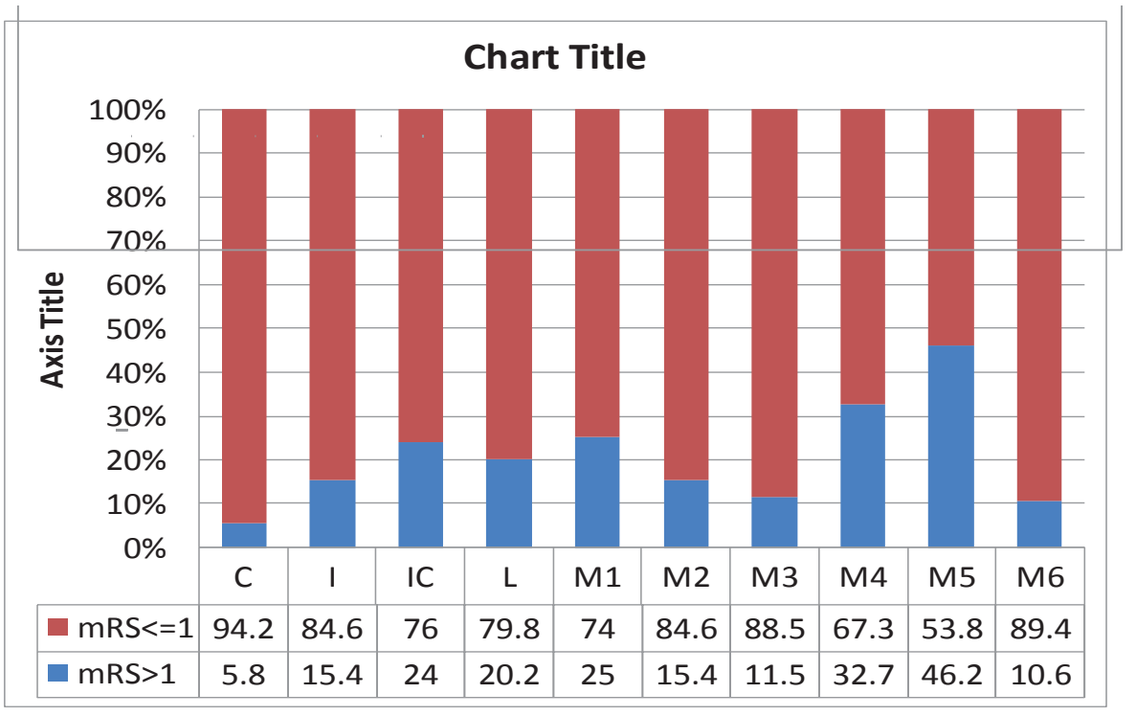
รูปประกอบที่ 3 MRS ของผู้ป่วยที่ 90 วัน



รูปประกอบที่ 4 MRS Ý 1 ที่ 90 วัน



รูปประกอบที่ 5 กราฟแสดงเปอร์เซ็นการกระจายค่า MRS ที่ 90 วัน



	C	I	IC	L	M1	M2	M3	M4	M5	M6
mRS<=1	94.2	84.6	76	79.8	74	84.6	88.5	67.3	53.8	89.4
mRS>1	5.8	15.4	24	20.2	25	15.4	11.5	32.7	46.2	10.6

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพ (mRS>1) ที่ 90 วันในผู้ป่วย ischemic strokeที่ได้รับการรักษาด้วย rTPA วิเคราะห์โดยใช้ univariate และ multivariate logistic regression

	Univariate		Multivariate for ASPECTS<=7		Multivariate for ASPECTS<=8	
	Unadjusted OR(95%CI)	P-value	Adjusted OR(95%CI)	P-value	Adjusted OR(95%CI)	P-value
Age	0.992(0.379-1.207)	0.414				
Gender						
Male	0.676(0.379-1.207)	0.186				
Female	1.479(0.379-1.207)	0.186				
Comorbidity						
Atrial fibrillation	1.409(0.644-3.080)	0.391				
Coronary artery disease	0.792(0.156-4.030)	0.779				
Diabetic mellitus	1.400(0.729-2.690)	0.313				
Dyslipidemia	0.530(0.284-0.994)	0.038*	0.205(0.251-1.346)	0.205	0.547(0.231-1.293)	0.169
Hypertension	0.764(0.427-1.368)	0.461				
Chronic renal failure	0.527(0.191-1.450)	0.198				
Previous stroke	0.955(0.281-3.246)	0.912				
Systolic blood pressure	0.995 (0.986-1.005)	0.424				
Diastolic blood pressure	1.001(0.986-1.016)	0.739				
NIHSS	0.766(0.692-0.849)	0.000*	1.041(0.887-1.222)	0.624	1.058(0.897-1.242)	0.515
NIHSS (prior discharge)	0.665(0.589-0.751)	0.000*	0.648(0.556-0.756)	<0.001*	0.652(0.558-0.761)	0.000*
NIHSS ³5	21.808(0.769-48.683)	0.000*	13.524(5.589-32.725)	<0.001*	13.248(5.466-32.113)	0.000*
NIHSS ³10	25.660(7.613-86.486)	0.000*	9.370(2.781-43.966)	<0.001*	10.103(2.569-39.730)	0.001*
Door to needle time	1.008(0.999-1.017)	0.069				
Time to CT	1.004(0.998-1.009)	0.161				
Onset to treatment	1.006(1.000-1.012)	0.050				
mRS post treatment	0.019(0.006-0.065)	0.00				
Intracranial hemorrhage	0.140(0.04-0.485)	0.002	1.188(0.223-6.449)	0.840	1.583(0.271-9.254)	0.610
Laboratory						
Hematocrit	0.985(0.938-1.035)	0.52				
White blood cell	1.00(1.000-1.000)	0.026	1.000(1.000-1.000)	0.156	1.000(1.000-1.000)	0.191
Platelet	1.00(1.000-1.000)	0.26				
INR	8.183(0.545-122.818)	0.128				
Creatinine	1.102(0.877-1.386)	0.404				
Glucose	1.001(0.998-1.004)	0.664				
LDL	0.995(0.998-1.002)	0.185				

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพ (mRS>1) ที่ 90 วันในผู้ป่วย ischemic strokeที่ได้รับการรักษาด้วย rTPA วิเคราะห์โดยใช้ univariate และ multivariate logistic regression

	Univariate		Multivariate for ASPECTS<=7		Multivariate for ASPECTS<=8	
	Unadjusted OR(95%CI)	P- value	Adjusted OR(95%CI)	P-value	Adjusted OR(95%CI)	P-value
Location						
Caudate	1.273(0.395-4.102)	0.686				
Insular ribbon	0.507(0.198-1.296)	0.156				
Insular capsule	0.697(0.340-1.429)	0.324				
Lentiform nucleus	0.734(0.343-1.572)	0.426				
Anterior MCA cortex	0.365(0.160-0.830)	0.016	0.598	0.389	0.630(0.197-2.020)	0.437
MCA cortex lateral to insular ribbon	0.930(0.413-2.092)	0.860				
Posterior MCA cortex	0.818(0.318-2.104)	0.677				
Anterior MCA superior territory	0.530(0.271-1.039)	0.064				
Lateral MCA superior territory	0.475(0.258-0.875)	0.017	1.041	0.934	1.100(0.426-2.838)	0.844
Posterior MCA superior territory	1.292(0.530-3.147)	0.573				

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาแบบ cross-sectional study พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยที่ 67 ปี พบเป็นผู้ป่วยหญิงจำนวนมากกว่า แต่อัตราส่วนไม่ต่างกับผู้ชายอย่างมีนัยยะสำคัญ ทำให้ต้องมีการเฝ้าระวังการเกิดโรคในผู้ป่วยทั้งสองเพศเท่าๆ กัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคไขมันในเลือดสูง และมีค่า Time from onset to treatment และ ASPECTS ผู้ป่วยมีภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาลที่น้อย แต่ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบน ค่า NIHSS แรกรับ และ ค่า NIHSS ก่อนออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาลที่มาก โดยค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบน และโรคไขมันในเลือดสูง ไม่ได้มีผลการวิจัยสนับสนุนทั้งจากงานวิจัยของ รพ. ชุมแพ จังหวัดขอนแก่น [9] หรือจากงานวิจัยของ Division of Neurology, National University Health System of Singapore [12] ซึ่งค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบนที่สูง เกินเกณฑ์ค่าปกตินั้นเป็นเพียงการวัดค่าความดันโลหิตเพียงจุดเดียว ยังไม่เข้าเกณฑ์โรคความดันโลหิตสูง อาจต้องมีการเก็บข้อมูลความดันโลหิตตัวบนช่วงเวลาอื่นของการรักษา และหาช่วงของความดันที่เหมาะสมกับโรค ส่วนในปัจจุบันโรคไขมันในเลือดสูง เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตัน อาจต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนความสัมพันธ์จากงานวิจัยชิ้นนี้ และผลวิเคราะห์ค่า ASPECTS ชนิดตัวแปรเดียว พบว่าค่าที่ ≥7และ≤8 มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วัน

สำหรับผลวิเคราะห์หลายตัวแปรด้วยการถดถอยโลจิสติกส์ทวิ พบค่า NIHSS ก่อนออกจากโรงพยาบาล แยกปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องเป็นกลุ่ม ASPECTS ≤7 และ ≤8 พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาลอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติทั้งสองกลุ่ม เมื่อพิจารณากับปัจจัยร่วมทั้งหมด ซึ่งผลลัพธ์นี้ไม่ถูกนำเสนอในงานวิจัยก่อนหน้า ว่าด้วยเรื่องการทำนายภาวะทุพพลระยะสั้นด้วย ASPECTS ในผู้ป่วยอีสาน [9] ทำให้คาดการว่าการประเมินทุพพลภาพระยะยาวอาจไม่สามารถใช้เกณฑ์ หรือตัวแปรที่เหมือนกับการประเมินระยะสั้นได้ โดยจากงานวิจัยนี้พบค่า NIHSS ที่ลดลงมากกว่า 3 มีแนวโน้มเกิดภาวะทุพพลภาพที่น้อยลง แต่ค่า NIHSS หลังการรักษาในช่วงคะแนน 5 ถึง 11 มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพที่มากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับหลักความรู้ในปัจจุบัน แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า NIHSS มากกว่า 11 ปริมาณน้อย เกิดการกระจายตัวที่ไม่เหมาะสม จึงอาจไม่แสดงความสัมพันธ์แบบต่อเนื่องตามค่า NIHSS ที่มากขึ้นได้ ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าค่า NIHSS หลังการรักษา มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพที่ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาล ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (IV rTPA) ภายใน 270 นาที และในงานวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง ASPECTS กับภาวะทุพพลภาพหลังการรักษาด้วยยา rTPA ในระยะ 90 วันหลังออกจากโรงพยาบาล สอดคล้องกับงานวิจัยและแนวทางปฏิบัติของ AHA 2018 และไม่พบตำแหน่งของสมองขาดเลือดจาก CT brain ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้า [9] ซึ่งอาจมีปัจจัยรบกวนมาเกี่ยวข้อง อย่างเช่น การแปลผลภาพ CT brain และความละเอียดของเครื่อง CT scan อาจส่งผลต่อการประเมิน ASPECTS ทำให้ในอนาคตอาจต้องมีการวิจัยต่อยอดในกลุ่มประชากรภูมิภาคอื่นๆ เพื่อสนับสนุนหลักฐานงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อดี คือ มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มากกว่า และระยะเวลานานกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศไทย และสถานที่เก็บข้อมูลเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ของรัฐ ที่สามารถเข้าถึงลักษณะที่แท้จริงของประชากรได้มากกว่าซึ่งอาจจะมีบริบทที่แตกต่างกับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีความหลากหลาย ทำให้เมื่อนำข้อมูลมาปรับใช้อาจมีความคลาดเคลื่อนได้ แต่อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของการศึกษานี้มีด้วยกันหลายประการ คือ เป็นการศึกษาลักษณะ cross-sectional ทำให้ไม่สามารถได้ข้อมูลบางอย่างที่อาจจะมีผลต่อปัจจัยการทำนายโรคอย่างครบถ้วน เช่น ผู้ป่วยบางรายปฏิเสธการได้รับยา rTPA, การเก็บตัวอย่างข้อมูลที่ได้มีน้อยกว่าการคำนวณ sample size อาจทำให้ power ของการวิจัยลดลง และการผลปัจจัยทำนายภาวะทุพพลภาพในการศึกษามีเพียงชนิดเดียว และข้อมูลที่ได้มากจากหลายบุคคล ซึ่งในการวิจัยใช้ค่า mRS แต่การศึกษาก่อนหน้านี้ได้นำตัวแปรอื่นๆ เช่น Barthel index ที่มีรายละเอียดมากกว่ามาประเมินร่วม แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล จึงไม่สามารถนำมาประเมินร่วมได้ สามารถนำผลงานวิจัยชิ้นนี้ไปใช้เป็นสมมุติฐานต่อยอดงานวิจัยอื่นๆ ที่ศึกษาภาวะทุพพลภาพในระยะยาว เป็นการพัฒนาแนวทางการรักษาในอนาคต ถึงแม้การศึกษานี้อาจไม่ได้เปลี่ยนแนวทางการปฏิบัติในปัจจุบัน เนื่องจากไม่พบความสัมพันธ์ของตัวแปร แต่สามารถทำให้แพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของค่า NIHSS ก่อนออกจากโรงพยาบาล ซึ่งอาจนำมาประยุกต์ใช้ในการพยากรณ์ทั้งความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง และการลดลงของภาวะทุพพลภาพในระยะยาว และความจำเป็นของการให้ยา rTPA ตามแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้าม

สรุปผลวิจัย

การแปลผลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองชนิดไม่ฉีดสารทึบแสงออกมาในรูป ASPECTs ไม่ได้บ่งบอกภาวะทุพพลภาพที่ 90 วัน ประเมินจาก mRS ของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) หลังรับยา rTPA

เอกสารอ้างอิง

1. Suwanwela NC. Stroke Epidemiology in Thailand. J Stroke 2014;16:1–7.
2. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 1995;333:1581–8.
3. Rao NM., Levine SR., Gornbein JA., et al. Defining Clinically Relevant Cerebral Hemorrhage After Thrombolytic Therapy for Stroke. Stroke 2014;45:2728–33.
4. Strbian D, Seiffge DJ., Breuer L, et al. Validation of the DRAGON Score in 12 Stroke Centers in Anterior and Posterior Circulation. Stroke 2013; 44:2718–21.
5. Lawson TR, Brown IE, Westerkam DL, et al. Tissue plasminogen activator (rt-PA) in acute ischemic stroke: Outcomes associated with ambulation. Restor Neurol Neurosci 2558;33:301–8.
6. Flint AC, Gupta R, Smith WS, et al. The THRIVE score predicts symptomatic intracerebral hemorrhage after intravenous tPA administration in SITS-MOST. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc 2014;9:705–10.
7. Lokeskrawee T, Muengtaweepongsa S, Patumanond J, et al. Prognostic Parameters for Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke in an Asian Population. Curr Neurovasc Res 2017;14:169–76.
8. Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S, et al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT Perfusion in Early Stroke Visualization and Assessment. Am J Neuroradiol. 2007;28:1975–80.
9. สุภัชชา จันทร์ปรีดา และคณะ. การประเมินผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ไม่ฉีดสารทึบรังสีก่อนได้รับการรักษา โดยใช้ Alberta Stroke Program Early CT score กับการพยากรณ์ความสามารถในการทำงานของร่างกาย ผู้ป่วยโรคหลอดเลือกสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลชุมแพ ขอนแก่น. North Eastern Thai Journal of Neuroscience 2015;10:42-72.
10. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018;49: e46–99.
11. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. Stroke 2017;48:2007–12.
12. Kong W-Y, Tan BYQ, Ngiam NJH, et al. Validation of Serial Alberta Stroke Program Early CT Score as an Outcome Predictor in Thrombolyzed Stroke Patients. J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc 2017;26:2264–71.

The Relationship of Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) and Risk Factors Related to Disability at 90 Days Using Modified Rankin Scale (mRS) in Acute Ischemic Stroke Patients Receiving rTPA at Sunpasitthiprasong Hospital

Peeranat Srivachirawat[1], Thaddao Wiroteurairuang[2], Parinya Chamnan,[3]

Abstract

Background: Acute ischemic stroke is an important state of emergency for internal medicine. The treatment importance depends on duration and proper treatment among individual patients. The evaluation is considered by post-treatment disability. Therefore, pre-treatment CT brain non contrast evaluation from the data collection of a large number of population and long-term follow-up are required.

Objective : To study the relationship of ASPECTS from CT brain imaging and other risk factors. The unfavorable outcome is the disability after 90 days of rTPA, evaluated by modified Rankin scale, in patients with ischemic strokes in Sunpasitthiprasong Hospital.

Method: This research is a cross-sectional study through data collection from in-patient medical records, Internal Medicine Department, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubonratchathani Province. The data were collected from January 1, 2013 to December 31, 2017. The collected basic data included basic profiles, vital signs, blood results, rTPA treatment durations, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and intracranial hemorrhage. A relationship between patients' data including Alberta Stroke program Early CT Score (ASPECTS) and patients' well-being was explored according to modified Rankin Scale(mRS), Defined Group 1 is mRS less than or equal to 1, meaning low disability and Group 2 is mRS more than 1, meaning high disability. ASPECTs and mRS on 90-day datas using multivariate logistics were studied.

Result: Of 187 patients, 98 (52%) were females, whose average ages (SD) were 67 (14.4) years, with ASPECTS of 4-10 with mean (SD) of 8.18 (1.20), median of 8.0. The result revealed that 104 (55.6%) had high level of disability. And NIHSS prior to discharge had a significantly relationship with disability (OR= 0.652 (95%CI 0.558-0.761) P-value<0.001). The relationship between ASPECTS and disability was not shown in this research.

Conclusion : There is no relationship between post-rTPA disability evaluating by mRS at 90 days after discharge and ASPECTS.

Keyword: Acute ischemic stroke , risk factor, disability , ASAECTS

[1] Resident of Internal Medicine Department, Sunpasitthiprasong Hospital

[2] Neurologists of Internal Medicine Department, Sunpasitthiprasong Hospital

[3] Department of Family Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

ปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัส ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

พิพัฒน์ งามมีศรี [1], วิยะนุช โลมะรัตน์ [1], ภาวินี เหลืองรุ่งโรจน์,[2] วิริยา เชื้อลี,[2] ประพิศ เทพอารักษ์กุล,[2] ปริญญา ชำนาญ[2]

บทคัดย่อ

ที่มาของงานวิจัย: โรคลูปัส (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) เป็นโรคภูมิต้านทานตนเองที่พบได้บ่อย ทำให้เกิดอาการหลายอวัยวะ ระดับความรุนแรงโรคมีตั้งแต่จากน้อยไปจนถึงรุนแรงมาก จนอาจจะเป็นอันตรายต่อชีวิต การศึกษาหาปัจจัยทำนายการเสียชีวิตและสาเหตุของการเสียชีวิตผู้ป่วยโรคลูปัสในประเทศไทยก่อนหน้านี้เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลในระดับโรงพยาบาลศูนย์มาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิต อัตราการรอดชีวิตโดยรวม และสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสที่ได้รับการรักษาในแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นการศึกษา Retrospective Cohort Study โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลูปัส ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลการวินิจฉัยและระบบอวัยวะที่กำเริบของโรคลูปัส ความรุนแรงของโรคลูปัสประเมินโดยใช้ SLEDAI-2K score การรักษารักษาแรกวินิจฉัยกับระยะช่วงใกล้เสียชีวิต ข้อมูลผู้เสียชีวิตจากทะเบียนราษฎร์ และสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยการหาปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิตใช้การวิเคราะห์ด้วยวิธี Cox proportional hazards regression analysis

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 249 ราย มีผู้ป่วยที่รอดชีวิต จำนวน 226 ราย (ร้อยละ 90.8) และผู้ป่วยที่เสียชีวิต จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 9.2) อัตราอุบัติการณ์การเสียชีวิต (Mortality rate) ของผู้ป่วยโรคลูปัสในการศึกษานี้ มีค่าเท่ากับ 4.7 รายต่อ 100 คน-ปี (4.7 cases per 100 person-years) อัตราการรอดชีวิตของโรคลูปัสที่ปีที่ 4 มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 84 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะการเสียชีวิตของการศึกษานี้ คือ Autoimmune hemolytic anemia [HR = 6.83 (95% CI 1.46 – 31.96) ; P-value = 0.015] จำนวนครั้งต่อปีของการกำเริบของโรคลูปัส [HR = 4.55 (95% CI 2.45 – 8.45) ; P -value = < 0.001] และภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) [HR = 0.12 (95% CI 0.02 – 0.73) ; P-value = 0.022] สาเหตุการเสียชีวิต คือ การติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักโดยพบปอดติดเชื้อ (Pneumonia) มากที่สุด (ร้อยละ 52)

สรุปผลผลการศึกษา:
ปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิต คือ Autoimmune hemolytic anemia และจำนวนครั้งต่อปีของการกำเริบของโรคลูปัส

คำสำคัญ: โรคเอสแอลอี การเสียชีวิต ปัจจัยทำนาย

[1] อาจารย์หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[2] อาจารย์กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทนำ

โรคลูปัส (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) เป็นโรคภูมิต้านทานตนเองที่พบได้บ่อย ทำให้เกิดอาการหลายอวัยวะ ระดับความรุนแรงโรคมีตั้งแต่จากน้อยไปจนถึงรุนแรงมากจนอาจจะเป็นอันตรายต่อชีวิตซึ่งมักเกิดจากความล้มเหลวของหลายระบบในร่างกาย ความชุกของโรคลูปัสขึ้นอยู่กับภูมิภาค เชื้อชาติ เพศ โดยทั่วไปประมาณร้อยละ 0.1 ของประชากร และในทวีปเอเชียพบประมาณ 0.9 – 3.1 รายต่อประชากร 100,000 คน/ปี [1] จากการศึกษาในประเทศไทยพบความชุกประมาณ 40 คนต่อประชากร 100,000 คนปี [2] โรคนี้พบในคนผิวดำและผิวเหลืองมากกว่าคนผิวขาว พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายถึง 9 เท่า อายุเฉลี่ยขณะเริ่มวินิจฉัย 15-64 ปี

พยาธิกำเนิดของโรคลูปัสยังไม่ทราบแน่ชัดในปัจจุบัน แต่เชื่อว่าสาเหตุของโรคลูปัสเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างพื้นฐานทางพันธุกรรมที่เอื้อต่อการเกิดโรค (Genetic predisposition) ร่วมกับมีปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม (Environment factors) ที่มากระตุ้นอย่างพอเหมาะพอดีทำให้มีการตอบสนองทางภูมิต้านทาน เกิดมีการสร้างภูมิต้านทานต่อเนื้อเยื่อตนเองทำให้เกิดการทำลายอวัยวะต่าง ๆ ส่งผลทำให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติของร่างกาย [3]

อาการแสดงของโรคลูปัสที่พบได้บ่อย คือ ไข้อ่อนเพลีย น้ำหนักลด อาการแสดงตามระบบต่าง ๆ ที่เป็นอาการนำ เช่น ปวดข้อหรือข้ออักเสบ ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นแพ้แดด ผื่น malar บวมทั้งตัว ปัสสาวะมีเม็ดโลหิตแดงหรือมีโปรตีนรั่ว ซีด เหนื่อยมากขึ้นจากมีน้ำในเยื้อหุ้มปอดหรือเยื้อหุ้มหัวใจ อาการแสดงทางระบบประสาทและจิตเวช ซึ่งอาการแสดงและความรุนแรงจะแตกต่างกันออกไปในแต่ละบุคคล

การวินิจฉัยโรคลูปัสอาศัยอาการทางคลินิกที่ได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นสำคัญ จากเดิมใช้เกณฑ์การวินิจัยลูปัส 1997 ACR revised criteria พบว่ามีความไว (sensitivity) ร้อยละ 83 และมีความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 96 ดังตารางที่ 1 ปัจจุบันใช้หลักเกณฑ์ criteria ตาม The 2012 Clinical and immunologic criteria SLICC classification system ซึ่งมีความไว (sensitivity) สูงถึงร้อยละ 97 และมีความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 84 ทำให้วินิจฉัยโรคลูปัสได้มากขึ้นจากหลักเกณฑ์เดิม [4] ตามที่ได้แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคลูปัส (Systemic lupus erythematosus)

The 1997 ACR, Revised Criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus
การวินิจฉัย SLE เมื่อมี criteria อย่างน้อย 4 ข้อ จาก 11 ข้อ

