

สร ร พ สิ ท ธิ เ ว ช ส า ร

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 แนวความคิด ทางด้านแพทยศาสตร์ศึกษา 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.วิศิษฐ์ สงวนวงศ์วาน

พญ.วิภาดา เชาวกุล
นพ.เกริก สุวรรณภาพ

บรรณาธิการ

นพ.อาคม อารยาวิชานนท์

กองบรรณาธิการ

ดร.นพ.จิรวัฒน์ มูลศาสตร์
ดร.นพ.ปริญญ์ ชำนาญ
นพ.วัฒน์ชัย อึ้งเจริญวัฒนา
พญ.พรรณปพร โคนพันธ์
พญ.จตุรศมี 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.มานิตย์ รัตนสมบัติกุล
ผศ.ดร.ดวงเดือน รัตนะมงคลกุล
ดร.นุสรา ประเสริฐศรี

ผู้จัดการ

นางสาวสุชาดา เนตรภักดี

ผู้ช่วยผู้จัดการ

นางสาวเบญจมาภรณ์ วงศ์ประเสริฐ

ผู้ดูแลระบบ

นายสนั่น อุทังสังข์

นายกฤษณ์ วิเศษรอด

สำนักงานวารสาร

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

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

สรรพสิทธิเวชสาร เป็นวารสารวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุขของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อเผยแพร่และเปิดโอกาสให้นำเสนอผลงานวิชาการและงานวิจัย รายงานผู้ป่วย บทความที่น่าสนใจอันเป็นวิทยาการและองค์ความรู้ใหม่ ข้อเสนอแนะและแนวความคิดใหม่ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการแพทย์ 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 ผู้ที่มีชื่อต้องเป็นผู้ที่ได้อุทิศตัวเองแก่รายงานหรือบทความนั้นอย่างแท้จริงและทราบรายละเอียด

ในบทความนั้นทุกประการ ผู้ไม่เกี่ยวข้อง เช่น ผู้บังคับบัญชา ไม่ควรระบุในรายชื่อของคณะผู้นิพนธ์

- บทความประเภท นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ผู้นิพนธ์ต้องแนบหนังสือรับรองการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (Ethic committee)

- ถ้ามีความไม่ถูกต้องในเนื้อหาของบทความ ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ของบทความนั้นต้องเป็นผู้รับผิดชอบ

- ผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์สามารถเสนอชื่อผู้เหมาะสมที่จะอ่านบทความบทความของท่าน 2 คน โดยระบุรายชื่อและที่อยู่ในการติดต่อไว้ในหน้าแรก

การเตรียมต้นฉบับ

- ต้นฉบับที่ไม่สมบูรณ์ หรือไม่ถูกต้อง หรือไม่ เป็นไปตามข้อกำหนดของสรรพสิทธิเวชสารจะถูกส่งคืนเจ้าของบทความเพื่อแก้ไขก่อนส่งอ่านบทความ (review) ต่อไป ดังนั้นผู้นิพนธ์หรือคณะผู้นิพนธ์ควรเตรียมบทความและตรวจสอบว่าบทความถูกต้องตามข้อกำหนดของวารสาร ทั้งนี้เพื่อไม่ให้เกิดความล่าช้าในการตีพิมพ์ผลงานทางวิชาการของท่าน

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ ภาพประกอบ รูปภาพ กราฟ และตาราง มาทางอีเมล netpak dee45@gmail.com โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ในบทความ (manuscript) ต้องเป็น Microsoft Word for Window ใช้ตัวอักษรขนาด 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 ไม่เยิ่นเย้อและววนสามารถส่งบทความทั้งในภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยการใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักการเขียนทับศัพท์และศัพท์บัญญัติตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ยกเว้นคำที่แปลไม่ได้หรือแปลแล้วทำให้ใจความไม่ชัดเจน และควรใช้ปี พ.ศ. ให้มากที่สุด

- คำย่อ ให้ใช้เฉพาะที่เป็นสากลเท่านั้น และต้องบอกคำเต็มไว้ในครั้งแรกก่อน

- ชื่อยาหรือสารเคมีให้ใช้ generic name เท่านั้น ทั้งนี้อาจจะระบุชื่อทางการค้าไว้ในวงเล็บต่อท้ายในครั้งแรกได้ในกรณีที่อาจส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของการศึกษา

ข้อแนะนำการเขียนบทความประเภทต่างๆ

1. หน้าแรก หรือ title page

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

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

ในกรณีที่จำเป็นหรือเพื่อความเหมาะสมกับเนื้อหาบทความ อาจใช้รูปแบบการเขียนแบบความเรียงต่อเนื่องย่อหน้าเดียวได้ แต่ต้องมีเนื้อหาครบถ้วนตามหัวข้อดังกล่าว ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพิจารณาของกองบรรณาธิการ

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 และตารางเขียนหมายเลขของภาพกำกับไว้ ส่วนคำบรรยายภาพให้พิมพ์ไว้ใต้ภาพ หากต้องการตีพิมพ์ภาพสี ขอให้ผู้นิพนธ์ติดต่อบรรณาธิการล่วงหน้าก่อน และหากได้รับลงตีพิมพ์เจ้าของบทความต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายส่วนนี้

9. การอ้างอิงเอกสาร

ใช้การอ้างอิงตามระบบแวนคูเวอร์แบบตัวเลข (Vancouver, number style) โดยใส่หมายเลขหลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคลที่อ้างถึงในบทความเรียงตามลำดับ และพิมพ์ยกกระดบเหนือข้อความที่อ้างการย่อชื่อวารสารใช้ตาม 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, Sperlino JW, Warren RF et al. Shoulder arthroplasty: 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, Hosford-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. บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 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 care 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 (homepage/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	
การประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นไวรัสไข้หวัดใหญ่ มาลี กสิพร่อง	1
ปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ลิขิต กำธรวิจิตรกุล, ปริญญา ชำนาญ, ประพฤทธิ์ ธนกิจจารุ	11
รายงานผู้ป่วย	
ก่อนมะเร็งของเนื้อเยื่อไตชนิดถุงน้ำ: รายงานผู้ป่วย 1 ราย วิเชียร เขาว์ศรีกุล	31
ภาวะโรคลมชักที่มีความยากลำบากในการวินิจฉัยและรักษา พิงเนตร สฤกษ์ดีนิรันดร์, กฤตวิทย์ อนุโรจน์	39

CONTENT

EDITOR'S NOTE	XI
ORIGINAL ARTICLE	
Quality Assessment of Influenza Antigen Test Kit Malee Gasiprong	
Factor associated with Recurrent Myocardial infarction in Acute Coronary Syndrome Patient in Sunpasitthiprasong Hospital Likit kamthornwijitkul, Parinya Chamnan and Praprut Thanakitcharu	11
CASE REPORT	
Multilocular Cystic Renal Carcinoma: A case Report WichainChouwsrikul	31
Difficulty epilepsy in multimodality approach on clinical diagnosis and management Puengnetr Saritniran, Krittawit Anuroj	39



สุรสิทธีเวชสาร

MEDICAL JOURNAL OF UBON HOSPITAL

ปีที่ 39 ฉบับที่ 2-3 เดือนพฤษภาคม-ธันวาคม 2561 Vol.39 No.2-3 May-December 2018

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับ สำหรับเนื้อหาในเล่มนี้หลัง ปี 2561 นี้ ประกอบด้วยงานวิจัย 2 เรื่อง กับรายงานผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งผลงานวิจัยเป็นเรื่อง ปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน และการประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองไวรัสไข้หวัดใหญ่ ส่วนรายงานผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยที่เป็นก้อนมะเร็งของเนื้อเยื่อไตชนิดถุงน้ำ 1 ราย และอีก 1 รายเป็นโรคลมชักที่มีความยากลำบากในการวินิจฉัยและการรักษา

หวังว่าท่านผู้อ่านทุกท่านจะได้รับประโยชน์จากเนื้อหาในฉบับนี้ไม่มากก็น้อย แล้วพบกันใหม่ เล่มหน้าครับ

บรรณาธิการ

การประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นไวรัสไข้หวัดใหญ่

มาลี