Criteria	Definition
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds.
Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring occurs in older lesions.
Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation.
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician.
Arthritis	Non-erosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterised by tenderness, swelling or effusion.
Serositis	a. Pleuritis: convincing history of pleuritic pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion or b. Pericarditis: documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion.
Renal disorder	a. Persistent proteinuria > 0.5 g per day or >3+ if quantitation is not performed or b. Cellular casts: may be red cell, haemoglobin, granular tubular, or mixed.
Neurological disorder	a. Seizures: in the absence of off ending drugs or known metabolic derangements (eg, uraemia, acidosis, or electrolyte imbalance) or b. Psychosis: in the absence of off ending drugs or known metabolic derangements (eg, uraemia, acidosis, or electrolyte imbalance)
Haematologic disorder	a. Haemolytic anaemia with reticulocytosis, or b. Leucopenia: < 4000/mm3, or c. Lymphopenia: < 1500/mm3, or d. Thrombocytopenia: < 100 000/mm3 in the absence of off ending drug
Immunologic disorder	a. Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer, or b. Anti-Sm: presence of antibody to Sm nuclear antigen, or c. Positive finding of antiphospholipid antibodies based on: (1) an abnormal serum concentration of IgG or Ig M anticardiolipin Ab, (2) a positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or (3) a false positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by Treponema pallidum immobilisation or fluorescent treponemal antibody absorption test
Antinuclear antibody	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with ‘drug-induced lupus’ syndrome

ตารางที่ 2 The 2012 clinical and immunologic criteria SLICC classification system
การจำแนกผู้ป่วยว่าเข้าเกณฑ์โรคลูปัส อาศัยข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อไตที่เข้าได้กับภาวะไตอักเสบลูปัส (lupus nephritis) โดยอ้างอิงตาม the International Society of nephrology/renal pathology society 2003 classification of lupus nephritis
   ร่วมกับมีผลบวกของการตรวจทางอิมมูโนวิทยา ได้แก่ ANA หรือ anti-dsDNA
2. เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 4 ข้อ โดยประกอบด้วยอย่างน้อย 1 ข้อจาก clinical criteria และ immunologic criteria

Clinical criteria	Immunological criteria
1. Acute cutaneous lupus	1. ANA level above laboratory reference range
2. Chronic cutaneous lupus	2. Anti-dsDNA antibody level above laboratory reference range (or 2-fold the reference range if tested by ELISA)
3. Oral ulcers : palate, buccal, tongue or nasal ulcers	3. Anti-Sm
4. Non-scarring alopecia (diffuse thining or hair fragility with visible broken hairs)	4. Anti-phospholipid antibody positivity (lupus anticoagulant or false-positive test result for rapid plasma regain or medium- or high-titer anticardiolipin antibody level (IgA, IgG, or IgM), or anti-2-glycoprotein I (IgA, IgG, or IgM)
5. Synovitis involve 2 or more joints or tenderness in 2 or more joints and at least 30 minutes of morning stiffness	5. low complement (low C3, low C4 ,lowCH50)
6. Serositis	6. direct Coombs' test in the absence of hemolytic anemia
7. Renal : UPCR > 500 mg/24 hr or RBC casts	
8. Neuro : seizure , psychosis, mononeuritis multiplex ,Peripheral or cranial neuropathy and myelitis	
9. hemolytic anemia	
10. leukopenia (< 4000/mm3 at least once) or lymphopenia (<1000/mm3 at least once)	
11. thrombocytopenia (<100,000/mm3) at least once	

การดำเนินโรคของโรคลูปัส แบ่งได้ 3 ลักษณะ คือ อาการของโรคสงบเป็นเวลานาน (long quiescent disease) โรคกลับกำเริบเป็นๆ หายๆ (relapsing-remitting disease) และ โรคดำเนินเรื้อรัง (chronic active disease)[5] จากการศึกษาในประเทศไทย พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าได้กับโรคสงบเพียงร้อยละ 2 เท่านั้น[6]

ปัจจุบันมีการประเมินระดับความรุนแรงของโรคด้วยหลายระบบเพื่อนำมาใช้ในการตัดสินใจในการรักษา สร้างเครื่องมือมาเป็นมาตรฐานเดียวกัน ตัวอย่างเช่น SLEDAI-2K (ภาพที่1) ที่ผู้วิจัยตัดสินใจนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่ใช้ง่าย มีการใช้แพร่หลายในงานวิจัย และมีให้คะแนนแต่ละอาการมีความสำคัญไม่เท่ากัน

SLEDAI-2K (30 DAYS)
DATA COLLECTION SHEET

Study No.:_____ Patient Name:_____ Visit Date: _____ _____ _____
d m yr

(Enter weight in SLEDAI-2K Score column if descriptor is present at the time of the visit or in the preceding 30 days)

Weight	SCORE	Descriptor	Definition
8	☐	Seizure	Recent onset, exclude metabolic, infections, or drug causes.
8	☐	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.
8	☐	Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.
8	☐	Visual disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	☐	Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	☐	Lupus headache	Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	☐	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exlcude arteriosclerosis.
8	☐	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	☐	Arthritis	≥2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling, or effusion).
4	☐	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	☐	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	☐	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection, or other cause.
4	☐	Proteinuria	>0.5 gram/24 hours.
4	☐	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	☐	Rash	Inflammatory type rash.
2	☐	Alopecia	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	☐	Mucosal ulcers	Oral or nasal ulcerations.
2	☐	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion or pleural thickening.
2	☐	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.
2	☐	Low complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.
2	☐	Increased DNA binding	Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.
1	☐	Fever	>38° C. Exclude infectious cause.
1	☐	Thrombocytopenia	<100,000 platelets/× 10^9/L, exclude drug causes.
1	☐	Leukopenia	<3000 white blood cells/× 10^9/L, exclude drug causes.

ภาพที่ 1 Clinical assessment activity disease by SLE activity index 2000 (SLEDAI-2K)

Score interpretation : - The score range is 0–105 points

- A score of 6 is considered clinically important and affects decision to treat

การรักษาโรคลูปัสมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ขึ้นกับลักษณะอาการทางคลินิกที่แสดงดังกล่าวข้างต้น จุดประสงค์หลักของการรักษา คือ การควบคุมโรคให้อยู่ในภาวะโรคสงบ ป้องกันการกำเริบ ลดการสูญเสียการทำงานของอวัยวะต่างๆ ให้มากที่สุด โดยที่การรักษาส่วนใหญ่ใช้ยาจำพวกกลูโคคอติ-คอยด์ (Glucocorticoid) หรือ ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) ซึ่งชนิดและขนาดยาขึ้นอยู่กับอวัยวะที่กำเริบและระดับความรุนแรงของโรค และยาต้านมาลาเรีย (anti-malarial drug)

การพยากรณ์โรคในปัจจุบันมีแนวโน้มที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับสมัยก่อน เนื่องจากมีการวินิจฉัยโรคลูปัสที่เร็วขึ้น แพทย์มีความรู้ความสามารถมากขึ้น มีความก้าวหน้าและความแพร่หลายทางห้องปฏิบัติการประกอบกับมีการพัฒนาแนวทางการรักษาและยาที่มากขึ้น

จากงานวิจัยล่าสุดของ YH Lee และคณะ (2016) [15] ซึ่งเป็นการศึกษา meta-analysis พบว่าผู้ป่วยโรคลูปัสมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.6 เท่าของประชากรทั่วไป และปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต คือ โรคไต โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และการติดเชื้อ ส่วนสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสจากการศึกษาของ Dr. Cesar E. Fors Nieves และ Dr. Peter M. Izmirly (2016)[11] คือ โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด, การติดเชื้อ และโรคลูปัสกำเริบรุนแรง ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต คือ ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทและระบบไตกำเริบ

มีการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย คือ การศึกษาของ รศ.พญ. นันทนา กสิตานนท์ และคณะ(2002)[7] พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีและ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 84 และ ร้อยละ 74.9 ตามลำดับ โดยที่สาเหตุการเสียชีวิต คือ การติดเชื้อ และปัจจัยทำนายการเสียชีวิต คือ ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทและระบบไตกำเริบ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ผศ.พญ. ชิงชิง ฟูเจริญ และคณาจารย์แผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (2011)[8] พบว่า อัตราการเสียชีวิต คือ 1.2 ต่อ 100 คน-ปี อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีและ 10 ปี คือ ร้อยละ 93 และร้อยละ 87 ตามลำดับ สาเหตุหลักการเสียชีวิต คือ การติดเชื้อฉวยโอกาสในระบบทางเดินหายใจ และอาการทางระบบประสาทกำเริบ โดยที่มีปัจจัยทำนายการเสียชีวิต คือ อวัยวะหลักมีการกำเริบมากกว่า 4 ครั้งต่อปี ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกที่อายุ 50 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยที่ได้รับระดับกลูโคคอติคอยด์ และ/หรือ ยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูงตั้งแต่แรกวินิจฉัยและภายในสองสัปดาห์ก่อนเสียชีวิต และผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วม

จากการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคลูปัสในแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่ใหญ่ที่สุดในเขตสุขภาพที่ 10 กระทรวงสาธารณสุข พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาโรคนี้ ในขณะเดียวกันการศึกษาหาปัจจัยทำนายการเสียชีวิตยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลในระดับโรงพยาบาลศูนย์มาก่อน ดังนั้นการวิจัยฉบับนี้จึงเป็นการรวบรวมข้อมูลที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสในแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ซึ่งผลการศึกษานี้อาจจะถูกใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางการพิจารณาในการรักษาผู้ป่วยในอนาคตต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการ

<u>วัตถุประสงค์หลัก</u>

- เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสที่รับการวินิจฉัยในแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาการรอดชีวิตโดยรวม ของผู้ป่วยโรคลูปัส
- เพื่อศึกษาสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสที่ได้รับการรักษาในแผนกโรคข้อและรูมาติกซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีดำเนินการศึกษา

การรวบรวมข้อมูล

งานวิจัยนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง แบบ retrospective cohort study โดยเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยโรคลูปัสที่มารับการตรวจรักษาในแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดยเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลตามวัตถุประสงค์ดังกล่าวข้างต้น

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยในงานวิจัย มีดังต่อไปนี้ คือ

Inclusion criteria

- ผู้ป่วยโรคลูปัสที่เข้าหลักเกณฑ์การวินิจฉัยจาก the revised ACR criteria 1997[9] และ the SLICC classification 2012 [4]
- ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ขึ้นไป
- ผู้ป่วยสัญชาติไทย
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยที่แผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม (แผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน)กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559

Exclusion criteria

- ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีโรคที่มีอาการใกล้เคียงกัน (Overlapping syndrome) เช่น_

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โรคหนังแข็ง (Systemic sclerosis)

- ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีโรคติดเชื้อเอชไอวีร่วม (HIV infection)
- ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีโรคมะเร็งร่วม (active cancer disease)

ขนาดตัวอย่างของงานวิจัย

จากการศึกษาก่อนหน้าของคณาจารย์แผนกโรคข้อและรูมาติกซั่ม คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ [7] พบว่า หนึ่งในปัจจัยทำนายการเสียชีวิต คือ ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มี CNS involvement มีค่า hazard ratio 2.69 (95% CI : 1.53 – 4.73) โดยมีค่า p-value < 0.001 เมื่อนำมาคำนวณขนาดตัวอย่าง ที่เหมาะสมโดยใช้ cohort study for binary data formula (without continuity correction)

$$n_{exposure} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}\left(1+\frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(outcome|exposure), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(outcome|unexposure), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{unexposure}}{n_{exposure}}$$

$$p_1 = p_2 RR$$

P_1 คือ อัตราส่วนระหว่างจำนวนผู้ป่วยลูปัสที่มี CNS involvement ที่เสียชีวิตต่อจำนวนผู้ป่วยลูปัสที่มี CNS involvement ทั้งหมด มีค่าเท่ากับ 0.2753

P_2 คือ อัตราส่วนระหว่างจำนวนผู้ป่วยลูปัสที่ไม่มี CNS involvement ที่เสียชีวิตต่อจำนวนผู้ป่วยลูปัสที่ไม่มี CNS involvement ทั้งหมด มีค่าเท่ากับ 0.1178

ratio คือ อัตราส่วนระหว่างจำนวนผู้ป่วยลูปัสที่ไม่มี CNS involvement ทั้งหมดต่อจำนวนผู้ป่วยลูปัสที่มี CNS involvement ทั้งหมด มีค่าเท่ากับ 4.05

ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และอำนาจการทดสอบอยู่ที่ 0.1 จะได้ขนาดตัวอย่าง เท่ากับ 434 คน แต่จากเก็บข้อมูลการศึกษานี้ มีข้อจำกัด เรื่องระบบการจัดเก็บข้อมูลเวชระเบียนในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ มีความสมบูรณ์เพียง 5 ปีย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ตรงตามจำนวนประชากรที่คำนวณไว้จากการศึกษาข้างต้นซึ่งมีระยะเวลาการศึกษาถึง 15 ปี

<u>การเก็บข้อมูลกลุ่มประชากร</u>

มีการเก็บข้อมูลในหัวข้อต่างๆ ดังนี้ คือ เพศ อายุ อวัยวะที่เกิดอาการ ระยะเวลาการติดตามการรักษา โรคร่วม (comorbidity) ผลตรวจห้องปฏิบัติการ เช่น ANA , anti-dsDNA , CBC เป็นต้น
การประเมินความรุนแรงของโรคลูปัสโดยใช้ SLEDAI-2K[10] จำนวนครั้งของการกำเริบอวัยวะหลัก (major organ flare) ต่อปี จำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในต่อปี ค่าเฉลี่ยระดับยากลูโคคอติคอยด์ การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การใช้ยาต้านมาลาเรีย และสาเหตุการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

<u>คำจำกัดความ (Operational definition)</u>

1. หลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลูปัสจาก revised ACR criteria 1997[9] และ SLICC classification 2012[4]

2. โรคร่วม (co-morbidity) เช่น โรคเบาหวาน ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง
โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคไตวายเรื้อรัง ภาวะตับแข็ง เป็นต้น

3. Clinical presentation คือ อวัยวะที่เกิดอาการตั้งแต่แรกวินิจฉัยตาม definition ของ the revised ACR criteria 1997[9] และอาการทางระบบอื่นๆ เช่น

Gastrointestinal involvement : protein loosing enteropathy, mesenteric vasculitis, hepatitis

Pulmonary involvement : pulmonary hypertension, interstitial lung disease, lupus pneumonitis

pulmonary hemorrhage due to small vessel vasculitis

Cardiac involvement : Libman-Sacks endocarditis, myocarditis, myocardial infraction

4. Major organ flare คือ การกำเริบอวัยวะหลักที่ต้องใช้ high-dose steroid (prednisolone >30 mg /day or equivalence) ในการรักษา ยกตัวอย่างเช่น Pulmonary hemorrhage, Internal organ vascultis, Rapid progressive glomerulonephritis, Lupus nephrtis flare, Severe myocarditis และ Active AIHA เป็นต้น

5. การประเมินความรุนแรงของโรคลูปัส โดยใช้ SLEDAI-2K[10]

6. การรักษาตั้งแต่แรกวินิจฉัย

- การได้ยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drug) : เริ่มใช้ยาภายใน 6 เดือนหลังจากวินิจฉัย

- ยากลูโคคอติคอยด์ที่ใช้: เริ่มใช้ยาภายใน 2 สัปดาห์ แบ่งขนาดยาออกเป็น

- Methyl prednisolone 500 – 1000 mg ให้ทางหลอดเลือดดำ

- Prednisolone or equivalence

- high dose : > 30 mg /day

- moderate dose : 15-30 mg/day

- low dose : < 15 mg/day

- การใช้ยา immunosuppressive drug : เริ่มใช้ยาภายใน 3 เดือนหลังจากวินิจฉัย

7. การรักษาในช่วงเสียชีวิต คือ การรักษาโดยใช้ยาต่างๆ เช่น ยากลูคอดิคอยด์ (แบ่งระดับยาเช่นเดียวกับการใช้ในแรกวินิจฉัย) และ ยากดภูมิกดภูมิคุ้มกัน ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเสียชีวิต

8. กลุ่มผู้ป่วยลูปัสที่มีชีวิต (survivors) คือ ผู้ป่วยที่มีชีวิตในช่วงตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยจนจบช่วงทำการวิจัย กลุ่มผู้ป่วยลูปัสที่เสียชีวิต (died) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและเสียชีวิตในช่วงทำการวิจัย โดยใช้ข้อมูลวันที่เสียชีวิตจากฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร์ สำนักสถิติแห่งชาติ

9. สาเหตุการเสียชีวิต พิจารณาจากข้อมูลทางคลินิกในเวชระเบียนและการสรุปเวชระเบียนของแพทย์ ผู้ทำการรักษาหรือผลชันสูตรศพ

<u>การวิเคราะห์ผลการวิจัย</u>

1. คำนวณหา mortality rate , median survival time และสร้างกราฟอัตราการรอดชีวิตโดยใช้ Kaplan-Meier method

2. แบ่งคนไข้ที่ทำการศึกษาเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีชีวิต และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต

ในแต่ละกลุ่มจะวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลางและวัดการกระจายด้วยสถิติพรรณนา (descriptive) เพื่ออธิบายลักษณะข้อมูลพื้นฐานด้วยการแสดงค่าความถี่ (Frequency,N) และร้อยละ (%) ในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงข้อมูลเชิงปริมาณจะแสดงค่ากลางด้วยค่าเฉลี่ย หรือ ค่ามัธยฐาน ประกอบกับค่าการกระจายของข้อมูลด้วยเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หรือ Interquartile Rang (IQR)

จากนั้นนำข้อมูลมาเปรียบเทียบเชิงปริมาณและข้อมูลเชิงกลุ่มโดยใช้ Chi-square และ non-parametric tests (Kruskal-Wallis tests) แล้วทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยใช้ univariate logistic regression analysis วัดความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นค่า p value น้อยกว่า 0.05 และแสดงค่า hazard ratio, 95% confidence interval แล้วเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทางสถิตินำมาเข้ากระบวนการวิเคราะห์ multivariate logistic regression analysis

<u>ระยะเวลาที่ทำการวิจัย</u>

ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2561

<u>การดำเนินการระหว่างโครงการ</u>

<u>ระยะที่ 1 (วันที่ 1- 31 มกราคม พ.ศ. 2560)</u>

- ทบทบทวนเอกสาร (Review Literature)
- กำหนดแบบแผนวิจัย (Design protocol)

<u>ระยะที่ 2 (วันที่ 1- 30 มิถุนายน พ.ศ. 2560)</u>

- ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Ethic committee approval)

<u>ระยะที่ 3 (วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2560 – 30 กันยายน พ.ศ. 2560)</u>

- เก็บข้อมูลวิจัย (Data collection) และจัดเก็บข้อมูลลงในโปรแกรม

<u>ระยะที่ 4 (วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 – 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561)</u>

- วิเคราะห์ข้อมูลวิจัย ผ่านทางโปรแกรม IBM SPSS version 21 (Analyzed data)

<u>ระยะที่ 5 (วันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 – 31 มีนาคม พ.ศ. 2561)</u>

- สรุปรายงานการวิจัย (Prepare report)

<u>สถานที่ทำการวิจัย</u>

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

อุปกรณ์ในการทำวิจัย

- แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- เวชระเบียนและข้อมูลวันที่เสียชีวิตจากทะเบียนราษฎร์

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย พบว่ามีผู้ป่วยไทย อายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลูปัสโดยเข้าหลักเกณฑ์การวินิจฉัยจาก the revised ACR criteria 1997[9] และ the SLICC classification 2012[4] จากแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 มีจำนวนทั้งหมด 249 ราย โดยพบผู้ป่วยที่รอดชีวิตในระยะเวลาที่ทำการศึกษาจำนวน 226 ราย (ร้อยละ 90.8) และผู้ป่วยที่เสียชีวิต จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 9.2)

ข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยต่าง ๆ จากผู้ป่วย 249 ราย (รายละเอียดในตารางที่ 3) มีดังนี้ คือ อายุผู้ป่วยตั้งแต่แรกวินิจฉัยมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 38 ปี มีผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี ตั้งแต่แรกวินิจฉัย (Late onset SLE) จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 16.1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นสัดส่วน เพศหญิงต่อ เพศชาย เท่ากับ 12.8 ต่อ 1 โรคร่วมตั้งแต่แรกวินิจฉัยโรคลูปัส (comorbid disease) 3 อันดับแรกที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง 21 ราย (ร้อยละ 8.4) โรคเบาหวานจำนวน 19 ราย (ร้อยละ 7.6) และภาวะไขมันในเลือดสูงจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 5.2) ระบบอวัยวะหรือภาวะที่เกี่ยวข้องกับโรคลูปัสตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยที่พบมากที่สุด คือ Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) จำนวนผู้ป่วย 141 ราย (ร้อยละ 56.6) รองลงมา คือ acute cutaneous lupus (ACLE) จำนวน 139 ราย (ร้อยละ 55.8) lupus nephritis จำนวน 107 ราย (ร้อยละ 43) และ non-erosive arthritis จำนวน 105 ราย (ร้อยละ 42.2) ตามลำดับ ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดตรวจพบผล ANA positive , titer ≥ 1 : 160 และผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งตรวจพบ anti-dsDNA positive ความรุนแรงของโรคลูปัสแรกวินิจฉัยถูกประเมินด้วย SLEDAI-2K score มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 10 มีผู้ป่วยจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 16.5) ที่พบภาวะการติดเชื้อร่วมตั้งแต่แรกวินิจฉัยโรคลูปัส โดยพบโรคปอดติดเชื้อ (Pneumonia) มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 43 ระยะเวลาการดำเนินโรคหรือช่วงเวลาติดตามการรักษาในการศึกษานี้ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 20.5 เดือน จำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในต่อปีมีค่ามัธยฐาน เท่ากับ 0 ครั้งต่อปี โดยการวินิจฉัยหลักของการเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน คือ ปอดติดเชื้อ เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60) และภาวะไตลูปัสอักเสบกำเริบ (ร้อยละ 35) เป็นสาเหตุรองลงมา

ประวัติการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ (รายละเอียดในตารางที่ 3) พบว่า ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับยาต้านมาลาเรีย (antimalarial drug) ภายใน 6 เดือนหลังจากได้รับการวินิจฉัย มีผู้ป่วยจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 8) ได้รับยา Methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับการวินิจฉัย มีผู้ป่วยจำนวนครึ่งหนึ่ง (141 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.6) ได้รับยาสเตียรอยด์แบบรับประทานขนาดสูง (Oral prednisolone > 30 mg/day) ประวัติการได้ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) ภายใน 3 เดือนหลังได้รับการวินิจฉัย 3 อันดับแรกที่พบมากที่สุด ได้แก่ Azathiopine จำนวน 96 ราย (ร้อยละ 36.9) Mycophenolate mofetil จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 14.1) และ Cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ จำนวน26 ราย (ร้อยละ 10.4) จำนวนครั้งของโรคกำเริบต่อปี มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 0 ครั้งต่อปี

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา โดยนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติเบื้องต้น โดยใช้ Chi-Square test หรือ non-parametric test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับ 0.05 พบว่า (รายละเอียดในตารางที่ 3)

ข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต มีอายุเฉลี่ยที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (*P*-value = 0.027) ข้อมูลที่มีอัตราส่วนที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต โดยมีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ คือ เพศชาย โรคร่วม เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดสูง Lupus nephritis, Autoimmune hemolytic anemia จำนวนครั้งต่อปีของการเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน การได้รับได้รับยา Methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำ การได้รับยาสเตียรอยด์แบบรับประทานขนาดสูง (Oral prednisolone > 30 mg/day) การได้รับยา Cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ และจำนวนครั้งของโรคกำเริบต่อปี

ส่วนข้อมูลประวัติผื่นผิวหนังลูปัสแบบเฉียบพลัน (acute cutaneous lupus ; ACLE) หลอดเลือดอักเสบบริเวณผิวหนัง (Cutaneous vasculitis) และ non-erosive arthritis ของกลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิตพบในอัตราส่วนที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการศึกษาของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่รอดชีวิต และผู้ป่วยที่เสียชีวิต

Data	**Total patient** N = 249 (%)	**Survived patient** n = 226 (90.8%)	**Dead patient** n = 23 (9.2%)	***P*-value**
Age at diagnosis (Median (IQR))	38 (27 , 46.5)	37 (26 , 46)	45 (34 , 52)	0.027*
Late onset SLE (age at diagnosis > 50 years)	40 (16.1)	34 (15)	6 (26.1)	0.227
Sex				
- female	231 (92.8)	213 (94.2)	18 (78.3)	
- male	18 (7.2)	13 (5.8)	5 (21.7)	0.016*
Comorbid				
- Diabetes mellitus	19 (7.6)	14 (6.2)	5 (21.7)	0.021*
- Hypertension	21 (8.4)	15 (6.6)	6 (26.1)	0.007*
- Dyslipidemia	13 (5.2)	8 (3.5)	5 (21.7)	0.003*
- Coronary artery disease	6 (2.4)	5 (2.2)	1 (4.3)	0.444
- Chronic kidney disease	6 (2.4)	5 (2.2)	1 (4.3)	0.444
- Cirrhosis	2 (0.8)	1 (0.4)	1 (4.3)	0.177
- Hyperthyroidism	12 (4.8)	12 (5.3)	0	0.610
Clinical presentation at onset diagnosis				
- Skin involvement				
- acute cutaneous lupus (ACLE)	139 (55.8)	133 (58.8)	6 (26.1)	0.003*
- chronic cutaneous lupus (CCLE)	97 (39)	90 (39.8)	7 (30.4)	0.379
- Cutaneous vasculitis	37 (14.9)	37 (16.4)	0	0.031*
- Non – scarring alopecia	62 (24.9)	59 (26.1)	3 (13)	0.168
- Oral or nasal ulcer	54 (21.7)	51 (22.6)	3 (13)	0.427
- Arthritis	105 (42.2)	100 (44.2)	5 (21.7)	0.037*
- Serositis	36 (14.5)	32 (14.2)	4 (17.4)	0.754
- Lupus nephritis	107 (43)	90 (39.8)	17 (73.9)	0.002*
- Neuropsychiatric lupus	23 (9.2)	21 (9.3)	2 (8.7)	0.233

* Statistically significant ($P < 0.05$)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการศึกษาของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่รอดชีวิต และผู้ป่วยที่เสียชีวิต (ต่อ)

Data	Total patient N = 249 (%)	Survived patient n = 226 (90.8%)	Dead patient n = 23 (9.2%)	*P*-value
Clinical presentation at onset diagnosis				
- Hematologic involvement				
- Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)	141 (56.6)	121 (53.5)	20 (87)	0.002*
- Leukopenia	69 (27.7)	65 (28.8)	4 (17.4)	0.246
- Thrombocytopenia	40 (16.1)	34 (15)	6 (26.1)	0.227
- Gastrointestinal involvement	4 (1.6)	3 (1.3)	1 (4.3)	0.323
- Pulmonary involvement	11 (4.4)	9 (4)	2 (8.7)	0.269
- cardiac involvement	3 (1.2)	2 (9)	1 (4.3)	0.253
Laboratory findings				
- ANA positive , titer ≥ 1:160	248 (99.6)	225 (99.6)	23 (100)	1.000
- anti-dsDNA positive	116 (46.6)	105 (46.5)	11 (47.8)	0.900
SLEDAI2K score at onset diagnosis (Median (IQR))	10 (7 , 14)	10 (7 , 14)	11 (7 , 13)	0.641
Infection at onset diagnosis of SLE	41 (16.5)	35 (15.5)	6 (26.1)	0.233
Duration of disease or follow up (months) (Median (IQR))	20.5 (11.5 , 33.4)	21.38 (12.7 , 34.3)	12.48 (2.7 , 20.9)	0.083
Admission during follow up				
- Number of admission per year (Median (IQR))	0 (0 , 0.4)	0 (0 , 0.27)	1.16 (0.55 , 4.66)	< 0.001*
Treatment of first diagnosis of SLE				
- Antimalarial drug used (within 6 month after diagnosis)	236 (94.8)	216 (95.6)	20 (87)	0.107
- Intravenous methyl prednisolone used (within 2 week after diagnosis)	20 (8)	14 (6.2)	6 (26.1)	0.005*
- oral steroid drug used (> 30 mg/day) (within 2 week after diagnosis)	141 (56.6)	122 (54)	19 (82.6)	0.008*
- immunosuppressive drug used (within 3 month after diagnosis)				
- Azathiopine	92 (36.9)	87 (38.5)	5 (21.7)	0.113
- Intravenous cyclophosphamide	26 (10.4)	19 (8.4)	7 (30.4)	0.005*
- Mycophenolate mofetil	35 (14.1)	29 (12.8)	6 (26.1)	0.109
- Methotrexate	5 (2)	5 (2.2)	0	1.000
- Oral cyclophosphamide	0	0	0	NA
Relapse disease of SLE				
- Number of relapse disease per year (Median (IQR))	0 (0 , 0.22)	0 (0 , 0)	1.59 (0.55 , 5.22)	< 0.001*

* Statistically significant ($P < 0.05$)

Note : Data in the table are presented as number (percentage) , mean (SD) and median (IQR) for categorical, normally distributed and non- normally distributed continuous variables respectively. Comparisons between groups were performed using Chi-square test, T-test and non-parametric tests (Kruskal-Wallis tests).

ส่วนปัจจัยทำนายภาวะการเสียชีวิตจากการวิเคราะห์ด้วย survival analysis แสดงผลด้วยค่า Hazard ratio (รายละเอียดในตารางที่ 4) แบ่งผลการวิเคราะห์ออกเป็น

ผลการวิเคราะห์ univariate analysis พบว่า อายุผู้ป่วย ผู้ป่วยเพศชาย ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดสูง lupus nephritis, Autoimmune hemolytic

anemia จำนวนครั้งต่อปีของการเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน การได้รับได้รับยา Methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำ การได้รับยาสเตียรอยด์แบบรับประทานขนาดสูง (Oral prednisolone > 30 mg/day) การได้รับยา Cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ และจำนวนครั้งต่อปีของโรคกำเริบ สัมพันธ์กับภาวะการเสียชีวิต ส่วนข้อมูลประวัติผื่นผิวหนังลูปัสแบบเฉียบพลัน (acute cutaneous lupus ; ACLE) และ non-erosive arthritis สัมพันธ์กับภาวะการรอดชีวิต

ผลการวิเคราะห์ Multivariate analysis พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะการเสียชีวิต คือ

1. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ; ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มี AIHA จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 6.83 เท่าของผู้ป่วยโรคลูปัสที่ไม่มี AIHA [HR = 6.83 (95% CI 1.46 – 31.96) ; *P*-value = 0.015]

2. จำนวนครั้งต่อปีของโรคกำเริบ : ในแต่ละครั้งของการกำเริบของอวัยวะหลักของโรคลูปัสต่อปีจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 4.55 เท่า [HR = 4.55 (95% CI 2.45 – 8.45) ; *P* -value = < 0.001]

3. ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia): ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 0.12 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว [HR = 0.12 (95% CI 0.02 – 0.73) ; *P*-value = 0.022]

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิต และผู้ป่วยที่เสียชีวิตโดยใช้การวิเคราะห์ตัวแปลเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์หลายตัวแปล (Multivariate analysis)

Data	Crude Hazard ratio (95% CI)	*P*-value	Adjusted Hazard ratio (95% CI)	*P*-value
Age	1.04 (1.01 – 1.07)	0.018*	1.03 (0.99 – 1.07)	0.167
Late onset SLE (age at diagnosis > 50 years)	2.07 (0.82 – 5.27)	0.125		
Sex : male	3.68 (1.36 – 9.93)	0.010*	2.64 (0.77 – 9.1)	0.124
Comorbid				
- Diabetes mellitus	3.40 (1.26 – 9.17)	0.015*	2.44 (0.41 – 14.67)	0.329
- Hypertension	3.88 (1.53 – 9.85)	0.004*	1.21 (0.19 – 7.45)	0.835
- Dyslipidemia	5.12 (1.89 – 13.88)	0.001*	0.12 (0.02 – 0.73)	0.022*
- Coronary artery disease	1.57 (0.21 – 11.70)	0.658		
- Chronic kidney disease	2.36 (0.32 -17.67)	0.402		
- Cirrhosis	4.74 (0.64 – 25.41)	0.129		
- Hyperthyroidism	0.05 (0 – 343.29)	0.499		
Clinical presentation at onset diagnosis				
- Skin involvement				
- acute cutaneous lupus (ACLE)	0.21 (0.08 – 0.54)	0.001*	0.34 (0.11 – 1.11)	0.074
- chronic cutaneous lupus (CCLE)	0.57 (0.24 – 1.40)	0.220		
- Cutaneous vasculitis	0.04 (0.00 – 6.40)	0.213		
- Non – scarring alopecia	0.50 (0.15 – 1.67)	0.258		
- Oral or nasal ulcer	0.44 (0.12 – 1.47)	0.182		
- Arthritis	0.32 (0.19 – 0.87)	0.025*	1.12 (0.28 – 4.55)	0.881
- Serositis	1.36 (0.46 – 4.01)	0.577		
* Statistically significant (*P* < 0.05)	4.07 (1.60 – 10.36)	0.003*	1.48 (0.47 – 4.63)	0.503

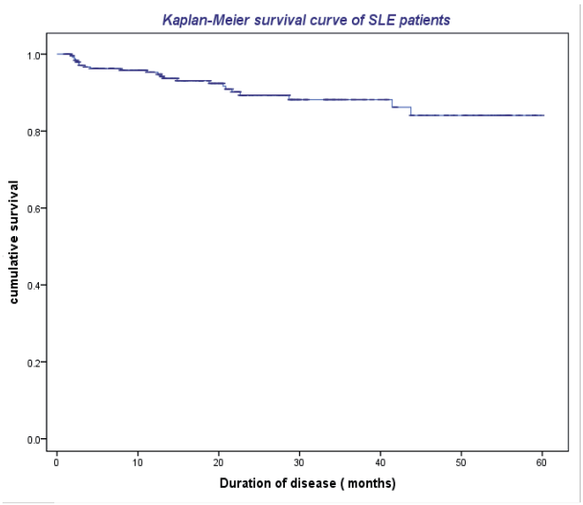
ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิต และผู้ป่วยที่เสียชีวิตโดยใช้การวิเคราะห์ตัวแปลเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์หลายตัวแปล (Multivariate analysis) (ต่อ)

Data	Crude Hazard ratio (95% CI)	*P*-value	Adjusted Hazard ratio (95% CI)	*P*-value
Clinical presentation at onset diagnosis				
- Neuropsychiatric lupus	0.04 (0.00 – 23.04)	0.326		
- Hematologic involvement				
- Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)	7.38 (2.16 -25.25)	0.001*	6.83 (1.46 – 31.96)	0.015*
- Leukopenia	0.54 (0.18 – 1.58)	0.259		
- Thrombocytopenia	1.99 (0.79 – 5.06)	0.146		
- Gastrointestinal involvement	2.91 (0.39 – 21.76)	0.298		
- Pulmonary involvement	2.65 (0.61 – 11.38	0.191		
- cardiac involvement	4.92 (0.66 – 36.79)	0.121		
Laboratory findings				
- ANA positive , titer ≥ 1:160	20.23(0.00 -4.063E)	0.858		
- anti-dsDNA positive	0.99 (0.44 -2.24)	0.986		
SLEDAI2K score at onset diagnosis	1.03 (0.96 – 1.10)	0.405		
Infection at onset diagnosis of SLE	2.42 (0.94 – 6.20)	0.066		
Number of admission per year	1.59 (1.39 – 1.83)	< 0.001*	0.71 (0.5 – 1.01)	0.058
Treatment of first diagnosis of SLE				
- Antimalarial drug used (within 6 month after diagnosis)	0.51 (0.15 -1.73)	0.281		
- Intravenous methyl prednisolone used (within 2 week after diagnosis)	7.26 (2.77-19.04)	< 0.001*	4.59 (0.63 – 33.3)	0.132
- oral steroid drug used (> 30 mg/day) (within 2 week after diagnosis)	4.43 (1.49 – 13.14	0.007*	1.12 (0.28 – 4.46)	0.877
- immunosuppressive drug used (within 3 month after diagnosis)				
- Azathiopine	0.72 (0.26 – 1.97)	0.520		
- Intravenous cyclophosphamide	7.28 (2.86 – 18.5)	< 0.001*	1.27 (0.16 – 9.86)	0.822
- Mycophenolate mofetil	2.45 (0.96 – 6.25)	0.061		
- Methotrexate	0.05 (0 – 116479)	0.686		
- Oral cyclophophamide	NA	NA		
Number of relapse disease per year	2.44 (1.88 – 3.17)	< 0.001*	4.55 (2.45 – 8.45)	<0.001*

* Statistically significant ($P < 0.05$)

อัตราอุบัติการณ์การเสียชีวิต (Mortality rate) ของผู้ป่วยโรคลูปัสในการศึกษานี้ มีค่าเท่ากับ 4.7 รายต่อ 100 คน-ปี (4.7 cases per 100 person-years)

อัตราการรอดชีวิตของโรคลูปัสที่ปีที่ 1 ,2 , 3 และ 4 มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 95 , 89 , 88 และ 84 ตามลำดับ (รายละเอียดในตารางที่ 5 และภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 Kaplan-Meier survival curve of SLE pateints

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิต ผู้ป่วยเสียชีวิต และสัดส่วนการรอดชีวิตสะสมในแต่ละช่วงเวลาของโรคลูปัส

Duration of disease (years)	Number of survived Patients	Number of dead patients	Cumulative proportion of Surviving at end of interval
0	249	-	1.00
1	238	11	0.95
2	229	9	0.89
3	228	1	0.88
4	226	2	0.84
4 – 5*	226	0	-

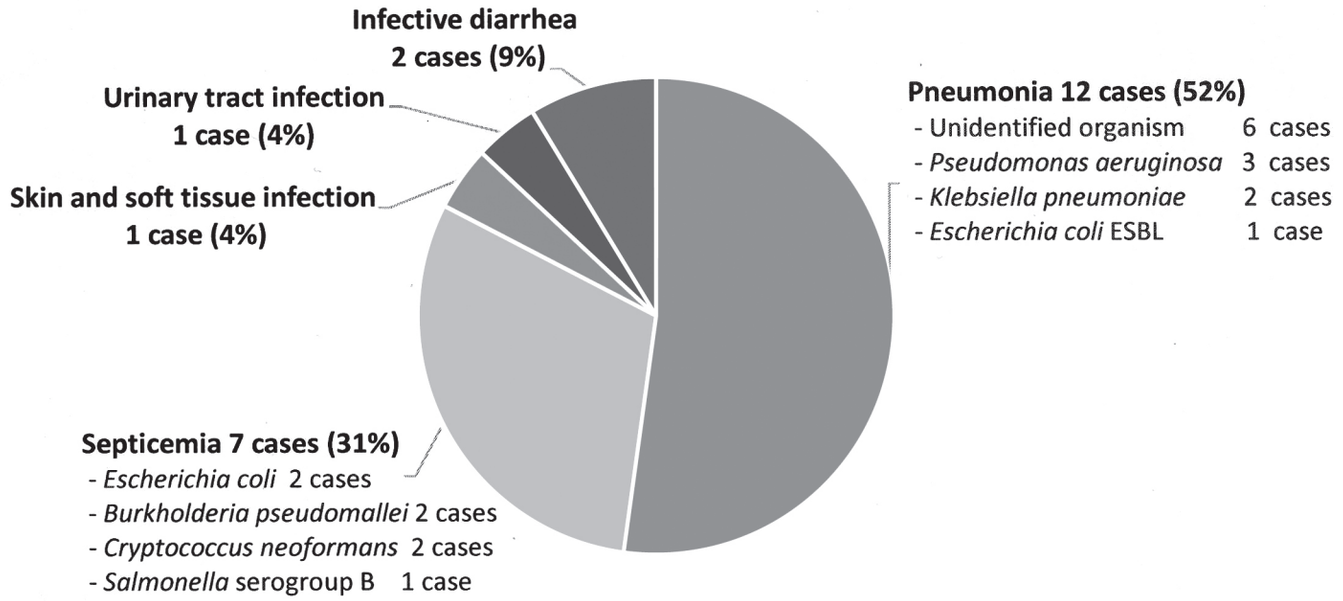
*ไม่มีผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการดำเนินโรคหรือช่วงเวลาติดตามการรักษาจนครบ 5 ปี

สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคลูปัสจากการศึกษานี้จำนวน 23 ราย พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 12 ราย มีโรคลูปัสกำเริบร่วมกับภาวะการติดเชื้อ, ผู้ป่วยจำนวน 11 ราย มีภาวะการติดเชื้ออย่างเดียว และไม่มีผู้ป่วยคนใดที่มีโรคลูปัสกำเริบอย่างเดียวเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต ดังแสดงข้อมูลในภาพที่ 3

ภาพที่ 3 แผนภูมิรูปภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 23 ราย แยกตามสาเหตุของการเสียชีวิต (Causes of death)

การติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต จากการเก็บข้อมูลพบว่า ผู้ป่วยจำนวนครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 52) เกิดจากปอดติดเชื้อ (Pneumonia) โดยไม่ทราบเชื้อก่อโรค จำนวน 6 ราย ติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จำนวน 3 ราย ติดเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* จำนวน 2 ราย และติดเชื้อ *Escherichia coli* ESBL จำนวน 1 ราย ส่วนการติดเชื้อในกระแสเลือดพบรองลงมา (ร้อยละ 31) โดยจากผลเพาะเชื้อในเลือด พบ *Escherichia coli* จำนวน 2 ราย *Burkholderia Pseudomallei* จำนวน 2 ราย *Cryptococcus neoformans* จำนวน 2 ราย และ *Salmonella* serogroup B จำนวน 1 ราย ดังแสดงในภาพที่ 4

ภาพที่ 4 แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อ 23 ราย จำแนกตามตำแหน่งที่ติดเชื้อต่าง ๆ



ส่วนสาเหตุของการเสียชีวิตที่เกิดจากระบบอวัยวะที่กำเริบของโรคลูปัสทั้งหมดจำนวน 12 ราย พบว่า โรคไตลูปัสกำเริบและภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้อง (active lupus nephritis and complication) จำนวน 9 ราย Autoimmune hemolytic anemia จำนวน 7 ราย Neuropsychiatric lupus จำนวน 2 ราย และภาวะเลือดออกในปอดจากภาวะหลอดเลือดขนาดเล็กในปอดอักเสบ (pulmonary hemorrhage due to vasculitis) จำนวน 1 ราย ความรุนแรงของโรคลูปัสของผู้ป่วย 12 รายประเมินโดยใช้ SLEDAI-2K score มีค่าเท่ากับ 15.58 ± 6.9 (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด : 6 – 31) ประวัติการรักษาโรคลูปัสในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนการเสียชีวิตจากผู้ป่วย 22 ราย (มีผู้ป่วยเสียชีวิตขาดการติดตามการรักษาจำนวน 1 ราย) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับขนาดยา prednisolone รับประทานตั้งแต่ 15 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป (17 ราย คิดเป็นร้อยละ 77) มีผู้ป่วยที่ได้รับยา methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำจำนวน 2 ราย ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่ได้รับยา Mycophenolate mofetil (15 ราย คิดเป็นร้อยละ 68) และมีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่ได้รับ ยา Cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนการเสียชีวิต

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้ พบว่า อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ของผู้ป่วยโรคลูปัสในการศึกษานี้ มีค่าเท่ากับ 4.7 รายต่อ 100 คน-ปี (4.7 cases per 100 person-years) อัตราการรอดชีวิตของโรคลูปัสปีที่ 4 มีค่าเท่ากับร้อยละ 84 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์พอๆ กับการศึกษาก่อนหน้า[7],[8],[11],[14] ระยะเวลาของโรคลูปัสในช่วง 2 ปีแรกของการวินิจฉัย เป็นช่วงที่พบอัตราการเสียชีวิตมากที่สุด ดังนั้นการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดในช่วงปีแรกๆ ของโรคลูปัสจึงมีความสำคัญ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของการศึกษานี้ คือ

(1) Autoimmune hemolytic anemia ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้[7],[8] ที่พบว่า lupus nephritis, Nueropsychiatric lupus เนื่องจากผู้ป่วยที่มี hematologic involvement โดยเฉพาะ AIHA มีสัดส่วนที่มากกว่าการศึกษาอื่นๆ และเมื่อศึกษาข้อมูลเชิงลึก พบว่า ผู้ป่วยโรคลูปัสทั้งหมดจำนวน 53 ราย มี AIHA เป็น major organ เพียงระบบเดียวร่วมกับ minor organ อื่นๆ โดยที่เป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 6 ราย ขณะเดียวกัน ผู้ป่วยที่มี Lupus nephritis และ Neuropsychiatric lupus จะมี AIHA ร่วมด้วยเป็นส่วนใหญ่ เมื่อนำมาวิเคราะห์ multivariate analysis ทำให้ AIHA เป็นตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติ และอีกสมมุติฐานหนึ่ง คือ AIHA เป็นระบบที่กำเริบได้บ่อยในโรคลูปัส ทำให้มีการใช้กลูโคคอติคอยด์ขนาดสูงเป็นครั้ง ๆ อาจจะส่งทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้น จากผลข้างเคียงของยาดังกล่าว ซึ่งอาจจะต้องมีการศึกษาหาความสัมพันธ์ดังกล่าวต่อไปในอนาคต

(2) จำนวนครั้งต่อปีของการกำเริบของอวัยวะหลักของโรคลูปัส ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ ผศ.พญ. ชิงชิง ฟูเจริญ และคณาจารย์แผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (2011)[8] ที่พบว่า อวัยวะหลักมีการกำเริบมากกว่า 4 ครั้งต่อปี เป็นหนึ่งในปัจจัยทำนายการเสียชีวิต กล่าวคือ การมีอวัยวะหลักของโรคลูปัสกำเริบบ่อยครั้ง ส่งผลทำให้ระบบอวัยวะมีการทำงานที่ถดถอยจนอาจทำให้เกิดอวัยวะล้มเหลวซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

(3) ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) จากการวิเคราะห์ Univariate analysis พบว่า ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีภาวะ dyslipidemia มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 5.12 เท่า [HR = 5.12 (1.89 – 13.88); P-value = 0.001] แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์ต่อด้วย

Multivariate analysis พบว่า dyslipidemia มีค่า HR = 0.12 (95% CI 0.02 – 0.73) ; *P*-value = 0.022 แปลความว่า dyslipidemia เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิต ซึ่งยังไม่มีผลการศึกษาจากงานวิจัยก่อนหน้านี้มาก่อน และยังไม่มีคำอธิบายทางกลไกและพยาธิสรีรวิทยาที่แน่ชัด หรือ dyslipidemia อาจจะมีหรือไม่มีความสัมพันธ์กับเสียชีวิต เนื่องจากการศึกษานี้อาจจะไม่ครอบคลุมปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อภาวะ dyslipidemia

สาเหตุของการเสียชีวิต (Cause of death) จากการศึกษานี้พบว่า การติดเชื้อร่วมกับการกำเริบของโรคลูปัสตามระบบต่าง ๆ เป็นสาเหตุหลัก ถ้ามองภาพรวมทั้งหมดจากผู้ป่วยที่เสียชีวิต 23 ราย พบว่าการติดเชื้อเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งที่สอดคล้องกับการศึกษา Meta-analysis ของ Dr. Cesar E. Fors Nieves และ Dr. Peter M. Izmirly (2016)[11] ที่พบสาเหตุของการเสียชีวิต คือ โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด การติดเชื้อ และโรคลูปัสกำเริบรุนแรง การศึกษานี้พบว่าไม่มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) เนื่องจากโรคลูปัสเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งก่อนวัยอันควร (Premature atherosclerosis)[12] ซึ่งส่งผลทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease and stroke) โดยปกติระยะเวลาของโรคลูปัสจะทำให้เกิดความเสี่ยงภาวะหลอดเลือดแข็งตัวก่อนวัยอันควรใช้ระยะเวลาสิบปีขึ้นไป แต่จากการศึกษานี้เก็บข้อมูลในระยะเวลา 5 ปี ซึ่งอาจจะทำให้ผู้ป่วยยังไม่มีความเสี่ยงภาวะหลอดเลือดแข็งตัวจากความเสี่ยงโรคลูปัส ทำให้ไม่พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองจากการศึกษานี้

สาเหตุการเสียชีวิตที่เกิดจากการติดเชื้อ โดยพบปอดติดเชื้อมากที่สุดเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า[8] ซึ่งอาจจะเกิดจากการการได้รับยากดภูมิคุ้มกันและยาสเตียรอยด์

ส่วนสาเหตุการเสียชีวิตที่เกิดจากโรคลูปัสกำเริบ โดยพบว่า โรคไตลูปัสและภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะน้ำเกิน ภาวะค่าอีเล็กโทรไลต์ผิดปกติ พบมากที่สุด ซึ่งตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาว่า โรคไตลูปัสเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย ส่วนประวัติการรักษาในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิต พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่ได้รับยา Mycophenolate mofetil ซึ่งผู้ป่วยเหล่านั้นได้รับยา oral prednisolone ขนาดสูง (> 30 mg/day) ร่วมด้วยถึงจำนวนครึ่งหนึ่ง (8 รายใน 15 ราย) อธิบายจากการศึกษานี้ได้ว่า ไม่สามารถสรุปได้ว่าการได้รับ Mycophemolate mofetil เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ เนื่องจากมีปัจจัยจากการได้รับยาสเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นปัจจัยร่วมด้วยซึ่งอาจจะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น อีกประการหนึ่งของการศึกษานี้ พบว่าโรคลูปัสกำเริบเกิดร่วมกับการติดเชื้อ อธิบายได้จากการติดเชื้ออาจจะเป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดโรคกำเริบได้ จึงพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อร่วมกับมีโรคลูปัสกำเริบ และไม่มีผู้ป่วยคนใดเสียชีวิตจากโรคลูปัสกำเริบอย่างเดียว เนื่องจากปัจจุบันมียา Immunosuppressive drug หลายตัวมากขึ้นที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคลูปัสในทศวรรษที่ผ่านมาทำให้สามารถควบคุมตัวโรคได้ แต่ผลจากการใช้ immunosuppressive drug ก็อาจจะส่งผลทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้นหรือไม่ ยังต้องการการศึกษาต่อในอนาคต

ดังนั้น การที่จะเพิ่มโอกาสการรอดชีวิต จะต้องควบคุมการติดเชื้อ และควบคุมตัวโรคให้สงบให้นานที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ โดยการวินิจฉัยภาวะติด

เชื้อหรือโรคกำเริบให้เร็ว การให้ยาฆ่าเชื้อ ยากดภูมิคุ้มกัน หรือให้การรักษาควบคู่กัน รวมถึงการป้องกันการติดเชื้อ การควบคุมปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้โรคกำเริบและส่งเสริมการดูแลตัวเองของผู้ป่วย

การศึกษานี้มีข้อดี คือ มีการเก็บข้อมูลที่มีความครอบคลุมหลายด้านมากกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยเฉพาะตัวแปรอาการแสดงตามระบบของโรคลูปัส การรักษา จำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลและจำนวนครั้งของโรคกำเริบ และเป็นการศึกษาแรก ๆ ของกลุ่มประชากรโรคลูปัสที่รักษาในโรงพยาบาลศูนย์ ซึ่งอาจจะมีบริบทที่แตกต่างกับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แต่อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของการศึกษานี้มีด้วยกันหลายประการ คือ เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบ retrospective cohort study ทำให้มีข้อมูลบางอย่างที่อาจจะมีผลต่อปัจจัยการทำนายโรคไม่ครบถ้วน สาเหตุของการเสียชีวิตพิจารณาจากข้อมูลทางคลินิกในเวชระเบียนและการสรุปเวชระเบียนของแพทย์ผู้ทำการรักษา ไม่ได้ทำการชันสูตรศพ (autopsy) และระยะเวลาในช่วงของการศึกษานี้น้อยเกินไปทำให้ข้อมูลอัตราการรอดชีวิตอาจจะไม่ได้เป็นตัวแทนที่ดีพอเนื่องจากมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาล

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ปัจจัยที่ทำนายภาวะการเสียชีวิตของการศึกษานี้ คือ Autoimmune hemolytic anemia และจำนวนครั้งต่อปีของการกำเริบของโรคลูปัส ดังนั้น การรักษาโรคลูปัส ต้องให้ความสำคัญตั้งแต่แรกวินิจฉัย comorbid disease อวัยวะหลักของโรคลูปัสที่เกิดอาการ (Major organ event) โดยเฉพาะ AIHA และให้การรักษาและควบคุมตัวโรคให้สงบให้เร็วที่สุด เพื่อลดการกำเริบของระบบต่างๆ ขณะเดียวกันการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อก็เป็นสิ่งสำคัญที่ส่งผลทำให้ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ส่วนภาวะไขมันในเลือดสูง (dysplipidemia) จะเป็นปัจจัยที่จะสัมพันธ์กับรอดชีวิตหรือไม่ อาจจะต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคตที่ดูผลในระยะยาวและศึกษาปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Jakes RW, Bae S-C, Louthrenoo W, et al. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: prevalence, incidence, clinical features, and mortality. Arthritis Care Res 2012;64:159–68.
2. Chaiamnuay P, Darmawan J, Muirden KD, et al. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. J Rheumatol 1998;25:1382–7.
3. นันทนา กสิตานนท์. โรคลูปัส (Systemic Lupus Erythematosus) ใน: พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน, ไพจิตต์ อัศวธนบดี, ปวีณา เชี่ยวชาญวิศวกิจ, และคณะ. Pitfalls in Diagnosis and Management of Common Rheumatic Disease. กรุงเทพฯ: ซิตี้พริ้นท์ จำกัด; 2559. 267-333.
4. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, et l. De rivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 2012;64:2677–86.
5. Barr SG, Zonana-Nacach A, Magder LS, et al. Patterns of disease activity in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1999;42:2682–8.

6. Kasitanon N, Intaniwet T, Wangkaew S, et al. The clinically quiescent phase in early-diagnosed SLE patients: inception cohort study. Rheumatol Oxf Engl 2015;54:868–75.
7. Kasitanon N, Louthrenoo W, Sukitawut W, et al. Causes of death and prognostic factors in Thai patients with systemic lupus erythematosus. Asian Pac J Allergy Immunol 2002;20:85–91.
8. Foocharoen C, Nanagara R, Suwannaroj S, et al. Survival rate among Thai systemic lupus erythematosus patients in the era of aggressive treatment. Int J Rheum Dis 2011;14:353–60.
9. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40:1725.
10. Uribe AG, Vilá LM, McGwn G, et al. The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2004;31:1934–40.
11. Fors Nieves CE, Izmirly PM. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: an Updated Review. Curr Rheumatol Rep 2016;18:21.
12. Agarwal S, Elliott JR, Manzi S. Atherosclerosis risk factors in systemic lupus erythematosus. Curr Rheumatol Rep 2009;11:241–7.
13. Harzallah A, Kaaroud H, Hajji M, et al. Predictive factors of mortality in a tunisian cohort with systemic lupus erythematosus. Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab 2017;28:792–8.
14. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, et al. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies. Arthritis Care Res 2014;66:608–16.
15. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, et al. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. Lupus 2016;25:727–34.

Predictive factors of mortality in thai systemic lupus erythematosus patients at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubonratchathani

Pipat Ngammisri[1], Wiyanoot Lomarat[2], Pawinee Luengroongroj[2], Wiriya Chuealee[2], Prapit Teparrukkul[2], Parinya Chamnan[3]

ABSTRACT

Background: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that involves multiple organs. The effect of the disease ranges from mild to life-threatening severity. The previous study of prognostic factors of mortality in Thailand is collected in university hospital. However,there has been no studies at a regional medical center level.

Objective: To identify the predictive factors of mortality, overall survival rate, and causes of death of Thai SLE patients at Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital.

Method: We designed a retrospective cohort study and collected data from medical records of the patients who were diagnosed as SLE from January 1st, 2012 to December 31st, 2016. Basic data, diagnostic data and organ involvement, treatment data at first diagnosis and prior to death, and causes of death were collected. SLEDAI-2K score was employed to determine severity of the disease. Cox proportional hazards regression analysis was used to determine predictive factors of mortality.

Results: Of 249 patients, 226 (90.8%) were alive and 23 (9.2%) were dead. The mortality rate of SLE patients was 4.7 cases per 100 person-years. Survival rate at the fourth year of SLE was 84%. Factors associated with mortality included Autoimmune hemolytic anemia [HR = 6.83 (95% CI 1.46 – 31.96) ; P-value = 0.015] , Number of relapse disease per year [HR = 4.55 (95% CI 2.45 – 8.45) ; P -value = < 0.001] and Dyslipidemia [HR = 0.12 (95% CI 0.02 – 0.73) ; P-value = 0.022]. Main cause of death was infection, especially pneumonia (52%).

Conclusion: Predictive factors of mortality are autoimmune hemolytic anemia and number of relapse disease per year.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, predictive factor, cause of death, mortality

[1] General Medicine resident. Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

[2] Division of Rheumatology. Department of Internal Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

[3] Department of Social Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

สถานการณ์การดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด (Unplanned Extubation : UE) ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พัชรวรรณ สลักคำ[1], สุเพียร โภคทิพย์[1], พิมลพันธ์ เจริญศรี[1], อรทัย วะสมบัติ[1], พัลยมนต์ พุ่มทอง[2], สุพจน์ สายทอง[3] และคณะ

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective Study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราความชุกการดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุด (Unplanned Extubation : UE) และลักษณะสาเหตุของการเกิดUEในผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยทำการทบทวนข้อมูลในโปรแกรมบริหารความเสี่ยงและเวชระเบียนของผู้ป่วยเกิดUE ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 - 31 มีนาคม 2561 เครื่องมือที่ใช้สร้างจากการทบทวนอุบัติการณ์และเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง สถิติที่ใช้คือค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD), ความถี่, ร้อยละ, อัตราการเกิด UE

ผลการศึกษา พบการเกิด UE ทั้งหมด 330 ครั้ง (314 ราย) คิดเป็น 7.68 ครั้งต่อ 1,000 วัน ใส่ท่อช่วยหายใจ ส่วนใหญ่พบในเพศชายร้อยละ 75.67 มีผู้ป่วยดึงท่อช่วยหายใจร้อยละ 79.70 และท่อช่วยหายใจหลุดร้อยละ 20.30 ช่วงเวลาที่พบการเกิด UE มากที่สุดคือ เวรเช้า ร้อยละ 38.78 อัตราส่วนพยาบาลต่อผู้ป่วยคือ 1:2 ร้อยละ 66.67 ส่วนใหญ่ร้อยละ 50 พบ UE ในผู้ป่วยสับสน กระวนกระวาย ผู้ป่วยได้รับการผูกยึดร้อยละ 53.64 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ขาดการใช้แบบประเมินภาวะสับสน ร้อยละ 97.58 ผู้ป่วยที่เกิด UE ส่วนใหญ่ไม่มีคำสั่งให้ฝึกหย่าเครื่องช่วยหายใจร้อยละ 79.09 ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจกลับคืน ภายใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 57.27 ส่วนใหญ่พบอุบัติการณ์ความเสี่ยงระดับปานกลาง (DEF) ร้อยละ 91.82

อภิปรายผลการศึกษา อัตราการเกิด UE ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Tanoin พบการเกิด UE คิดเป็น 7.5 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่เครื่องช่วยหายใจ ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยสับสน กระวนกระวาย พยาบาลยังขาดการใช้แบบประเมินภาวะสับสน แพทย์มีคำสั่งการใช้ยา sedative จำนวนน้อย ผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดีมีความต้องการหายใจเอง หากใช้แนวทางการฝึกหย่าเครื่องช่วยหายใจจะช่วยให้ผู้ป่วยได้ฝึกความพร้อมในการหายใจและหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ ส่งผลให้ลดอัตราการดึงท่อช่วยหายใจลงได้

สรุปผลการศึกษา : อัตราการเกิด UE ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ คิดเป็น 7.68 ครั้งต่อ 1,000 วัน ใส่ท่อช่วยหายใจ โดยพบในผู้ป่วยที่สับสนกระวนกระวายมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดี

คำสำคัญ: การดึงท่อช่วยหายใจ ท่อช่วยหายใจหลุดโดยไม่ได้วางแผน การพยาบาล ความชุก

[1] พยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[2] อายุรแพทย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[3] นักเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ความเป็นมาและความสำคัญ

การดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุดโดยไม่ได้วางแผน (Unplanned Extubation : UE) เป็นเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในหอผู้ป่วยหนักและหอผู้ป่วยสามัญที่รับผู้ป่วยภาวะวิกฤติ ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสี่ยงต่อภาวะพร่องออกซิเจนในร่างกาย ต้องใส่ท่อช่วยหายใจซ้ำ เพิ่มโอกาสในการติดเชื้อทางเดินหายใจ เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานมากขึ้น และส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ มีจำนวนหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (Intensive care unit = ICU) จำนวน 26 หน่วยงาน ในการรับผู้ป่วยวิกฤตที่มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นและมีความซับซ้อน ซึ่งมีความจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในการรักษา จากสถิติในปี 2559 มีจำนวนผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ 5,484 ราย ซึ่งอยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตรวมทั้งในหอผู้ป่วยสามัญ โดยเฉพาะหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและอายุรกรรมหญิง ชั้น 4-6 เฉลี่ยมีผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจประมาณ 10-15 รายต่อวัน ส่วนในผู้ป่วย ICU เฉลี่ยมีผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจประมาณ 8-14 รายต่อ ICU ซึ่งอาจเกิดปัญหาหรือภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ รวมถึงความเจ็บปวดจากการใส่ท่อช่วยหายใจ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบายอึดอัด เกิดภาวะกระสับกระส่าย/กระวนกระวาย (Agitation) เกิดการหายใจไม่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจทำให้ร่างกายขาดออกซิเจนเพิ่มขึ้น จากภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวจะส่งผลกระทบให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ที่สำคัญคือ การดึงท่อช่วยหายใจ/มีการหลุดของท่อช่วยหายใจ(1) จากข้อมูลโปรแกรมบริหารความเสี่ยงพบว่า ในปี 2558-2560 พบว่า มีผู้ป่วยดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุดจำนวน 132, 319 และ 320 ครั้งตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจกลับคืนภายใน 24 ชั่วโมง จำนวน 79 คน (59.85%), 166 คน (52.04%) และ 181 คน (56.5%) ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้น อุบัติการณ์การดึงท่อช่วยหายใจส่วนใหญ่พบในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (ICU) 85.31% และมีระดับความรุนแรงที่เกิดเป็นระดับ GHI ในปี 2558-2560 จำนวน 2,3 และ 5 ครั้งตามลำดับ

จากอุบัติการณ์การดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อหลุดส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนกับผู้ป่วยเช่น หลอดลมคอได้รับบาดเจ็บ ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่ ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น และเกิดเสียชีวิตได้จากการขาดออกซิเจนอย่างฉับพลันหรือมีเสมหะอุดกั้นทางเดินหายใจ จากผลกระทบดังกล่าวจึงจำเป็นต้องศึกษาข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับการดึงท่อช่วยหายใจที่ชัดเจนเพื่อนำสู่การวางแผน แก้ไขที่เป็นระบบ จากยุทธศาสตร์โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ยุทธศาสตร์ที่ 1 เป็นศูนย์กลางแห่งความเป็นเลิศด้านการรักษาพยาบาลเฉพาะทางขั้นสูงทุกสาขา เข็มมุ่งที่ 1 ความปลอดภัยของผู้ใช้บริการและ KPI ที่ 2 ลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาที่สำคัญ

พยาบาลเป็นบุคลากรหนึ่งในทีมสุขภาพที่มีหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน จึงต้องทบทวนและศึกษาอุบัติการณ์การดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุด เพื่อนำมาวิเคราะห์หาสาเหตุที่แท้จริงและนำไปสู่การป้องกันและแก้ไขได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่จากการศึกษาอุบัติการณ์การดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุดในระบบโปรแกรมบริหารความเสี่ยงโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ยังขาดรายละเอียดข้อมูลการเกิดอุบัติการณ์ที่ชัดเจน ทำให้ไม่สามารถนำสู่การวิเคราะห์หาสาเหตุที่แท้จริง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุดในครั้งนี้เพื่อให้ทราบถึงจำนวน อัตราการเกิดและรายละเอียดเกี่ยวกับสถานการณ์การดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด สาเหตุปัจจัยส่งเสริม เพื่อนำมาใช้ในการหาแนวทางป้องกันการเกิดอุบัติการณ์การดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุดที่มีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราความชุก ของการดึงท่อช่วย

หายใจ และลักษณะสาเหตุของอุบัติการณ์การดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุดในผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective Study) เพื่อศึกษาความชุก อัตราการดึงท่อช่วยหายใจ และลักษณะสาเหตุของอุบัติการณ์การดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุดในผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยการศึกษาข้อมูลในโปรแกรมบริหารความเสี่ยงและทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด ในแต่ละทีมนำทางคลินิก (Patient Care Team : PCT) ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 - 31 มีนาคม 2561

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด ที่สร้างจากการทบทวนอุบัติการณ์และเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย 3 ส่วนคือ ข้อมูลทั่วไป, ข้อมูลทางคลินิก และ สถานการณ์ขณะดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด โดยเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการตรวจสอบดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ (Index of Item Objective Congruence : IOC) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ได้แก่ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านทรวงอก 1 ท่าน, พยาบาลวิชาชีพใน ICU 1 ท่าน, อาจารย์พยาบาล 1 ท่าน ได้ค่า IOC = 1

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ชี้แจงวัตถุประสงค์ รายละเอียดแบบเก็บข้อมูลแก่ตัวแทนแต่ละ PCT เพื่อเก็บรวบรวมตามแบบฟอร์ม และลงข้อมูลโดยใช้ coding ในการบันทึกข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD), ความถี่, ร้อยละ, อัตราการเกิดการดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุด

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมของคณะกรรมการพิจารณาการทำวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ (EC 057/2561)

ผลการศึกษา

พบอัตราการเกิดผู้ป่วยดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุด ทั้งหมดจำนวน 330 ครั้ง ในจำนวนผู้ป่วย 314 ราย จาก 5 ทีมนำคลินิก ได้แก่ ทีมนำคลินิกด้านอายุรกรรม (PCT Medicine), ทีมนำคลินิกด้านความเป็นเลิศทารกแรกเกิด (PCT Excellence New Born), ทีมนำคลินิกด้านศัลยกรรม (PCT Surgery), ทีมนำคลินิกด้านระบบประสาท (PCT Neuro) และทีมนำคลินิกด้านกระดูก (PCT Ortho) คิดเป็น 7.68 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่ท่อช่วยหายใจ

1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด คือ

ผู้ป่วยเพศชายจำนวน 227 ครั้ง (75.67%) ผู้ป่วยเพศหญิงจำนวน 103 ครั้ง (31.21%) เป็นผู้ป่วยเด็กจำนวน 38 ครั้ง (11.52%) ผู้ป่วยผู้ใหญ่จำนวน 292 ครั้ง (88.48%) อายุน้อยที่สุดคือ 1 วัน อายุมากที่สุดคือ 93 ปี อายุเฉลี่ย 46 ปี การวินิจฉัยโรคที่พบบ่อยใน PCT Med คือ PneumoniaและSeptic shock, PCT Neuro คือ Brain tumor, EDH และ ICH, PCT เด็ก คือ Preterm, CHD และ BPD, PCT ศัลยกรรม คือ Multiple injury, SAH และ UGIB, PCT Ortho คือ Multiple Fx. และ Fx.C-spine ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่สับสน agitation จำนวน 165 ครั้ง (50.0%) ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจส่วนใหญ่คือ Respiratory failure จำนวน 196 ราย (62.4%)

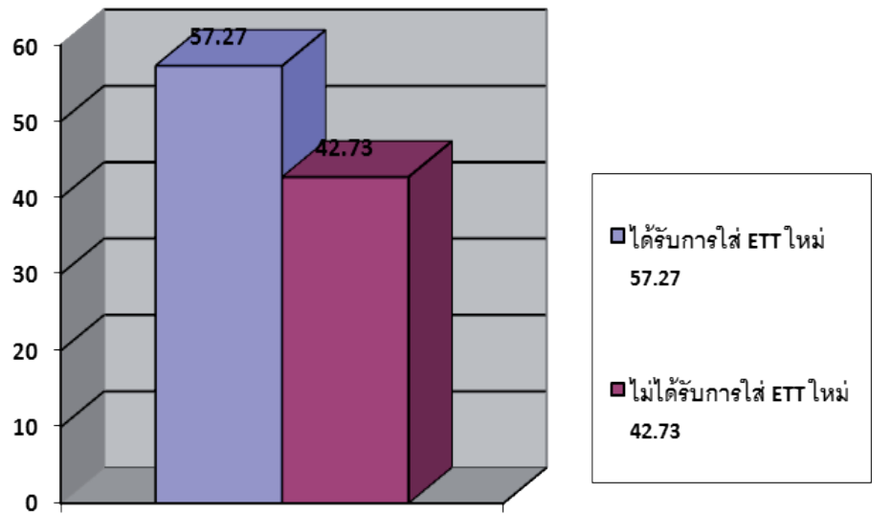
ปัจจัยเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย ส่วนใหญ่อัตราส่วนพยาบาลต่อผู้ป่วยคือ 1:2 จำนวน 220 ราย (70.1%) เวรที่พบการเกิดอุบัติการณ์มากที่สุดคือ เวรเช้า จำนวน 128 ครั้ง (38.8%) ผู้ป่วยเกิด UE ใน ICU จำนวน 279 ครั้ง (84.6%) ผู้ป่วยเกิด UE ในหอผู้ป่วยสามัญ จำนวน 51 ครั้ง (15.5%) รูปแบบการติดพลาสเตอร์ส่วนใหญ่เป็นแบบ K shape จำนวน 245 ราย (78.0%) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับการผูกยึดจำนวน 177 ราย (56.4%)

2. สถานการณ์การเกิดอุบัติการณ์ผู้ป่วยที่ดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด

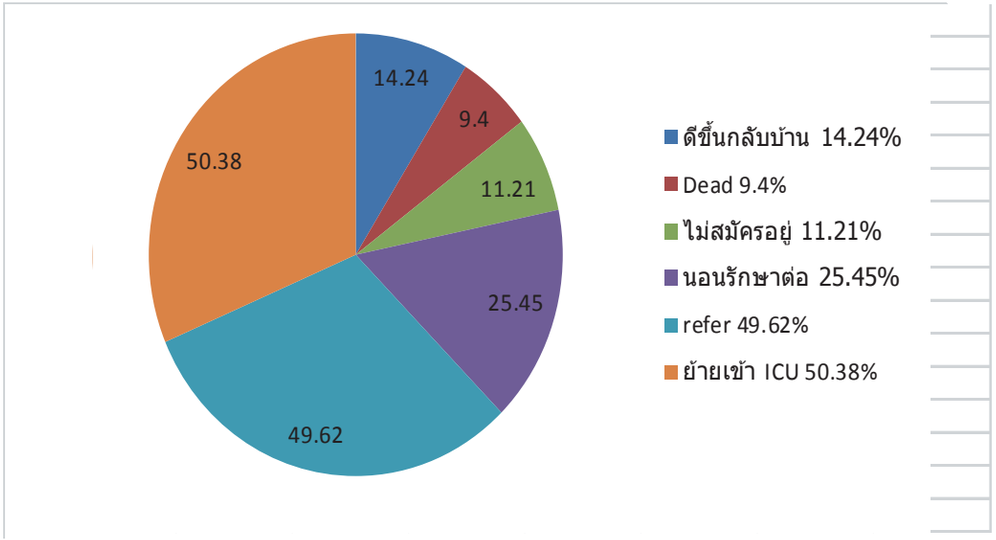
ลักษณะการดูแลขณะเกิดอุบัติการณ์	จำนวน	ร้อยละ
1. ระดับความรู้สึกตัว		
- รู้สึกตัวดี	149 ครั้ง	45.2
- สับสน กระวนกระวาย	165 ครั้ง	50.0
- ซึม	16 ครั้ง	4.8
2. ได้รับการผูกยึดหรือไม่		
- ไม่ได้รับการผูกยึด	137 ราย	43.6
- ได้รับการผูกยึด	177 ราย	56.4
ลักษณะการผูกยึด		
1. ผูกยึดเฉพาะแขนข้างขวา	30 ราย	16.9
2. ผูกยึดเฉพาะแขนข้างซ้าย	0	0
3. ผูกยึดแขนทั้งสองข้าง	70 ราย	39.5
4. ผูกยึด 4 รยางค์ทั้งแขนและขาทั้ง 2 ข้าง	52 ราย	29.5
5. ผูกยึด 4 รยางค์ทั้งแขนและขาทั้ง2 ข้าง และมีผ้าคาดกลางลำตัว	25 ราย	14.1
6. อื่นๆ	-	-
3. มีการใช้แบบประเมินภาวะสับสน/ดิ้นรน/agitation ในผู้ป่วย		
- ไม่มีการใช้แบบประเมิน	306 ราย	97.5
- มีการใช้แบบประเมิน	8 ราย	2.5
4. กรณีผู้ป่วยดิ้นรน/agitation มีคำสั่งการรักษาเรื่องยา sedative		
- ไม่มีการใช้ยา sedative	258 ราย	82.2
- มีการใช้ยา sedative	56 ราย	17.8
5. กิจกรรมการพยาบาลขณะเกิดการดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด		
1. เช็ดตัว	41 ครั้ง	12.4
2. พลิกตะแคงตัว	16 ครั้ง	4.9
3. suction	34 ครั้ง	10.3
4. ทำหัตถการต่างๆ	8 ครั้ง	2.4
5. อื่นๆ (รับส่งเวร, conference,morningtalk, ดูแลผู้ป่วยรายอื่น, feed)	231 ครั้ง	70.0
6. คำสั่งการรักษาให้ฝึกหย่าเครื่องช่วยหายใจ		
- มี	69 ราย	22.0
- ไม่มี	245 ราย	78.0
7. ระดับอุบัติการณ์เกิด		
- ความเสี่ยงระดับต่ำ (ABC)	21 ครั้ง	6.4
- ความเสี่ยงระดับปานกลาง (DEF)	303 ครั้ง	91.8
- ความเสี่ยงระดับสูง (GHI)	6 ครั้ง	1.8

8. เหตุผลที่ผู้ป่วยดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด		
- ต้องการสื่อสาร	46 ครั้ง	13.9
- ต้องการหายใจเอง	89 ครั้ง	27.0
- หิวน้ำ	5 ครั้ง	1.5
- สับสน/ดิ้น	138 ครั้ง	41.8
- ไม่ได้ผูกยึดผู้ป่วย	33 ครั้ง	10.0
- ผ้าผูกยึดหลุด	5 ครั้ง	1.5
- plaster ติดไม่เหนียว	3 ครั้ง	1.0
- ทำกิจกรรมการพยาบาลอื่นๆ	11 ครั้ง	3.3
9. อาการผู้ป่วยหลังดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด		
- สัญญาณชีพปกติ	199 ครั้ง	60.3
- สัญญาณชีพเปลี่ยนแปลง	126 ครั้ง	38.2
- อื่นๆ เช่น bleed	2 ครั้ง	0.6
- arrest	3 ครั้ง	0.9
10. สิ่งที่ต้องการได้รับการสนับสนุนเพื่อป้องกันการเกิด UE		
- ด้านกำลังคน	7 ครั้ง	2.1
- ด้านวัสดุ/อุปกรณ์	40 ครั้ง	12.1
- ไม่แสดงความคิดเห็น	283 ครั้ง	85.8

3. การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจกลับภายใน 24 ชั่วโมง ดังกราฟแสดง



4. สถานะจำหน่ายผู้ป่วย ดังแสดงในกราฟวงกลม



อภิปรายผลการศึกษา

1. ความชุกของอุบัติการณ์และอัตราการดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุดในผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พบว่า ในระยะเวลา 6 เดือน เกิดการดึงท่อช่วยหายใจ/ท่อช่วยหายใจหลุด อยู่ในระดับสูงจำนวน 330 ครั้ง ในจำนวนผู้ป่วย 314 ราย (7.68 ครั้งต่อ 1,000 วันใส่ท่อช่วยหายใจ) เมื่อเทียบกับโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ซึ่งเป็นการศึกษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม เกิดการเลื่อนหลุดของท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผนในปี 2557 พบ 3.47 ต่อ 1,000 วันคาเครื่องช่วยหายใจ (2) เนื่องจากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีจำนวนหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตทั้งหมด 26 ICU เพื่อรองรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ นอกจากนั้นผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจยังพบในหอผู้ป่วยสามัญ จึงเป็นความเสี่ยงที่จะเกิดท่อช่วยหายใจหลุดโดยไม่ได้วางแผนได้ โดยผู้ป่วยเกิด UE ใน ICU มีจำนวน 279 ครั้ง (84.6%) ส่วนผู้ป่วยเกิด UE ในหอผู้ป่วยสามัญ มีจำนวน 51 ครั้ง (15.5%) แต่เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Tanios M., และคณะ (3) มีการเกิดการเลื่อนหลุดของท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผนในผู้ป่วย ICU ของรพ.ระดับตติยภูมิเหมือนกัน พบว่ามีอัตราการเกิด UE ใกล้เคียงกันคือ 7.5 ต่อ 1,000 วันคาเครื่องช่วยหายใจ

2. ลักษณะ และสถานการณ์ขณะเกิดอุบัติการณ์การดึงท่อ/ท่อช่วยหายใจหลุดในผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

พบประเด็นที่น่าสนใจดังนี้

2.1 การเกิด UE ส่วนใหญ่ร้อยละ 50 ผู้ป่วยจะมีภาวะสับสน กระวนกระวาย และผู้ป่วยกลุ่มนี้ขาดการประเมินพฤติกรรมการเคลื่อนไหว ทำให้ไม่ได้รับการแก้ไขภาวะดังกล่าว จึงเป็นสาเหตุส่งเสริมให้ผู้ป่วยที่มีภาวะสับสน กระวนกระวายเกิด UE ได้ สอดคล้องกับการศึกษาของสมจิตต์ แสงศรี (4) พบว่าการประเมินความเสี่ยงในการถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผนในหออภิบาลผู้ป่วยศัลยกรรม ถ้าผู้ป่วยมีคะแนน MAAS เท่ากับ 6 คะแนน จะมีความเสี่ยงสูงในการถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผน ให้ผูกยึดทันทีและค้นหา สาเหตุ เพื่อให้แก้ไขตามสาเหตุ และจากการศึกษาของมณีนุช สุทธสนธิ์และคณะ (5) ได้นำแบบประเมิน Motor Activity Assessment

Score (MAAS) มาใช้ในการประเมินผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการเคลื่อนไหวที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด UE พบว่า หลังการใช้แบบประเมิน MAAS พบการเกิด UE ลดลง ดังนั้น การนำ MAAS มาใช้ประเมินพฤติกรรมการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจจะช่วยลดการเกิด UE ได้ และช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่สับสน กระวนกระวายส่วนใหญ่ ขาดการประเมินพฤติกรรมการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย ทำให้ขาดคำสั่งรักษาด้วยยา sedative ในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว ดังนั้นพยาบาลเป็นผู้ที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยและทำหน้าที่ประเมินอาการผู้ป่วยเป็นระยะ จึงควรให้ความสำคัญกับการใช้แบบประเมินพฤติกรรมการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด UE (MAAS) เพื่อใช้เป็นแนวทางประกอบการบริหารยาและป้องกันการเกิด UE ได้ จากการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่ร้อยละ 82.2 ผู้ป่วยไม่ได้รับการบริหารยา sedative ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้มีความเสี่ยงต่อการเกิด UE มากขึ้น (6) สอดคล้องกับการศึกษาของ Shu-Hui Yeh. และคณะ (7) พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดอุบัติการณ์ดึงท่อช่วยหายใจไม่ไม่มีคำสั่งการรักษาด้วยยา sedative ในผู้ป่วยดิ้นรน/agitation คิดเป็นร้อยละ 85.2 แต่หากผู้ป่วยได้รับยา sedative ในปริมาณที่เหมาะสมจะช่วยป้องกันการเกิด UE ได้และช่วยให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอ สอดคล้องกับ การศึกษาของ Tanios M., และคณะ (3) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา sedative จะมีโอกาสเกิด UE ได้สูงถึง 16 ครั้งต่อ 1,000 วันใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่หากผู้ป่วยได้รับยา sedative อย่างต่อเนื่อง จะมีโอกาสเกิด UE เพียง 1.5 ครั้งต่อ 1,000 วันใช้เครื่องช่วยหายใจ ดังนั้นการบริหารยา sedative ให้ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจึงเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยป้องกันการเกิด UE ได้ (6) โดยมีการประสานงานและร่วมมือกันของทีมสหสาขาวิชาชีพเช่น แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร ในการบริหารยา sedative ที่เพียงพอและถูกต้อง จะเป็นการปฏิบัติที่ช่วยป้องกันการเกิด UE ได้

2.2 ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด UE เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดี ร้อยละ 45.2 ทำให้พยาบาลละเลย/ขาดการผูกยึดมือผู้ป่วย จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิด UE ได้ง่ายสอดคล้องกับการศึกษาของ บุบผา ลาภทวี และธิดา ธรรมรักษา (8) พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่รู้ตัวดี GCS = 9-12 คะแนน เกิด UE คิดเป็นร้อยละ 94.6 และจากการศึกษาของสมพร นรขุน (9) พบว่า เกิด UE จำนวน 250 ครั้ง โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 93.2 ผู้ป่วยดึงท่อช่วยหายใจออกเองส่วนใหญ่ ซึ่งเกิดในผู้ป่วยรู้สึกตัวดีร้อยละ 71.2 และในกลุ่มผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดีไม่มีการประเมินความพร้อมที่จะหย่าเครื่องช่วยหายใจ ส่วนใหญ่ร้อยละ 82.8 ไม่ได้รับการฝึกหย่าเครื่องช่วยหายใจ (11) และไม่มีคำสั่งการรักษาให้หย่าเครื่องหายใจ ส่งผลให้ผู้ป่วยพยายามต้านเครื่อง พยายามจะดึงท่อช่วยหายใจส่งผลให้เกิด UE ได้สำเร็จ จากการศึกษาของ Mary Jarachovic และคณะ (10) พบว่า การใช้แนวปฏิบัติในการหย่าเครื่องช่วยหายใจและการประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ เป็นตัวทำนายการเกิด UE ลดลง ดังนั้น หากมีแนวปฏิบัติการหย่าเครื่องช่วยหายใจจะช่วยให้อุบัติการณ์เกิด UE ลดลง และช่วยให้ผู้ป่วยหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ ลดระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล ลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและลดอัตราการเกิด VAP ได้

2.3 ในการศึกษาครั้งนี้สาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเกิด UE คือ ต้องการจะสื่อสารกับญาติ และทีมแพทย์พยาบาล ซึ่งผู้ป่วยไม่เข้าใจว่าตนเองไม่สามารถที่จะสื่อสารด้วยการเปล่งเสียงได้ จากการใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยจึงเกิดการดิ้นรน และพยายามที่จะเอาท่อช่วยหายใจออก สอดคล้องกับการศึกษาของเกศินี สมศรี (11) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับข้อมูล เตรียมความพร้อมและคำแนะนำในการใส่ท่อช่วยหายใจจะช่วยให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมตอบสนองที่ดีโดยการให้ความร่วมมือในการรักษาได้ แต่หากไม่ได้รับข้อมูลหรือมีการสื่อสารไม่เหมาะสม ผู้ป่วยจะไม่ได้รับการตอบสนองความต้องการที่ถูกต้องทำให้ผู้ป่วยอาจเกิดความรู้สึกอึดอัด ไม่สบายใจ กระสับกระส่าย ต่อต้านหรือปฏิเสธการรักษา แล้วเกิดดึงท่อช่วย

หายใจได้ ดังนั้น พยาบาลเป็นผู้ที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วย จึงควรมีวิธีสื่อสารกับผู้ป่วยขณะผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจเช่น การใช้รูปภาพ สัญลักษณ์ แทนการพูด เพื่อสื่อสารบอกความต้องการของผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง และพยาบาลควรมีการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนใส่และระยะใส่ท่อช่วยหายใจจะช่วยให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจ ให้ความร่วมมือในการรักษามากขึ้น และมีส่วนช่วยในการป้องกันการเกิด UE (5)

3. ข้อจำกัดในการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับการเกิด UE โดยใช้ข้อมูลในโปรแกรมความเสี่ยงและทบทวนเวชระเบียน ซึ่งความสมบูรณ์และความแม่นยำของข้อมูลบางอย่าง อาจไม่ได้ทั้งหมด อาจมีความคลาดเคลื่อนของข้อมูลได้

ข้อเสนอแนะและการนำไปใช้ประโยชน์

1.ส่งเสริมให้มีการใช้แบบประเมินการเคลื่อนไหวของร่างกายโดยใช้แบบประเมิน Motor Activity Assessment Score (MAAS) ส่งเสริมให้ใช้แบบประเมินภาวะสับสนในผู้ป่วยวิกฤตโดยใช้ Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) และ การใช้แบบประเมิน Sedative Score เพื่อเป็นแนวทางในการบริหารยา sedative ให้กับผู้ป่วย ทำให้สามารถนำไปประเมินผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจได้อย่างถูกต้อง

2. พัฒนาแนวทางการหย่าเครื่องช่วยหายใจเพื่อป้องกันการเกิดการถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผน

3. ส่งเสริมการพัฒนาการสื่อสาร/จัดทำนวัตกรรมแผ่นพับ รูปภาพ/สัญลักษณ์เพื่อใช้ในการสื่อสารกับผู้ป่วย

4. จัดทำนวัตกรรมการผูกยึดเพื่อป้องกันผู้ป่วยถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผน

5. สร้างความตระหนักให้ทีมสหสาขาวิชาชีพเห็นความสำคัญของการป้องกันการถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผน โดยการจัดอบรมการดูแลผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้รับผิดชอบงานการเกิด UE ของทีมนำคลินิกด้านอายุรกรรม (PCT Medicine), ทีมนำคลินิกด้านความเป็นเลิศทารกแรกเกิด (PCT Excellence New Born), ทีมนำคลินิกด้านศัลยกรรม (PCT Surgery), ทีมนำคลินิกด้านระบบประสาท (PCT Neuro) และทีมนำคลินิกด้านกระดูก (PCT Ortho) ที่สนับสนุนการส่งข้อมูลการเกิด UE นำมาวิเคราะห์ และขอขอบพระคุณข้อมูลจากทีมกรรมการบริหารความเสี่ยงของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

เอกสารอ้างอิง

1. บังอร นาคฤทธิ์, อำภาพร นามวงศ์พรหม, น้ำอ้อย ภักดีวงศ์. การเลื่อนหลุดของท่อช่วยหายใจและระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยวิกฤติที่ได้รับการดูแลโดยใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลที่สร้างจากหลักฐานเชิงประจักษ์. วารสารเกื้อการุณย์ 2558;22:129-43.
2. วิภารัตน์ นาวารัตน์, พนมพร พฤทธิพงศ์พันธุ์, ปริชาติ ศรีอนุรักษ และคณะ. ผลของการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันท่อช่วยหายใจเลื่อนหลุดโดยไม่ได้วางแผนต่ออัตราการเลื่อนหลุดของท่อช่วยหายใจในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. วารสารพยาบาลทหารบก 2560;18:167-75.
3. Tanios M, Epstein S, Grzeskowiak M, et al. Influence of sedation strategies on unplanned extubation in a mixed intensive care unit. Am J Crit Care. 2014;23:306–15.
4. สมจิตร แสงศรี. การพัฒนาและประเมินผลแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันการถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผนในหออภิบาลผู้ป่วยศัลยกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. [วิทยานิพนธ์พยาบาล ศาสตรมหาบัณฑิต]. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์;2555.

5. มณีนุช สุทธสนธิ์, ขนิษฐา แก้วกัลยา, วาสนา นัยพัฒน์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลต่ออัตราการเกิดท่อช่วยหายใจเลื่อนหลุดในผู้ป่วยอาการหนักที่ใส่ท่อช่วยหายใจ. วารสารการพยาบาลและการศึกษา 2560;10:58-70.
6. Bambi S, Rodriguez SB, Lumini E, et al. Unplanned extubations in adult intensive care units: an update. Assist Inferm E Ric AIR 2015;34:21–9.
7. Yeh S-H, Lee L-N, Ho T-H, et al. Implications of nursing care in the occurrence and consequences of unplanned extubation in adult intensive care units. Int J Nurs Stud. 2004;41:255–62.
8. บุบผา ลาภทวี และธิดา ธรรมรักษา. อุบัติการณ์การถอดท่อช่วยหายใจออกโดยไม่ได้วางแผนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุและฉุกเฉิน 1 โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ [โครงการวิจัยเพื่อพัฒนางานของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ]. กรุงเทพฯ: โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ; 2558.
9. สมพร นรขุน, รัชนี นามจันทรา และวารินทร์ บินโฮเซ็น. ผลของการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลต่ออัตราการเกิดการถอดท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้วางแผนในผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ. วารสารพยาบาลโรคหัวใจและทรวงอก 2559;27:72-84.
10. Jarachovic M, Mason M, Kerber K, et al. The role of standardized protocols in unplanned extubations in a medical intensive care unit. Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses. 2011;20:304–12.
11. เกศินี สมศรี. ผลของการให้ข้อมูลเตรียมความพร้อมต่อความวิตกกังวล ความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานในผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2547.

Situation of Unplanned Extubation (UE) in Sunpasittiprasong Hospital

Patcharawun Salakkham[1], Supian pokathip[1], Pimonpan jareunsee[1], Orathai Wasombut[1], Pulyamon Pumthong[2], Suput Saythong[3] et.al.

ABSTRACT

The study is retrospective study. The research purpose is to study prevalence, incidence rate of unplanned extubation (UE) and cause of unplanned extubation in Sunpasittiprasong Hospital. Review information of the risk management program and review the medical records of unplanned extubation patients between 1 October 2017 to 31 Mach 2018 were done. Research instrument form develop from the review incidence and related research document. The data were analyzed by mean, standard deviation (SD), frequency, percentage, incidence rate of unplanned extubation.

The results of this study were founded UE total 330 time (314 patient) accounting for 7.6 time:1,000 intubation day. The mostly founded in males was 75.67 percentage, UE by self extubation was 79.70 percentage, Time period founded UE in the morning were 38.78 percentage, Ratio between nures and patient were 1:2 (66.67 percentage). The mostly founded confuse patient were 50 percentage and resived of restrain 53.64 percentage. Lack of assessment confuse were 97.58 percentage The doctor doesn't order weaning ventilator in most of the patients (79.09%). Reintubation within 24 hr. were 57.27% and founded incident of moderate risk (DEF) 91.82%

Discussion: Rate of UE nearby with Tanoin's study founded to UE 7.5 time:1000 intubation day. The mostly founded confuse patient and lack of assessment confuse. The doctor few order use sedative drug. The patient is good conscious want to breathing yourself if use weaning protocol help to wean ventilator was successful and decrease incident UE.

Conclusion: The UE rate in this study was 7.6 time: 1,000 intubation day. The UE founded in confused patients more than good consciousness patients.

Keyword: unplanned extubation , nursing, prevaleance

[1] Registered Nurse at Sunpasittiprasong Hospital

[2] Physician Medicine at Sunpasittiprasong Hospital

[3] Medical Scientists at Sunpasittiprasong Hospital

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ

พญ.ส่องหล้า จิตแสง[1]

บทคัดย่อ

การติดเชื้อไวรัสเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดตับอักเสบ ไวรัสมีทั้งที่มีผลค่อนข้างจำเพาะกับตับเป็นหลัก คือกลุ่มไวรัสตับอักเสบ (hepatotrophic virus) และไวรัสที่มีผลต่ออวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกายและมีผลกระทบกับตับร่วมด้วย (non-hepatotrophic virus) ในกลุ่มไวรัสตับอักเสบมี 5 ชนิด ที่มีความสำคัญในทางคลินิกคือไวรัสตับอักเสบ A, B, C, D และ E ทำให้เกิดการอักเสบของตับได้ทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง สำหรับไวรัสตับอักเสบ A, B, C, D และ E ทำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลันได้ แต่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ C แบบเฉียบพลันมักไม่แสดงอาการทำให้การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ C มักไม่ได้รับการวินิจฉัยในระยะเฉียบพลัน โดยผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบแบบเฉียบพลันจะมีอาการไข้ เหนื่อยเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ มีอาการเจ็บบริเวณชายโครงขวา (prodromal symptoms) มีอาการเหล่านี้ประมาณ 2-3 วันถึง 1 สัปดาห์ก่อนมีอาการเหลืองและมักจะหายได้เอง ยกเว้นในกลุ่มที่มีอาการความเสี่ยงของการเกิด fuminant hepatitis คือกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี ผู้ป่วยที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังหรือตับแข็งจากสาเหตุอื่นอยู่เดิม และกรณีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ E จะมีอาการรุนแรงในผู้ป่วยตั้งครรภ์ ซึ่งต้องติดตามอย่างใกล้ชิด พิจารณาการรักษาที่จำเพาะและพิจารณารักษาด้วยการปลูกถ่ายตับเมื่อมีข้อบ่งชี้ อาการแสดงของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันแต่ละชนิดไม่แตกต่างกัน การวินิจฉัยแยกโรคต้องใช้การตรวจทางวิทยาเซรุ่ม (serology) เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ไวรัสตับอักเสบ B, C, และ D ทำให้เกิดตับอักเสบเรื้อรังได้ ไวรัสตับอักเสบ E ทำให้เกิดตับอักเสบเรื้อรังได้แต่พบไม่บ่อย ผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังมักไม่มีอาการ การวินิจฉัยมักได้จากการตรวจเลือดดูการทำงานของตับ (liver function test) และการตรวจทางเซรุ่มวิทยา (serology) ในผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังบางรายอาจมาพบแพทย์เมื่อมีอาการแทรกซ้อนของตับอักเสบเรื้อรังคือภาวะตับแข็งซึ่งจะมีอาการเหลือง บวม อาเจียนเป็นเลือดหรือมาพบแพทย์ด้วยอาการของมะเร็งตับ วัตถุประสงค์ของการรักษาตับอักเสบเรื้อรังเพื่อลดการเกิดตับแข็ง และลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับ ซึ่งการรักษาต้องทำในช่วงเวลาที่เหมาะสม คำนึงถึงผลดีผลเสียอย่างครบถ้วน และเลือกการรักษาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

การดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบค่อนข้างหลากหลาย การให้การวินิจฉัย ติดตามอาการและพิจารณาให้การรักษาในช่วงเวลาที่เหมาะสมจะทำให้สามารถลดการเกิดตับวาย ตับแข็ง และมะเร็งตับ ซึ่งล้วนเป็นการเจ็บป่วยที่ต้องใช้ทรัพยากรในการรักษาสูงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง ในบทความนี้ได้กล่าวถึงรายละเอียดของไวรัสตับอักเสบที่พบบ่อยและมีความสำคัญทางคลินิกทั้งในแง่พยาธิวิทยา การดำเนินโรค การวินิจฉัย และการรักษา หวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะมีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยสำหรับผู้อ่านต่อไป

คำสำคัญ: การติดเชื้อไวรัส ไวรัสตับอักเสบ

[1] กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

บทนำ

การติดเชื้อไวรัสเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดตับอักเสบ ไวรัสมีทั้งที่มีผลค่อนข้างจำเพาะกับตับเป็นหลัก คือกลุ่มไวรัสตับอักเสบ (hepatotrophic virus) และไวรัสที่มีผลต่ออวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกายและมีผลกระทบกับตับร่วมด้วย (non-hepatotrophic virus) [1] ในบทความนี้กล่าวถึงเฉพาะไวรัสในกลุ่ม hepatotrophic virus ที่มีความสำคัญในทางคลินิกเท่านั้น ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบ A-E

ไวรัสตับอักเสบแบ่งตามกลุ่มอาการได้แบ่งเป็น 2 กลุ่มหลักคือ **อาการตับอักเสบเฉียบพลัน** ซึ่งไวรัสตับอักเสบ A, B, C, D และ E สามารถทำให้เกิดอาการตับอักเสบแบบเฉียบพลันได้ โดยอาการที่พบได้คล้ายๆ กัน คือ มีอาการไข้ เหนื่อย เพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาจมีอาการเจ็บบริเวณใต้ชายโครงขวา (prodronal symptoms) มีอาการเหล่านี้ประมาณ 2-3 วัน ถึงประมาณ 1 สัปดาห์ ก่อนมีอาการเหลือง **อาการตับอักเสบแบบเรื้อรัง** ซึ่งมักไม่แสดงอาการ ตรวจพบจากการตรวจเลือด หรือมาพบแพทย์ด้วยอาการแทรกซ้อนของการติดเชื้อตับอักเสบเรื้อรัง เช่น ตับแข็ง หรือมะเร็งตับ และรายละเอียดและการดำเนินโรคของไวรัสอักเสบแต่ละชนิดจะกล่าวต่อไป

1. ไวรัสตับอักเสบ เอ (Hepatitis A virus)

ไวรัสตับอักเสบเอ เป็น RNA ไวรัส ในตระกูล Picorna virus ติดต่อทาง fecal-oral เป็นหลัก กล่าวคือผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเชื้อผ่านทางดื่มน้ำและกินอาหารที่ปนเปื้อนอุจจาระของผู้ป่วยที่เป็นไวรัสตับอักเสบเอ นอกจากนี้สัตว์ที่มีเปลือก เช่น หอย กุ้ง ปู สามารถรับเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ เข้าไปเป็นแหล่งสะสมเชื้อโรคที่สำคัญอีกแหล่งหนึ่ง

อุบัติการณ์/ความชุก

เนื่องจากไวรัสตับอักเสบเอ ติดต่อทาง fecal-oral เป็นหลักความชุกของการติดเชื้อในแต่ละพื้นที่จึงมักสอดคล้องไปกับภาวะสุขอนามัย (sanitation) และภาวะเศรษฐกิจสังคม (socioeconomic) ในพื้นที่นั้นๆ โดยในพื้นที่ที่ภาวะสุขอนามัยไม่ดี จะมีความชุกของการติดเชื้อมาก พบว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอมักเกิดขึ้นตั้งแต่ก่อนอายุ 5 ปี [2] ส่วนในประเทศที่ความชุกของการติดเชื้อต่ำ ผู้ป่วยมักติดเชื้อตอนเป็นผู้ใหญ่แล้ว ในปัจจุบันความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอมีแนวโน้มลดลงทั่วโลก จากการจัดการสุขาภิบาลที่ดีขึ้น

พยาธิกำเนิดโรค

เชื้อไวรัสตับอักเสบเอเป็นเชื้อที่ค่อนข้างทนต่อความร้อนและมีชีวิตอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นาน ภายหลังผู้ป่วยได้รับเชื้อจากการรับประทานอาหารหรือน้ำปนเปื้อนแล้ว ไวรัสจะผ่านชั้นเยื่อบุผนังลำไส้เข้าไป (Intestinal mucosa) และเริ่มทำการแบ่งตัวใน crypt cell ของชั้นเยื่อบุผนังลำไส้ และเข้าตับผ่านทางหลอดเลือดดำพอร์ทัล เพิ่มจำนวนในตับและถูกปล่อยกลับลงมาในทางเดินอาหารออกมากับอุจจาระอีกครั้ง ไวรัสตับอักเสบเอเองนั้นไม่มีผลทำลายเซลล์ตับ (non-cytopathic) การอักเสบของตับเกิดขึ้นเมื่อมี virus-host immune interaction

อาการ/อาการแสดงของผู้ป่วย

ไวรัสตับอักเสบเอมีระยะฟักตัวประมาณ 2-4 สัปดาห์ ภายหลังได้รับเชื้อในช่วงแรกก่อนแสดงอาการ สามารถตรวจพบไวรัสได้ในอุจจาระของผู้ป่วย และเมื่อแสดงอาการแล้วปริมาณไวรัสในอุจจาระจะลดลงจนตรวจไม่พบในที่สุด โดยยังตรวจพบปริมาณไวรัสในอุจจาระหลังจากมีอาการไปแล้ว 2 สัปดาห์ [3] ไวรัสตับอักเสบก่อให้เกิดอาการแบบเฉียบพลันเท่านั้น ไม่เกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรัง

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยขึ้นกับอายุเมื่อได้รับเชื้อ [2] หากเป็นผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเมื่ออายุ

มากกว่า 5 ปีขึ้นไป รวมถึงผู้ใหญ่ก็จะแสดงอาการเช่นเดียวกับตัวอักเสบเฉียบพลันโดยทั่วไป กล่าวคือ มี prodromal symptoms นำมาก่อนประมาณ 1 สัปดาห์ แล้วตามด้วยปัสสาวะสีเข้มขึ้นและมีตัวตาเหลือง ราวร้อยละ 70 ของผู้ป่วยเมื่อมีภาวะดีซ่านแล้วอาการไข้มักจะหายไป

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเอมีอาการทางคลินิกได้ 5 แบบ [2,3] ได้แก่

1. ไม่มีอาการ (asymptomatic) มักพบในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี
2. อาการตับอักเสบเฉียบพลัน มี prodromal symptoms แล้วตามมาด้วยตัวตาเหลือง เช่นเดียวกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันโดยทั่วไป ระยะที่แสดงอาการโดยเฉลี่ยนาน 2-8 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะหายจากโรคเองและตับกลับเข้าสู่สภาวะปกติ เป็นแบบที่พบบ่อยที่สุด
3. Cholestatic hepatitis ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการตัวตาเหลืองอยู่นาน อาจนานกว่า 10 สัปดาห์ ร่วมกับมีอาการคัน น้ำหนักลด และผล liver function test มีการเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase (ALP) ด้วย นอกเหนือจากการเพิ่มขึ้นของ AST และ ALT ดังเช่นในผู้ป่วยตับอักเสบทั่วไป
4. Relapsing hepatitis A infection คือ การกลับเป็นซ้ำของอาการ อาการแสดง และผลเลือด รวมทั้งผลตรวจทางวิทยาเซรุ่ม (serological marker) ภายหลังจากอาการรอบแรกหายไปแล้ว โดยอาการของรอบหลังเกิดขึ้นภายหลังรอบแรกประมาณ 6-10 สัปดาห์ บางรายอาจมีการกลับเป็นซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง
5. Fulminant hepatitis คือ มีภาวะตับอักเสบรุนแรงจนอาจนำไปสู่ภาวะตับวาย พบได้ร้อยกว่าร้อยละ 0.3 ความเสี่ยงจะมากขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อภายหลังอายุ 50 ปี และผู้ป่วยที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังหรือตับแข็งจากสาเหตุอื่นอยู่เดิม

การวินิจฉัยโรคและการแยกโรค

อาการ อาการแสดง และผลค่าทำงานตับไม่สามารถแยกการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอเฉียบพลันออกจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดอื่นๆ แบบเฉียบพลันได้ รวมทั้งสาเหตุของภาวะตับอักเสบเฉียบพลันอื่นๆ ก็อาจมีอาการเช่นเดียวกันได้ ต้องอาศัยการตรวจทางผลวิทยาเซรุ่ม (serology) เพื่อการวินิจฉัยจำเพาะ

วิธีการตรวจทางผลเลือด

Liver function test อาจมีการเพิ่มขึ้นของ AST และ ALT เป็นหลัก เว้นแต่ในรายที่มีอาการทางคลินิกเป็นแบบ cholestatis hepatitis อาจพบการเพิ่มขึ้นของ alkaline phosphatase เด่นร่วมด้วยได้ การให้การวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจ anti-HAV IgM ในเลือด อาจตรวจพบ anti-HAV IgM ได้ผลบวกตั้งแต่ประมาณ 5-10 วัน ก่อนมีอาการและผลจะยังเป็นบวกต่อเนื่องไปได้อีก 1-4 เดือน [2,3]

ส่วนการตรวจ anti-HAV IgG เป็นบวกในผู้ที่ไม่มีอาการของตับอักเสบเฉียบพลัน หมายถึง มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบเอแล้ว โดยอาจเคยได้รับเชื้อมาในอดีตและหายแล้ว หรือเกิดจากการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอก็ได้

นอกเหนือจากการตรวจ anti-HAV IgM แล้ว ยังสามารถตรวจยืนยันได้จากการพบ HAV-RNA โดยวิธีการ polymerase chain reaction (PCR) ได้อีกด้วย ทั้งจากในเลือดและในอุจจาระของผู้ป่วย

การรักษา

เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอเป็นแบบเฉียบพลันและหายได้เอง จึงไม่มียาหรือการรักษาจำเพาะ ที่สำคัญคือการรักษาประคับประคองตามอาการและเฝ้าระวังการเกิดภาวะตับวายในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเท่านั้น หากมีภาวะตับวายจะมีโอกาสเสียชีวิตได้สูง ต้องได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายตับ

การป้องกัน

การป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอทำได้โดยให้ความรู้แก่ประชาชนเกี่ยวกับการสุขาภิบาลและสุขนิสัยส่วนบุคคลที่ดีการจัดการระบบน้ำดื่มน้ำใช้ที่สะอาด การรับประทานอาหารที่ปรุงสุกด้วยความร้อน การกำจัดอุจจาระให้ถูกต้องตามหลักสุขาภิบาล การล้างมือหลังจากใช้ห้องน้ำและก่อนรับประทานอาการ ซึ่งเป็นมาตรการพื้นฐานของการป้องกันการแพร่เชื้อที่ติดต่อทาง fecal-oral

การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ สำหรับผู้ที่จะเดินทางไปยังพื้นที่ที่มีความเสี่ยง โดยนักเดินทางควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอก่อนการเดินทางประมาณ 2-4 สัปดาห์ สำหรับผู้ที่อาศัยอยู่ในประเทศไทยเองหากต้องการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอ ควรตรวจ anti-HAV IgG ก่อน เนื่องจากผู้ที่อายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบเอแล้วมากกว่าร้อยละ 70 หากผลเป็นลบค่อยทำการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอต่อไป เว้นแต่จะพิจารณาฉีดวัคซีนในผู้ที่ยังอายุน้อย เช่น อายุน้อยกว่า 18 ปี อาจให้วัคซีนได้เลยโดยไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ anti-HAV IgG [4]

ผู้ป่วยที่ควรได้รับการพิจารณาให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบเอเป็นอย่างยิ่ง คือ ผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิด fulminant hepatitis มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป ได้แก่ ผู้มีอายุมากกว่า 50 ปี และผู้ป่วยที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังหรือตับแข็งจากสาเหตุอื่นอยู่เดิม

2. ไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B virus)

นิยามโรค

ไวรัสตับอักเสบบีเป็น hepatotrophic virus ชนิดเดียวที่เป็น DNA virus ในจีโนมของไวรัสตับอักเสบบีประกอบไปด้วย 4 ส่วนประกอบของยีน (gene component) ได้แก่ S, C, P และ X gene

เมื่อมีการถอดรหัสจากแต่ละ open reading frame จะส่งผลให้เกิดผลผลิตจากแต่ละยีน (gene) ของไวรัสตับอักเสบบี ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ยีนของไวรัสตับอักเสบและผลผลิต

ยีนของไวรัสตับอักเสบ B	ผลผลิตจากยีน
S gene	HBsAg (เปลือกหุ้มไวรัส)
C gene	HBcAg (องค์ประกอบสำคัญในการประกอบเป็นตัวไวรัส), HBeAg
P gene	DNA polymerase
X gene	HBxAg

ไวรัสตับอักเสบบีติดต่อทางเลือดและสารคัดหลั่งเป็นหลัก (blood borne) โดยช่องทางการแพร่เชื้อที่สำคัญ [2] ได้แก่

1. การติดเชื้อจากแม่สู่ลูก (perinatal หรือ vertical transmission) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงที่เกิดการคลอดจากการที่ทารกสัมผัสเลือดมารดาระหว่างคลอด
2. การติดเชื้อจากการได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือด (transfusion of blood and blood component)
3. การติดเชื้อผ่านทางผิวหนังที่เป็นแผลเมื่อสัมผัสกับเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วย (percutaneous transmission) เช่น จากการใช้เข็มฉีดสารเสพติดร่วมกัน หรือใช้เข็มสำหรับการสัก การเจาะร่างกายร่วมกับผู้ที่เป็นโรค รวมถึง needlestick injury ในบุคลากรทางการแพทย์ เป็นต้น
4. การมีเพศสัมพันธ์กับผู้ที่ติดเชื้อ (sexual transmission) การติดเชื้อแบบที่ 2, 3 และ4 อาจรวมเรียกว่าเป็นการติดเชื้อแบบ “horizontal transmission” ไวรัสตับอักเสบบี ไม่ติดต่อทางการรับประทานอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อแต่อย่างใด

อุบัติการณ์/ความชุก

ประมาณการว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทั่วโลกกว่า 240 ล้านคน หรือกว่าร้อยละ 6 ของประชากรโลกทั้งหมด โดยประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก [5] มีการแบ่งภูมิภาคตามระดับความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีออกเป็น 3 ระดับ ในช่วงยุคก่อนที่จะมีการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีอย่างแพร่หลาย ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับความชุกของไวรัสตับอักเสบบีในแต่ละภูมิภาคและช่องการแพร่เชื้อที่สำคัญ [2,6]

ระดับความชุก (ร้อยละ)	ภูมิภาค	ช่องทางการแพร่เชื้อที่สำคัญ	ช่วงวัยที่ติดเชื้อ
สูง (มากกว่าร้อยละ 8)	เอเชียตะวันออกเฉียงใต้, จีน, แอฟริกา	Perinatal Percutaneous	แรกคลอด วัยเด็ก
ปานกลาง (ร้อยละ 2-8)	ยุโรปตะวันออก, ประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียรัสเซียและจักรวรรดิ, อเมริกาใต้, ญี่ปุ่น, เอเชียกลางและตะวันออกกลาง	Perinatal Percutaneous Sexual	แรกคลอด วัยเด็ก
ต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 2)	ทวีปอเมริกาเหนือ ยุโรปกลางและตะวันตก ออสเตรเลียและนิวซีแลนด์	Sexual Percutaneous	วัยผู้ใหญ่

ความชุกของไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยมีประมาณร้อยละ 5-7 ของประชากรไทยทั้งหมดหรือคิดเป็นจำนวนอย่างน้อย 3 ล้านคน [7] และมีรายงานการเจ็บป่วยจากโรคไวรัสตับอักเสบบีจากสรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคของประเทศไทย 3 ปี ล่าสุด คือ พ.ศ. 2555-2557 ปีละประมาณ 5,800-6,200 ราย ถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยอีกอย่างหนึ่ง

พยาธิกำเนิดและการดำเนินโรค

ไวรัสตับอักเสบบีโดยตัวไวรัสเองนั้นไม่มีผลทำลายเซลล์ตับ การอักเสบหรือการก่อโรคตับในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีนั้นสัมพันธ์กับภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายที่กระทำอันตรกิริยาต่อไวรัส เมื่อไวรัสตับอักเสบบีเข้าสู่ร่างกายเกิด virus-host immune interaction ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีตับอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งอาจจะแสดงหรือไม่แสดงอาการก็ได้ หลังจากนั้นร่างกายจะเข้าสู่ภาวะที่ควบคุมโรคได้และมีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs เป็นบวก) แต่ผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งโรคจะดำเนินเข้าสู่ภาวะตับอักเสบเรื้อรัง โดยปัจจัยที่มีผลต่อการกลายเป็นตับอักเสบบีเรื้อรังที่สำคัญคือ อายุเมื่อได้รับเชื้อ โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อตั้งแต่แรกคลอดหรือขณะอยู่ในครรภ์มารดามีโอกาสที่จะกลายเป็นไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 95 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อในวัยผู้ใหญ่แล้วส่วนใหญ่ร่างกายจะสามารถกำจัดเชื้อได้เอง มีเพียงร้อยละ 5 เท่านั้นที่จะกลายเป็นตับอักเสบบีเรื้อรัง

การดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังอาจแบ่งได้เป็น 4 ระยะหลักๆ [3,4,5] โดยผู้ป่วยแต่ละรายอาจไม่จำเป็นต้องผ่านทุกระยะของโรค หรือบางระยะอาจสั้นมากและอาการไม่ได้เด่นชัด (ตารางที่ 3) ได้แก่

1. **Immune tolerance phase** ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อแบบ perinatal ส่วนใหญ่จะอยู่ในระยะนี้เป็นเวลายาวนานตั้งแต่ทารกจนถึงวัยผู้ใหญ่ กินเวลาประมาณ 10-30 ปี แล้วแต่สายพันธ์ของไวรัสตับอักเสบบีแต่ละชนิดและกลุ่มประชากร ระยะนี้จะมีปริมาณเชื้อไวรัสทั้งในเลือดและในตับเป็นปริมาณมาก ตรวจพบ HBeAg positive ซึ่งบ่งว่าไวรัสกำลังมีการแบ่งตัวมาก แต่ผลตรวจค่าการทำงานของตับปกติ และหากมีการตรวจชิ้นเนื้อตับก็มักไม่พบการอักเสบและพังผืดตับ ทั้งนี้เพราะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยยังไม่ถูกกระตุ้นให้เกิดการทำลายเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

2. **Immune clearance phase** (Immune active phase) ระยะนี้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเริ่มถูกกระตุ้นให้พยายามกำจัดหรือควบคุมไวรัสตับอักเสบบีด้วยกลไกที่ยังไม่ทราบแน่ชัด ส่งผลให้เกิดตับอักเสบ ระยะนี้ปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดของผู้ป่วยจะยังอยู่ในระดับสูง (แต่ต่ำกว่าระยะ immune tolerance phase) ค่าเอนไซม์ตับ ALT สูงขึ้น ลักษณะพยาธิสภาพของตับจะพบมีการอักเสบในเนื้อตับ ในระยะ immune clearance ผู้ป่วยบางรายอาจใช้ระยะเวลาไม่กี่เดือน ก็สามารถควบคุมไวรัสได้ เกิด HBeAg seroconversion ได้เอง (spontaneous HBeAg seroconversion) คือ การตรวจพบ HBeAg เปลี่ยนค่าเป็นลบ และค่า anti-HBe เป็นบวกแทน และโรคเข้าสู่ระยะสงบ (ระยะที่ 3) ต่อไป แต่ในผู้ป่วยบางรายการอักเสบอาจเกิดต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานหลายเดือนหรือหลายปี ทำให้เกิดการอักเสบของตับอย่างต่อเนื่องและเกิดพังผืดในตับ ซึ่งอาจทำให้เกิดตับแข็งในระยะเวลาต่อมาได้ ผู้ป่วยที่เกิด Spontaneous HBeAg seroconversion ก่อนอายุ 40 ปี มักมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ยังมี HBeAg เป็นบวกเมื่ออายุ 40 ปีขึ้นไป

3. **Inactive phase** (non/low replicative phase) ระยะนี้จะตรวจได้ผล HBeAg เป็นลบและ anti-HBe เป็นบวกปริมาณไวรัสในเลือดจะลดลงเป็นอย่างมาก หรือในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจไม่พบไวรัสในเลือดเลย ค่าเอนไซม์ตับ ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ

หากผู้ป่วยผ่านจากระยะ immune clearance phase เข้าสู่ระยะ inactive phase ได้เร็วจะพบว่าการอักเสบของตับหรือพังผืดนั้นไม่มีหรือมีน้อยมาก การพยากรณ์โรคมักจะดี แต่หากผู้ป่วยที่มีระยะ immune clearance phase เป็นเวลานาน เมื่อเข้าสู่ระยะ non replicative phase แล้ว แม้ค่า ALT จะปกติ แต่ผลตรวจชิ้นเนื้อตับอาจพบว่ามีพังผืดหรือตับแข็งเกิดขึ้นได้แล้วเช่นเดียวกัน

4. **Reactivation phase** หรือระยะ HBeAg negative chronic hepatitis ระยะนี้ผลตรวจ HBeAg จะเป็นลบ และ anti-HBe ได้ผลบวกเช่นเดียวกับระยะที่ 3 (ในบางราย anti-HBe อาจให้ผลเป็นลบก็ได้) แต่ไวรัสจะเพิ่มปริมาณมากขึ้นจากที่เคยสงบ และพบการอักเสบรวมทั้งพังผืดของตับเพิ่มขึ้นจากการตรวจชิ้นเนื้อ ผลตรวจเลือดค่าเอนไซม์ตับ ALT มักสูงเป็นช่วงๆ สลับกับปกติ (พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยในระยะนี้) หรืออาจสูงตลอดก็ได้ มักเกิดในผู้ป่วยวัยกลางคนขึ้นไป ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังไม่จะเป็นต้องเข้าสู่ระยะนี้ทุกรายโดยมากแล้วผู้ป่วยหากเกิด spontaneous HBeAg seroconversion ก็จะเข้าสู่ระยะสงบ (ระยะ 3) และมักอยู่ในระยะนั้นต่อเนื่องยาวนายหลายปีหรืออาจตลอดชีวิต มีเพียงร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วยในระยะที่ 3 เท่านั้นที่เกิดการกำเริบขึ้นเข้าสู่ในระยะที่ 4 ซึ่งผู้ป่วยในระยะนี้ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็งและมะเร็งตับเช่นเดียวกัน ระยะนี้จึงอาจเรียกว่าเป็น “ระยะกำเริบ” ก็ได้

ตารางที่ 3 การดำเนินโรคของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง 4 ระยะหลัก

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Immune tolerance phase	Immune clearance phase	Inactive (non-replicative) phase	Reactivation phase
HBeAg	บวก	บวก	ลบ	ลบ
HBV DNA (IU/mL)	>200,00 – $2x10^9$	>200,00 – $2x10^9$	ส่วนใหญ่ < 2,000	ส่วนใหญ่ >2,000
ALT	ปกติ	สูง	ปกติ	สูงหรือปกติ
ลักษณะทางพยาธิวิทยาของตับ	ปกติหรืออักเสบเล็กน้อย	มีการอักเสบอาจร่วมกับมีพังผืดและอาจถึงขั้นตับแข็งได้	ปกติหรืออาจมีพังผืดและอาจถึงขั้นตับแข็งได้ หากระยะที่ 2 นานแต่ไม่มีการอักเสบ	มีการอักเสบมักร่วมกับมีพังผืดและอาจถึงขั้นตับแข็งได้

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็งและภาวะแทรกซ้อนของตับแข็ง รวมทั้งมะเร็งตับ นำไปสู่การเสียชีวิตก่อนวัยอันควรได้ จากการศึกษาพบว่า เมื่อติดตามผู้ป่วยตับอักเสบบีเรื้อรังไป 5 ปี ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 13-38 จะเกิดภาวะตับแข็ง และร้อยละ 17 จะเกิดมะเร็งตับภายในระยะเวลา 5 ปี นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่เป็นตับอักเสบบีเรื้อรังที่ยังไม่เป็นตับแข็งก็สามารถเกิดมะเร็งตับได้เช่นเดียวกัน แต่ในอัตราที่น้อยกว่า โดยเกิดมะเร็งตับภายในระยะเวลา 5 ปี ได้ประมาณร้อยละ 3

อาการ/อาการแสดงของผู้ป่วย

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีอาจมีอาการและอาการแสดงได้หลายแบบ แบ่งออกได้เป็นอาการและอาการแสดงทางตับ และอาการทางระบบอื่น (extrahepatic manifestation) ดังจะได้กล่าวต่อไป

อาการและอาการแสดงทางตับ

1. ภาวะตับอักเสบบีเฉียบพลัน (acute hepatitis B) ไวรัสตับอักเสบบีมีระยะฟักตัวโดยทั่วไปประมาณ 60-90 วัน แต่อาจได้ตั้งแต่ไม่กี่สัปดาห์จนถึง 6 เดือน ผู้ป่วยจะมีอาการเช่นเดียวกับตับอักเสบเฉียบพลันโดยทั่วไป กล่าวคือ มีไข้ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ นำมาก่อน แล้วตามด้วยปัสสาวะสีเข้มขึ้นและมีตัวตาเหลือง เมื่อมีภาวะดีซ่านแล้วอาการไข้มักจะหายไป อาการดังกล่าวร่วมกับภาวะดีซ่านมักค่อยๆ ดีขึ้น จนหายไปภายในระยะเวลา 1-3 เดือน และประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ HBsAg จะกลายเป็นลบภายหลังมีอาการแล้วประมาณ 12 สัปดาห์ และหากหลังจากผู้ป่วยแสดงอาการแล้วเกิน 6 เดือน ยังตรวจพบ HBsAg เป็นบวกอยู่ หมายถึง ผู้ป่วยได้กลายเป็นไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง การแสดงอาการของตับอักเสบเฉียบพลันและการเข้าสู่ภาวะตับอักเสบเรื้อรังนั้น ขึ้นกับอายุที่ได้รับเชื้อ หากได้รับเชื้อในวัยผู้ใหญ่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะแสดงอาการดังกล่าวข้างต้นและควบคุมโรคได้ เกิด HBsAg เป็นลบได้เอง ไม่เข้าสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรัง แต่หากได้รับเชื้อช่วง perinatal ก็มักจะไม่มีอาการและอาการแสดง acute hepatitis B และกลายเป็นไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังต่อไปถึงร้อยละ 95 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับเชื้อช่วงperinatal

2. อาการของไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังมีการดำเนินโรคเป็น 4 ระยะ ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ซึ่งอาการและอาการแสดงขึ้นอยู่กับแต่ละระยะของโรค โดยผู้ป่วยระยะ immune tolerance และ low replicative phase ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการผิดปกติใดๆ เลย (asymptomatic) ส่วนในระยะ immune clearance และ reactivation phase นั้นแสดงได้ทั้งมีและไม่มีอาการเลย อาจพบเฉพาะความผิดปกติจากการตรวจเลือดเท่านั้น หรืออาจมี constitutional symptoms เช่น เพลีย เบื่ออาหาร หรือคลื่นไส้ได้ ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีการอักเสบ (flare) รุนแรง อาจมีภาวะดีซ่านเช่นเดียวอาการของ acute hepatitis B ได้ แยกกันยากมากด้วยอาการและอาการแสดง มักต้องใช้การซักประวัติถึงปัจจัยเสี่ยง ระยะเวลาที่คาดว่าจะได้รับเชื้อ ประวัติครอบครัว และการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ในประเทศที่เป็น endemic area (รวมทั้งประเทศไทย) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับเชื้อตั้งแต่ perinatal หากมีอาการดีซ่านและค่าเอนไซม์ตับ ALT สูงเหมือนภาวะตับอักเสบบีเฉียบพลันในผู้ใหญ่แล้ว ส่วนใหญ่มักเป็นจาก (flare) ของไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังมากกว่า

3. อาการและอาการแสดงจากภาวะตับแข็ง ซึ่งเป็นการดำเนินโรคในระยะท้ายของตับอักเสบบีเรื้อรัง เช่น การตรวจร่างกายพบ chronic liver stigmata หรือมีอาการและอาการแสดงจากภาวะความดันในระบบเลือดพอร์ทัลสูง เช่น อาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายดำจากภาวะ variceal bleeding ท้องมาน ขาบวม มีตัวตาเหลือง อ่อนเพลีย ติดเชื้อง่าย และ hepatic encephalopathy เป็นต้น

4. อาการและอาการแสดงจากภาวะมะเร็งตับ อันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของไวรัสตับอักเสบบี ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจไม่เคยมีอาการทางตับมาก่อนเลย แล้วมาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงของมะเร็งตับเลยก็ได้ เช่น ปวดท้อง น้ำหนักลด ไข้ต่ำๆ หรือมีภาวะเลือดออกในช่องท้อง (hemoperitoneum) จากการปริแตกของมะเร็งที่อยู่ใกล้ผิวตับ เป็นต้น

อาการของไวรัสตับอักเสบบีที่แสดงออกทางระบบอื่น (extrahepatic manifestation)

แม้จะพบไม่บ่อย แต่ก็มีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการเหล่านี้โดยไม่แสดงอาการทางตับเลยก็ได้ extrahepatic manifestation ของไวรัสตับอักเสบบี ที่พบบ่อย ได้แก่

- **สัมพันธ์กันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลัน**

Serum sickness-like syndrome หรือ Arthritis-dermatitis syndrome พบได้ประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยในช่วงที่มี prodromal symptoms

- **สัมพันธ์กันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง**

1. Glomerulonephritis พบ 3 รูปแบบ คือ membranous, membranoprliferative, และ IgA nephropathy
2. Cryoglobulinemia
3. Polyarteritis nodosa (PAN)

การวินิจฉัยโรค

อาการ อาการแสดง และผลค่าทำงานตับไม่มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การวินิจฉัยแยกโรคต้องแยกออกจากสาเหตุอื่นๆ ของตับอักเสบเฉียบพลันและตับอักเสบเรื้อรัง ต้องอาศัยการตรวจทางผลวิทยาเซรุ่ม เพื่อการวินิจฉัยจำเพาะ

วิธีการตรวจทางผลเลือด

ผลค่าทำงานตับในช่วงที่มีการอักเสบ จะมีการเพิ่มขึ้นของ AST และ ALT โดย ALT มักสูงกว่า AST AST มักจะปกติหรือเพิ่มขึ้นในสัดส่วนที่น้อยกว่าการเพิ่มขึ้นของ ALT แต่ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังอาจมี liver function test ปกติเสมอได้ ดังแสดงในตารางที่ 3 ดังนั้นการให้การวินิจฉัยจำเพาะทำได้โดยการตรวจ serological marker ต่อไวรัสตับอักเสบบี

การตรวจ serological marker ของไวรัสตับอักเสบบีมีให้เลือกตรวจหลายรายการ ซึ่งมีที่ใช้และการแปลผลที่แตกต่างกัน จะขอสรุปโดยสังเขปดังตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4 การตรวจทางวิทยาเซรุ่มต่อไวรัสตับอักเสบบีและความสำคัญทางคลินิก

Serological marker ของไวรัสตับอักเสบ B	ความสำคัญทางคลินิก
HBsAg	มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
Anti-HBs	มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี
HBeAg	ไวรัสแบ่งตัวมาก
Anti-HBe	ไวรัสแบ่งตัวน้อย
Anti-HBc IgM	มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลัน หรือมีการกำเริบ (flare) ของไวรัสตับอักเสบบี
Anti-HBc IgG (หรือ anti-HBc)	ผู้ป่วยเคยได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
HBV DNA (หรือ HBV viral load)	ปริมาณไวรัสตับอักเสบบีในเลือด

ตารางที่ 5 ตัวอย่างการแปลผล serological marker ของไวรัสตับอักเสบบี

HBsAg	Anti-HBs	Anit-HBc IgM	Anit-HBc IgG	HBeAg	Anti-HBe	การแปลผล
+	-	+	+	+	-	ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลัน หรือมีการกำเริบ (flare) ของไวรัสตับอักเสบบี
+	-	-	+	+	-	ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ระยะที่ 1 หรือ 2
+	-	-	+	-	+	ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ระยะที่ 3 หรือ 4
-	+	-	+	-	-	เคยได้รับเชื้อ แต่ปัจจุบันมีภูมิแล้ว
-	+	-	-	-	-	มีภูมิจากการฉีดวัคซีน
+	-	-	-	-	-	ผลบวกปลอมของ HBsAg
-	-	-	+	-	+	Occult HBV infection

อย่างไรก็ตามตารางข้างต้นเป็นเพียงตัวอย่างการแปลผล serological marker ของไวรัสตับอักเสบบีเท่านั้น แต่ในเวชปฏิบัติโดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นจะต้องส่ง serological marker ของไวรัสตับอักเสบบีทั้งหมดในคราวเดียว การพิจารณาเลือกส่งตรวจควรขึ้นอยู่กับว่าจะประสงค์ในการตรวจและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นอย่างไร และเลือกส่งเฉพาะการตรวจที่จำเป็นเท่านั้น

การวางแผนการรักษา

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบแบบเฉียบพลัน

เนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลันในวัยผู้ใหญ่เกือบทั้งหมดจะหายจากโรคได้เอง การรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลันในผู้ใหญ่จึงเป็นเพียงการรักษาประคับประคองตามอาการเท่านั้น ไม่ต้องให้การรักษาจำเพาะ โดยหากผู้ป่วยมีอาการรุนแรง เช่น ตัวตาเหลืองมาก คลื่นไส้อาเจียนมาก รับประทานอาหารได้น้อย มี coagulopathy ควรได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล สำหรับการพิจารณาให้ยารักษาไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงนั้น ข้อมูลจากการศึกษายังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่ามีประโยชน์ทางคลินิกมากกว่าการให้ยาหลอกหรือไม่ อย่างไรก็ตาม the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) ได้ให้คำแนะนำไว้ในทางการรักษาไวรัสตับอักเสบบี พ.ศ. 2558 [5] ว่าอาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาในผู้ป่วยตับอักเสบบีเฉียบพลัน

1. มีอาการตับวาย (ควบคู่ไปกับการพิจารณาปลูกถ่ายตับ) หรือ

2. มีอาการรุนแรง กล่าวคือ มี 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

a. Hepatic encephalopathy

b. Total bilirubin >10 มก./ดล.

c. International normalized ratio (INR) >1.6 หรือ

3. ผู้ป่วยที่มีระดับ total bilirubin >10 มก./ดล. ต่อเนื่องนานเกิน 4 สัปดาห์

โดยให้เป็นยาต้านไวรัสแบบกินเท่านั้น ห้ามให้การรักษาด้วยยาฉีด interferon ในผู้ป่วยเหล่านี้อย่างเด็ดขาด

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกรายมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะตับแข็งหรือมะเร็งตับในอนาคตมากกว่าประชากรทั่วไปทั้งสิ้น คือ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทุกคนเป็นโรคเพียงแต่จะอยู่ในการดำเนินโรคระยะใดเท่านั้น ดังนั้นผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทุกคนจึงควรได้รับการตรวจติดตามโดยแพทย์ แต่มีผู้ป่วยเพียงจำนวนหนึ่งเท่านั้นที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา ซึ่งต้องเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม ส่วนผู้ป่วยที่เหลือควรมีการติดตามผลเลือดเพื่อพิจารณาให้การรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้ และเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งตับ (HCC surveillance) เช่นเดียวกัน

เนื่องจากจุดมุ่งหมายของการใช้ยารักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังคือ ลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ เพิ่มคุณภาพชีวิตและให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาว ซึ่งการเลือกให้ยาแก่ผู้ป่วยต้องพิจารณาข้อดีข้อเสียระหว่างประโยชน์ที่จะได้รับจากยาและผลข้างเคียง รวมทั้งโอกาสการดื้อยาในอนาคต จึงต้องพิจารณาการรักษาด้วยชนิดของยาและระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยา โดยพิจารณาตามความเสี่ยงในการดำเนินโรคตับ

ยาที่ใช้รักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ได้รับการรับรองในประเทศไทย ปัจจุบันแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังต่อไปนี้

1) ยากระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunomodulating agents)

- conventional interferon (IFN)-α ฉีดสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 6 เดือน
- Pegylated interferon α2a และ 2b ฉีดสัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 12 เดือน

2) ยาต้านไวรัส (antiviral therapy) ได้แก่ Lamivudine, Adefovir, Entecavir, Telbivudine, Tenofovir และ Clevudine ซึ่งจะต้องรับประทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานหลายปี

ยาทั้งสองกลุ่มแม้จะมีประสิทธิภาพในการรักษาไวรัสตับบี แต่ก็มีข้อควรพิจารณาหลายอย่างก่อนเริ่มให้ยา เช่น ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากยา เช่น อาการไข้และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อคล้ายเป็นไข้หวัดใหญ่ (flu-like symptoms) ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด ภาวะไตพร่องการทำงานที่อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Adefovir และ Tenofovir อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและ/หรือพบค่า creatine kinase (CPK) สูงขึ้นเป็นผลข้างเคียงการได้รับยา Telbivudine หรือ Clevudine เป็นต้น ค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยยาแต่ละชนิด นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดกินยังมีความเสี่ยงต่อการดื้อยาภายหลังได้รับยาในระยะยาวอีกด้วย โดยพบอุบัติการณ์การดื้อยาตั้งแต่ร้อยละ 0-38 ภายหลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 2 ปี แล้วแต่ชนิดของยา จากเหตุผลดังกล่าวการพิจารณาให้การรักษาไวรัสตับอักเสบบีด้วยยา จึงควรเลือกให้เฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดตับแข็งและมะเร็งตับเท่านั้น ข้อพิจารณาการให้ยา

1.ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นบวก

ในผู้ป่วยที่ HBeAg เป็นบวก พบว่าค่า HBV DNA ที่มากกว่า $10^{(4)}$ copies/มล. (ประมาณ 2,000 อินเตอร์เนชันแนลยูนิต/มล.) ขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ พบว่าผู้ป่วยที่มี HBV DNA >$10^{(5)}$ copies/มล. (ประมาณ 20,000 อินเตอร์เนชันแนลยูนิต/มล.) มีโอกาสเกิดมะเร็งตับมากกว่าผู้ที่ตรวจไม่พบไวรัสในเลือดเลยถึง 13.4 เท่า [8]

ค่าเอนไซม์ตับ ALT มีความสำคัญในการพิจารณาให้การรักษาเช่นเดียวกัน ในผู้ป่วยที่มี HBeAg เป็นบวก พบว่าระดับ ALT ที่สูงอย่างต่อเนื่องมากกว่า 3 เดือน มีความสัมพันธ์กับลักษณะทางพยาธิวิทยาของตับที่มีการอักเสบและหรือพังผืดมากจากข้อมูลดังกล่าว ปัจจุบันผู้เชี่ยวชาญได้แนะนำแนวทางให้การดูแล ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นบวก [5,9] ไว้ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แนวทางการพิจารณาเริ่มให้การรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นบวกในปัจจุบัน [5,9]

ที่มา	HBV DNA (IU/mL)	ALT หรือการตรวจพยาธิสภาพของตับ
สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2558	≥2,000	>2 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับ อย่างมีนัยสำคัญ (ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือตรวจความยืดหยุ่นของตับ เมื่ออายุ >40 ปี หาก ALT < 2 เท่า)
APASL guideline พ.ศ. 2558	≥20,000	>2 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับ อย่างมีนัยสำคัญ (ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือตรวจความยืดหยุ่นของตับ เมื่ออายุ > 35 ปี หาก ALT < 2 เท่า)
AASLD guideline พ.ศ. 2558	≥20,000	>2 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับ อย่างมีนัยสำคัญ (ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือตรวจของตับ เมื่ออายุ >40 ปี หาก ALT < 2 เท่า)
EASL guideline พ.ศ. 2555	≥2,000	>1 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับ อย่างมีนัยสำคัญ (ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือตรวจของตับ เมื่ออายุ > 30 ปี หาก ALT < 2 เท่า)

APASL – the Asian Pacific Association for the Study of the Live AASLD – American Association for the Study of Liver Diseases EASL – the European Association for the Study of Liver

2. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นลบ

ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นลบ ปริมาณไวรัสและค่าเอนไซม์ตับ ALT ก็มีความสำคัญในการตัดสินใจเลือกให้การรักษาด้วยยาเช่นเดียวกัน โดยพบว่าระดับ HBV DNA ตั้งแต่ 10 [4] copies/mL (ประมาณ 2,000 อินเตอร์เนชันแนลยูนิต/มล.) ขึ้นไป เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็ง [10] และมะเร็งตับ[11] ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีชนิด HBeAg เป็นลบอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับ ALT ไม่ได้แปรผันตรงกับการอักเสบและพังผืดในตับ กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่มีระดับ ALT ปกติ ก็พบว่ามีการอักเสบของตับได้ถึงร้อยละ 70 ใกล้เคียงกับผู้ที่มีระดับ ALT สูง ดังนั้นในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีชนิด HBeAg เป็นลบที่ HBV DNA ที่มากกว่า 2,000 อินเตอร์เนชันแนลยูนิต/มล. แต่มีระดับ ALT ปกติ แนวทางการรักษาส่วนใหญ่จึงแนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือความยืดหยุ่นตับเลยโดยไม่ต้องคำนึงถึงอายุของผู้ป่วย [5,9] ส่วนผู้ป่วยที่มีปริมาณไวรัสจำนวนมากและมี ALT สูงนั้นสามารถ เริ่มให้การรักษาด้วยยาได้เลยโดยไม่ต้องเจาะชิ้นเนื้อตับอีก ดังแสดงในตารางที่ 8

และหากเมื่อพิจารณาย้อนกลับไปถึงการดำเนินโรคของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่แบ่งเป็น 4 ระยะข้างต้น จะพบว่าระยะเวลาที่เหมาะสมที่จะเริ่มการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย HBeAg เป็นลบ คือ ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ reactivation phase

ตารางที่ 8 แนวทางการพิจารณาเริ่มให้การรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นลบในปัจจุบัน [5,9]

ที่มา	HBV DNA (IU/mL)	ALT หรือการตรวจพยาธิสภาพของตับ
สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2558	≥2,000	>2 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับมาก
APASL guideline พ.ศ. 2558	≥2,000	>2 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับมาก
AASLD guideline พ.ศ. 2558	≥2,000	>2 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับมาก
EASL guideline พ.ศ. 2555	≥2,000	>1 เท่า หรือ พบการอักเสบหรือพังผืดในตับมาก (ผู้ป่วยที่มี HBV DNA 2,000-20,000 IU/mL และ ALT ปกติตลอดระยะเวลาหลายปี อาจไม่จำเป็นต้องตรวจชิ้นเนื้อตับ)

3. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีภาวะตับแข็งแล้ว

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดมะเร็งตับมากกว่าผู้ป่วยที่ยังไม่เป็นตับแข็งชัดเจน โดยมีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับประมาณร้อยละ 3-8 ต่อปี ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงพิจารณาให้การรักษาด้วยยาได้เลยโดยดูจากปริมาณไวรัส แต่ไม่ต้องคำนึงถึง HBeAg ดังแสดงในตารางที่ 9 โดยในกลุ่มที่เป็น compensated cirrhosis จะพิจารณาให้ยากินหรือยาฉีดก็ได้ แต่ decompensated cirrhosis ถือเป็นข้อห้ามของการรักษาด้วยยาฉีด immunomodulating agents

ตารางที่ 9 แนวทางการเริ่มให้การรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีภาวะตับแข็งแล้วในปัจจุบัน [5,9]

ที่มา	ระยะของตับแข็ง	HBV DNA (IU/mL)
สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2558	ทั้ง compensated และ decompensated cirrhosis	เมื่อตรวจพบ HBV DNA ในเลือด (+พิจารณาการปลูกถ่ายตับในกรณี decompensated)
APASL guideline พ.ศ. 2558	Compensated cirrhosis Decompensated cirrhosis	≥2,000 หรือเมื่อตรวจพบไวรัส แต่ < 2,000 ร่วมกับ ALT สูง เมื่อตรวจพบ HBV DNA ในเลือด + พิจารณาการปลูกถ่ายตับ
AASLD guideline พ.ศ. 2558	Compensated cirrhosis Decompensated cirrhosis	เมื่อตรวจพบ HBV DNA ในเลือด เมื่อตรวจพบ HBV DNA ในเลือด + พิจารณาการปลูกถ่ายตับ
EASL guideline พ.ศ. 2555	Compensated cirrhosis Decompensated cirrhosis	เมื่อตรวจพบ HBV DNA ในเลือด เมื่อตรวจพบ HBV DNA ในเลือด + พิจารณาการปลูกถ่ายตับ

4. การติดตามผู้ป่วยที่ยังไม่ถึงเกณฑ์การรักษาด้วยยา

จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ผู้ป่วยที่ยังไม่ถึงเกณฑ์การรักษาด้วยยามักเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ immune tolerance phase หรือ low replicative phase (ระยะที่ 1 และ 3) ซึ่งผู้ป่วยอาจมีการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่ระยะ immune clearance phase หรือ reactivation phase ที่ควรต้องได้รับการรักษายาเมื่อไรก็ได้ ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ยังไม่เข้าเกณฑ์การรักษาในปัจจุบัน จึงควรเป็นการให้ความรู้และชี้ให้เห็นความสำคัญของการติดตามอาการและตรวจเลือดอย่างสม่ำเสมอ ควรติดตามค่าการทำงานของตับ ระดับ ALT และ HBV DNA เป็นระยะทุก 3-6 เดือน และพิจารณาให้ยาเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะตามเกณฑ์ที่ควรได้รับการรักษา

แนะนำผู้ป่วยงดดื่มสุราและหลีกเลี่ยงยาหรืออาหารเสริมที่อาจมีผลให้การทำงานของตับผิดปกติได้ รวมทั้งพิจารณาทำการตรวจคัดกรองมะเร็งตับด้วย ultrasound ทุก 6 เดือน

5. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในสภาวะพิเศษ (Special population)

สำหรับผู้ป่วยบางกลุ่มหากพิจารณาเฉพาะด้านของไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังแล้ว อาจยังอยู่ในระยะ immune tolerance phase หรือ low replicative phase ที่ยังไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา แต่มีโรคหรือภาวะร่วมบางประการ เช่น ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิร่างกาย (immunosuppressive agents) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส Human Immunodeficiency Virus (HIV) ร่วมด้วย และผู้ป่วยตั้งครรภ์ เป็นต้น ผู้ป่วยเหล่านี้อาจต้องได้รับการพิจารณาให้ยารักษาไวรัสตับบีเร็วขึ้นหรือพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันการกำเริบหรือการติดต่อของไวรัสตับอักเสบ

ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive agents)

1. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันทุกคนควรได้รับการตรวจ serology หา HBsAg หากพบผลตรวจเป็น positive ควรได้รับยาต้านไวรัสชนิด NUC เพื่อให้ป้องกันการเกิดการกำเริบ (acute exacerbation) โดยเริ่มให้ยาต้านไวรัสก่อนเริ่มยากดภูมิคุ้มกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ และควรให้ยาต้านไวรัสต่ออย่างน้อย 6 เดือน หลังหยุดยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาในกลุ่มเคมีบำบัดหรือยากดภูมิกลุ่ม Biological agent หรือ High dose steroid หากตรวจพบมีเพียง anti-HBcAb เป็นผลบวกก็แนะนำให้ยาต้านไวรัสในกลุ่ม NUC และให้ต่อเนื่องหลังหยุดยากลุ่ม Biological agent หรือ High dose steroid อีก 1 ปี

2. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส Human Immunodeficiency Virus (HIV) ร่วมด้วย หากยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ARV แต่มีความจำเป็นต้องรักษาไวรัสตับอักเสบบี ให้รักษาด้วย adefovir หรือ interferon เพื่อป้องกันการเกิดการดื้อยาของ HIV สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา HIV อยู่แล้ว ควรใช้ยาที่มีสูตร tenofovir ร่วมกับ lamivudine หรือ emtricitabine

3. ผู้ป่วยมะเร็งตับที่ตรวจพบ HBsAg แม้ตรวจ HBV DNA ไม่พบในเลือด เมื่อให้การรักษามะเร็งตับด้วยวิธี Transarterial Chemoembolization (TACE) ควรได้รับยาต้านไวรัสตับอักเสบบี เพื่อป้องกันไวรัสตับอักเสบบีกำเริบตั้งแต่ก่อนรักษาด้วยวิธีดังกล่าว

4. ผู้หญิงตั้งครรภ์

a. ผู้หญิงที่วางแผนจะตั้งครรภ์และมีข้อบ่งชี้ของการรักษาไวรัสตับอักเสบบี ให้ใช้ยาต้านที่อยู่ใน class B ได้แก่ tenofovir หรือ telbivudine เพื่อลดการติดเชื้อในเด็กแรกเกิด

b. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ของการรักษาไวรัสตับอักเสบบี แต่ปริมาณ HBV DNA ในเลือดมากกว่า 200,000 IU/mL ให้รับประทาน telbivudine หรือ tenofovir เมื่ออายุครรภ์ 24-32 สัปดาห์ และให้ต่อจนถึงหลังคลอด ทั้งนี้เด็กแรกเกิดทุกรายต้องได้รับการฉีด Hepatitis B vaccineและHepatitis B Immuno Globulin (HBIG) ร่วมด้วย

การเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma)

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ ควรได้รับการตรวจคัดกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ทุก 6 เดือน (อาจร่วมหรือไม่ร่วมกับ alpha-fetoprotein ก็ได้) ไม่ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการรักษาด้วยยาอยู่หรือไม่ก็ตาม ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการคัดกรองมะเร็งตับ ได้แก่ ผู้ป่วยตับแข็งทุกราย ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ยังไม่มีภาวะตับแข็ง เมื่ออายุมากกว่า 40 ปี

ในเพศชาย และมากกว่า 50 ปี ในเพศหญิง และผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งตับในครอบครัว [12]

การป้องกัน

ผู้ป่วยที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาก่อน สามารถป้องกันการติดเชื้อในอนาคตได้ด้วยการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

3. ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus)

นิยามโรค

ไวรัสตับอักเสบซีเป็น positive stranded RNA virus จัดอยู่ใน family Flaviridae ใน genus hepacivirus ที่เพิ่งได้รับการค้นพบอย่างเป็นทางการเมื่อประมาณ 30 ปี ที่ผ่านมาเท่านั้น เมื่อปี พ.ศ. 2532

อุบัติการณ์/ความชุก

ทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีกว่า 200 ล้านคน จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2556 [13] ประเทศที่มีความชุกของไวรัสตับอักเสบซีสูง (สูงกว่าร้อยละ 3.5) ได้แก่ จีน มองโกเลีย กลุ่มประเทศที่แยกตัวจากสหภาพโซเวียตเดิม ประเทศแถบตะวันออกกลาง และประเทศตอนบนของทวีปแอฟริกา รวมทั้งอียิปต์ ประเทศที่มีความชุกของไวรัสตับอักเสบซีต่ำ (ต่ำกว่าร้อยละ 1.5) ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา บราซิล และปารากวัย

ไวรัสตับอักเสบซีติดต่อเช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบบี กล่าวคือ ติดต่อทางเลือดและสารคัดหลั่งเป็นหลัก แต่ช่องทางการแพร่เชื้อที่มีพบบ่อยและมีความสำคัญในไวรัสตับอักเสบซี คือการได้รับผลิตภัณฑ์ของเลือดและการฉีดยาเสพติด/ใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน ในประเทศไทยพบว่าประวัติการฉีดยาเสพติดเข้าเส้นเลือดและประวัติการได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดก่อนปี พ.ศ. 2538 เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย รองลงมาคือ การใช้เข็มฉีดยาหรือผลิตภัณฑ์ที่มีคมร่วมกัน และการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกัน โดยการติดเชื้อจากเพศสัมพันธ์นั้นพบได้ค่อนข้างน้อย ประมาณร้อยละ 8 เท่านั้น และจะเพิ่มความเสี่ยงขึ้นเมื่อเป็นเพศสัมพันธ์ในกลุ่มชายรักชายและกลุ่มที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย [15]

พยาธิกำเนิดและการดำเนินโรค

ไวรัสตับอักเสบซีมีทั้งหมด 7 สายพันธุ์ (genotype) ซึ่งความชุกของแต่ละสายพันธุ์แตกต่างกันไปตามแต่ละพื้นที่ โดยในประเทศไทยมีผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่ 3 มากที่สุด รองลงมาคือ สายพันธุ์ที่ 1 ส่วนประเทศทางแถบตะวันตก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 1 สำหรับสายพันธุ์ที่ 4 นั้นพบมากเป็นพิเศษในประเทศอียิปต์ และสายพันธุ์ที่ 6 พบมากเป็นพิเศษในประเทศเวียดนามและประเทศแถบอินโดจีน

อาการ/อาการแสดงของผู้ป่วย

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสามารถแสดงทั้งอาการทางตับและอาการทางระบบอื่นได้เช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบบี

ภาวะตับอักเสบซีเฉียบพลัน (acute hepatitis C) ภาวะตับอักเสบเฉียบพลันจากไวรัสตับอักเสบซีมีอาการเช่นเดียวกับตับอักเสบเฉียบพลันโดยทั่วไป โดยจะแสดงอาการดังกล่าวประมาณ 2-12 สัปดาห์ ภายหลังได้รับเชื้อ แต่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลันมักไม่แสดงอาการ หรือหากมีอาการก็มักไม่จำเพาะเจาะจง จึงมักทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยและเข้าสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรังต่อไป ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยได้ว่าเป็นไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลัน มักเป็นกลุ่มที่ทราบระยะเวลาที่เสี่ยงติดเชื้อ (เช่น ประวัติ needlestick injury หรือการได้รับเลือด) แล้วติดตามค่าการทำงานของตับและผล serololgical marker ของไวรัสตับอักเสบซีแล้วมีการเปลี่ยนแปลง เป็นต้น

<u>อาการไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (chronic hepatitis C)</u> ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในระยะที่ยังไม่เกิดตับ

แข็งส่วนใหญ่มักไม่ค่อยมีอาการเช่นเดียวกัน มักมีเพียงค่าเอนไซม์ตับผิดปกติจากการเจาะเลือดเท่านั้น การดำเนินโรคมักค่อยเป็นค่อยไป ไม่ค่อยมีการกำเริบของโรคเป็นพักๆ (flare) เช่น ในไวรัสตับอักเสบบี แต่พบว่าผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเพลียหรือซึมเศร้าได้ การศึกษาพบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังแม้ยังไม่เป็นตับแข็งและไม่มีอาการแสดงจำเพาะทางตับ ก็มีคุณภาพชีวิตโดยรวมต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

<u>อาการและอาการแสดงจากภาวะตับแข็งหรือมะเร็งตับ</u> เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีมักไม่แสดงอาการทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจึงอาจมาพบแพทย์ครั้งแรกด้วยอาการของภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็งหรือมะเร็งตับไปแล้ว เช่น อาเจียนเป็นเลือดจากvariceal bleeding ท้องมาน ตัวตาเหลือง หรือน้ำหนักลดและคลำได้ก้อน เป็นต้น

<u>อาการของไวรัสตับอักเสบซีที่แสดงออกทางระบบอื่น</u> (extrahepatic manifestation) ที่พบบ่อย [3] ได้แก่

1. Cryoglobulinemia แบบ type II และ III
2. Glomerulonephritis
3. B-cell non-Hodgkin lymphoma
4. ทำให้เกิดผลตรวจสารภูมิต้านทานตนเอง (autoantibody) เป็นบวก พบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสามารถตรวจพบสารภูมิต้านทานตนเองในเลือดเป็นบวกได้ โดยผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรค autoimmune
5. Extrahepatic manifestation อื่นๆ เช่น porphyria cutanea tarda, lichen planus, sicca syndrome

การวินิจฉัยโรคและการแยกโรค

อาการ อาการแสดง และผล liver function test ไม่มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี การวินิจฉัยแยกโรคต้องแยกออกจากสาเหตุอื่นๆ ของตับอักเสบเฉียบพลันและตับอักเสบเรื้อรัง ต้องอาศัยการตรวจทางผลวิทยาเซรุ่ม (serological marker) เพื่อการวินิจฉัยจำเพาะ รวมทั้งหากผู้ป่วยมาด้วยอาการของ extrahepatic manifestation ก็ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากโรคของไต ภาวะหลอดเลือดอักเสบ และโรค autoimmune อื่นๆ ด้วย

วิธีการตรวจทางผลเลือด

liver function test ไม่มีลักษณะจำเพาะต่อไวรัสตับอักเสบซี พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังมักมีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ AST, ALT โดย ALT มักเด่นกว่า AST แต่อย่างไรก็ตามแม้ผู้ป่วยจะมีค่าเอนไซม์ตับปกติตลอด แต่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังอยู่ ก็ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับแข็งได้ การตรวจวินิจฉัยที่จำเพาะต่อไวรัสตับอักเสบซีเป็นการตรวจทางวิทยาเซรุ่ม

Anti-HCV (หรือ HCV antibody) บ่งบอกถึงการได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบซี แต่ไม่ได้ช่วยแยกระหว่างการติดเชื้อแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง แม้กระทั่งภาวะที่ได้รับการรักษาจนหาย หรือร่างกายกำจัดเชื้อได้เอง ออกจากกันได้ โดยจะเริ่มพบ anti-HCV เป็นบวกภายหลังได้รับเชื้อประมาณ 4-8 สัปดาห์ และคงอยู่ตลอดเวลาที่ติดเชื้อ รวมทั้งยังได้ผลเป็นบวกต่อภายหลังกำจัดเชื้อได้แล้วอีกหลายปี ใช้สำหรับตรวจคัดกรองผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี

HCV RNA (หรือ HCV viral load) เป็นการตรวจจำนวนไวรัสตับอักเสบซีในกระแสเลือด ถือเป็นการตรวจที่จำเพาะของไวรัสตับอักเสบซี มีประโยชน์ทั้งในแง่การวินิจฉัยและการวางแผนการรักษา

การตรวจสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี (HCV genotype) มักไม่ใช้ในการวินิจฉัย แต่มีประโยชน์ในการวางแผนการรักษา เนื่องจากการรักษาไวรัสตับอักเสบซีแต่ละสายพันธุ์มีระยะเวลาการรักษาที่แตกต่างกัน รวมทั้งโอกาสการตอบสนองต่อการรักษาก็แตกต่างกันด้วย จึงแนะนำให้ส่งเมื่อจะพิจารณาให้การรักษาผู้ป่วยเท่านั้น

การวางแผนการรักษา

การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

แนวทางการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซีเรื้อรัง ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ.2561 โดยสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย[14]

แนวทางการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี เรื้อรัง
ในกรณีที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบซี มาก่อน

Genotype	No cirrhosis/ Cirrhosis	SOF+Peg+RBV	SOF+DCV	SOF/LDV	SOF/VEL	Elbasvir/ Grazoprevir
1a	No cirrhosis		12 wk	12 wk 8 wk if HCVRNA<6,000,000 IU/ml	12 wk	12 wk 16 wk with RBV if HCV RNA> 800,000 IU/ml*
	Cirrhosis		12 wk with RBV 24 wk, no RBV	12 wk		
1b	No cirrhosis		12 wk	12 wk 8 wk if HCV RNA< 6,000,000 IU/ml	12 wk	12 wk
	Cirrhosis		12 wk with RBV 24 wk, no RBV	12 wk		
2**	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	
	Cirrhosis		12 wk with RVB 16-24 wk, no RBV			
3	No cirrhosis	12 wk	12 wk		12 wk	12 wk with SOF
	Cirrhosis		12 wk with RBV			
4	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	12 wk
	Cirrhosis		12 wk with RBV 24 wk, no RBV			
5 or 6	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	
	Cirrhosis		12 wk with RVB 24 wk, no RBV			

*12 weeks without RBV in HCV genotype 1a without baseline NS5A RASs

*12 weeks SOF and RBV in HCV genotype 2 without cirrhosis

แนวทางการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี เรื้อรัง ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนอง ต่อการรักษาด้วย pegylated interferon ร่วมกับ ribavirin

Genotype	No cirrhosis/ Cirrhosis	SOF+Peg+RBV	SOF+DCV	SOF/LDV	SOF/VEL	Elbasvir/ Grazoprevir
1a	No cirrhosis		12 wk	12 wk 8 wk if HCV RNA< 6,000,000 IU/ml	12 wk	12 wk 16 wk with RVB if HCV RNA> 800,000 IU/ml*
	Cirrhosis		12 wk with RBV 24 wk, no RBV	12 wk		
1b	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	12 wk
	Cirrhosis		12 wk with RBV 24 wk, no RBV	12 wk with RBV 24 wk, no RBV		
2**	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	
	Cirrhosis		12 wk with RBV 16-24 wk, no RBV			
3	No cirrhosis	12 wk	12 wk		12 wk	12 wk with SOF
	Cirrhosis		24 wk with RBV		12 wk with RBV 24 wk, no RBV	
4	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	12 wk in relapse 16 wk in non-responder
	Cirrhosis		12 wk with RBV 24 wk, no RBV	12 wk with RBV 24 wk, no RBV		
5 or 6	No cirrhosis		12 wk	12 wk	12 wk	
	Cirrhosis		12 wk with RBV or 24 wk, no RBV			

*12 weeks without RBV in HCV genotype 1a without baseline NS5A RASs

*16-20 weeks SOF and RBV in HCV genotype 2 without cirrhosis

กรณีที่รักษาร่วมกับ ribavirin รับประทานขนาด

- 1,000 มิลลิกรัม สำหรับผู้ป่วยที่หนักน้อยกว่า 75 กิโลกรัม
- 1,200 มิลลิกรัม สำหรับผู้ป่วยที่หนักมากกว่า 75 กิโลกรัมขึ้นไป

การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลัน

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลันโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มีอาการ มีโอกาสที่จะกำจัดเชื้อได้เอง คำแนะนำส่วนใหญ่จึงไม่เน้นให้รักษาในระยะที่เป็นเฉียบพลัน แต่ได้ติดตาม HCV RNA ประมาณ 12 -16 สัปดาห์ ว่าผู้ป่วยกำจัดเชื้อได้เองแล้วหรือไม่ หากยังมีการติดเชื้ออยู่ ณ เวลาดังกล่าว ให้การรักษาด้วย pegylatedinterferon เพียงอย่างเดียว เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ โดยไม่ต้องให้ ribavirin ร่วมด้วย หรือยารับประทาน sofosbuvir/lediplasvir ในสายพันธุ์ 1, 4, 5 และ 6 หรือยา sofosbuvir/velpatasvir หรือ sofosbuvir ร่วมกับ daclatasvir ในทุกสายพันธุ์เป็นเวลา 8 สัปดาห์

4. ไวรัสตับอักเสบดี (Hepatitis D virus)

นิยามโรค ไวรัสตับอักเสบดี (Hepatitis D virus) เป็น RNA virus ขนาดเล็ก มีคุณสมบัติพิเศษกล่าวคือ ไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ด้วยตัวเอง เรียกว่าเป็น defective virus ต้องอาศัย surface antigen ของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) จึงจะเพิ่มจำนวนได้ ดังนั้นจึงพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเท่านั้น [16]

อุบัติการณ์/ความชุก

ไวรัสตับอักเสบดีมีช่องทางการติดต่อเช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบบี คือ ติดต่อทางเลือดและสารคัดหลั่งเป็นหลักการศึกษาพบว่าไวรัสตับอักเสบดีมักพบในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มีประวัติการฉีดสารเสพติดเข้าเส้นเลือด (IVDU) เป็นหลัก [16] แต่การศึกษาในระยะหลังๆ พบว่า อาจมีการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์เป็นช่องทางติดต่อที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง

พยาธิกำเนิดโรค

พยาธิกำเนิดโรคของไวรัสตับอักเสบดียังไม่ได้เป็นที่ทราบแน่ชัด [16] ว่าเชื้อไวรัสเองมีผลทำลายเซลล์ตับโดยตรงหรือไม่ หรือผ่านทางการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันเป็นหลักเหมือนดังเช่นในไวรัสตับอักเสบบี

อาการ/อาการแสดงของผู้ป่วย

เนื่องจากไวรัสตับอักเสบดีจะเกิดการติดเชื้อได้ต้องอาศัยไวรัสตับอักเสบบี ทำให้การดำเนินโรคและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบดีแบ่งเป็น 2 แบบ คือ

1. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีพร้อมกับไวรัสตับอักเสบบี (coinfection หรือ coprimary infection) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการหรือผลค่าทำงานตับที่แสดงถึงตับอักเสบเฉียบพลัน โดยผู้ป่วยบางรายพบเป็นการเพิ่มขึ้นของ ALT จนถึงระดับสูงสุด 2 ครั้ง (double peak in serum aminotransferase) เนื่องจากไวรัสตับอักเสบดีเพิ่มจำนวนในร่างกายช้ากว่าไวรัสตับอักเสบบี และอาจเกิด fulminant hepatitis มากกว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลันเพียงชนิดเดียว ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบนี้มักไม่เข้าสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรัง ร้อยละ 95 ของผู้ป่วย coprimary infection จะกำจัดเชื้อเองได้ทั้งไวรัสตับอักเสบบีและดี อาการของตับอักเสบมักหายภายใน 2-3 สัปดาห์ จากนั้นค่าเอนไซม์ตับจะค่อยๆ ลดลงจนเข้าสู่ระดับปกติ

2. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังอยู่เดิม (superinfection) การติดเชื้อแบบ superinfection ผู้ป่วยก็มักเข้าสู่การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีเรื้อรังเช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบบีเดิม และการดำเนินโรคมักจะรุนแรงกว่า เข้าสู่ตับแข็งและ decompensation เร็วกว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังเพียงอย่างเดียว

การวินิจฉัยโรคและการแยกโรค

เนื่องจากไม่มีอาการและอาการแสดง รวมทั้ง liver function test ที่จำเพาะ การวินิจฉัยแยกโรคไวรัสตับอักเสบดีจากตับอักเสบอื่นๆ เป็นไปได้ยาก หากคิดถึงสาเหตุของตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีจะต้องส่งตรวจเพื่อหา HDV ต่อไป

วิธีการตรวจทางผลเลือด

การตรวจทางวิทยาเซรุ่มของไวรัสตับอักเสบดี คือ anti-HDV บ่งบอกถึงการได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบดี แต่ไม่ได้ช่วยแยกระหว่างการติดเชื้อแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง แม้กระทั่งภาวะที่ได้รับการรักษาจนหายหรือร่างกายกำจัดเชื้อได้เองออกจากกันได้ การยืนยันว่ายังมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีอยู่ในร่างกายจริงอาศัยการตรวจปริมาณไวรัสคือ HDV RNA ส่วนการตรวจ anti-HDV IgM หากได้ผลบวก เป็นการช่วยวินิจฉัยว่าผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบดีแบบเฉียบพลัน แต่ไม่ได้แยกระหว่าง coprimary infection หรือ superinfection เนื่องจากสามารถพบเป็นบวกได้ทั้ง 2 แบบ ในช่วงที่มีอาการและเอนไซม์ตับสูงขึ้นในช่วงแรก

การวางแผนการรักษา

ยาที่ใช้รักษาไวรัสตับอักเสบดี ได้แก่

Pegylated interferon เป็นการรักษาหลักของไวรัสตับอักเสบดีเรื้อรัง [16]

รักษาไวรัสตับอักเสบบี

5. ไวรัสตับอักเสบอี (Hepatitis E virus)

นิยามโรค

มีการตรวจพบอนุภาคของเชื้อนี้อย่างเป็นทางการครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2526 [17]

อุบัติการณ์/ความชุก

ไวรัสตับอักเสบอีสามารถแบ่งย่อยได้เป็น 4 สายพันธุ์หลักๆ โดยพบว่า สายพันธุ์ที่ 1 มักพบในประเทศแถบเอเชียและแอฟริกา ส่วนสายพันธุ์ที่ 2 นั้นมักพบในเม็กซิโกและแอฟริกาตะวันตก สายพันธุ์ที่ 1 และ 2 นี้พบในมนุษย์เท่านั้น และติดต่อทาง fecal-oral และการปนเปื้อนในน้ำดื่มเป็นหลัก ทำให้เกิดการระบาดในวงกว้างได้มาก [17] ส่วนสายพันธุ์ที่ 3 และ 4 นั้นพบในสัตว์เป็นหลัก

สำหรับประเทศไทยเอง มีการศึกษาความชุกของการเคยได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบอีในประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการพบความชุกประมาณร้อยละ 8-14 โดยพบความชุกต่ำสุดในภาคใต้ [18] และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบอีส่วนใหญ่เป็นแบบสายพันธุ์ที่ 3

พยาธิกำเนิดโรค

พยาธิกำเนิดโรคโดยรวมทั้งหมดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าไวรัสตับอักเสบอีไม่มีผลทำลายเซลล์ตับโดยตรง (non-cytopathic) การเกิดการอักเสบเกิดจากกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อไวรัส การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบอีมีระยะฟักตัวราว 2-10 สัปดาห์

อาการ/อาการแสดงของผู้ป่วย

ไม่ว่าจะเกิดการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ใด เมื่อทำให้เกิดอาการทางคลินิกแล้ว ส่วนใหญ่มักเกิดอาการแบบตับอักเสบเฉียบพลันที่แสดงอาการประมาณ 2-3 สัปดาห์ แล้วหายเอง ช่วงที่มีอาการจะแสดงอาการเช่นเดียวกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันทั่วไป แต่ในผู้ป่วยบางรายอาการอาจรุนแรงจนเกิดภาวะตับวายเฉียบพลันได้ พบได้ร้อยละ 0.2-4 แต่ผู้ป่วยบางกลุ่มอาจพบอัตราการเกิดภาวะตับวายเฉียบพลันจนถึงขั้นเสียชีวิตได้เพื่อขึ้นกว่าผู้ป่วยทั่วไป ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ [17] ซึ่งมักสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบอีสายพันธุ์ที่ 1 พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25 ในขณะที่การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบอีสายพันธุ์ที่ 3 อาจแสดงอาการรุนแรงขึ้นได้ในผู้ป่วยสูงอายุ [17]

การติดเชื้อแบบเรื้อรังเกิดได้ไม่บ่อยในไวรัสตับอักเสบอี

การวินิจฉัยโรคและการแยกโรค

อาการ อาการแสดง และทำงานตับไม่มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบอี การวินิจฉัยแยกโรคออกจากสาเหตุอื่นๆ ของตับอักเสบเฉียบพลันและตับอักเสบเรื้อรัง ต้องอาศัยการตรวจทางผลวิทยาเซรุ่ม (serological marker) เป็นหลัก แต่การซัก

ประวัติการเดินทางไปยังพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง หรือประวัติการบริโภคเนื้อสุกรที่ไม่สุก รวมทั้งลักษณะของผู้ป่วย เช่น หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ อาจเป็นประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคดังกล่าวมากขึ้น

วิธีการตรวจทางผลเลือด

การตรวจทางวิทยาเซรุ่มสำหรับไวรัสตับอักเสบอีในปัจจุบัน มี serological marker ได้แก่ anti-HEV IgM, anti-HEV IgG และ HEV RNA

การให้การวินิจฉัยภาวะไวรัสตับอักเสบอีเฉียบพลันในปัจจุบันใช้การตรวจ anti-HEV IgM ให้ผลบวก ร่วมกับอาการทางคลินิกและผลการทำงานของตับเข้าได้ สำหรับการวินิจฉัยภาวะไวรัสตับอักเสบอีเรื้อรังนั้นวินิจฉัยโดยผู้ป่วยมีค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นและตรวจพบ HEV RNA ในเลือดหรือในอุจจาระของผู้ป่วยติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน

การวางแผนการรักษา

การรักษาไวรัสตับอักเสบอีเฉียบพลัน

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ของไวรัสตับอักเสบอีเฉียบพลันสามารถหายได้เอง ปัจจุบันไม่แนะนำให้การรักษาจำเพาะสำหรับไวรัสตับอักเสบอี เป็นเพียงให้การรักษาประคับประคองตามอาการเท่านั้น อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษารายงานผลการรักษาของ Ribavirin ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบอีเฉียบพลัน พบว่าสามารถช่วยลดระยะเวลาที่แสดงอาการทางคลินิกได้ จึงอาจนำมาพิจารณาให้การรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับวายและการเสียชีวิตสูงเป็นรายๆ ไป [19]

การรักษาไวรัสตับอักเสบอีเรื้อรัง

ยังไม่มีการักษาที่จำเพาะมีเพียงรายงานการใช้ Ribavirin ระยะเวลา 1-8 เดือน ได้ผลการรักษากำจัดไวรัสได้เป็นที่น่าพอใจ [19] (ร้อยละ 66-100)

การป้องกัน

วัคซีนมีใช้เฉพาะในประเทศจีนเท่านั้น ยังไม่มีในประเทศอื่นๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Longo DL, Fauci AS, editors. Harrison's Gastroenterology and Hepatology, Derived from Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2010.
2. Boyer TD, Manns MP, Sanyal AJ, editors. Zakim and Boyer's hepatology; a text book of liver disease. 6th Edition. Philadephia: Elsevier Sauders; 2012.
3. Feldman M, Friedman L, Brandt L, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10 th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunder; 2016.
4. Treeprasertsuk S, Textbook of Gastroenterology: Diagnosis and current managemet. Bangkok: Vichaiyut Hospitl; 2017. p.391-414.
5. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guideline on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int 2016;10:1-98.
6. Zuckerman AJ. Hepatitis Viruses. In: Baron S, editor. Medical Microbiology, 4th ed. Texas: The University of Taxas Medical Brach at Galveston; 1996. P.849-863.

7. Ott JJ, Steven GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and epidemicity. Vaccine 2012;30:2212-9.
8. Chen G, Lin W, Shen F, et al. Past HBV viral load as predictor of mortality and morbidity from HCC and chronic liver disease in prospective study. Am J Gastroenterol 2006;101:1797-803.
9. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีและซีเรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ.2558. กรุงเทพ: ภาพพิมพ์; 2558.
10. Iloeje UH, Yang H-I, Su J, et al. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. Gastroenterology 2006;130:678-86.
11. Chen Cl, Yang H-I, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA 2006;295:65-73.
12. Bruix J, Sherman M. Management of Hepatocellular Carcinoma: an update. Hepatology 2011:53;1020-1022.
13. Hanafiah KM, Groeger J, Flaxman AD, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013;57:1333–42.
14. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย,แนวทางการดูแลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ.2561 พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพ: ภาพพิมพ์; 2561.
15. Tanwandee T, Piratvisuth T, Phornphutkul K, et al. Risk factors of hepatitis C virus infection in blood donors in Thailand: a multicenter case-control study. J Med Assoc Thail Chotmaihet Thangphaet. 2006;89 Suppl 5:S79-83.
16. Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. Hepatology: A Clinical Textbook. 7th ed. Koblenz: Druckerei Heinrich GmbH; 2016.
17. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. N Engl J Med 2012; 367:1237-44.
18. Jutavijittum P, Jiviriyawat Y, Jiviriyawat W, et al. Seroprevalence of Antibody to Hepatitis E virus in Voluntary Blood Donors in Northern Thailand. Trop Med 2000;42:135-9.
19. Lee GY, Poovorawan K, Intharasongkroh D, et al. Hepatitis E virus infection: Epidemiology and treatment implications. World J Virol 2015;4:343-55.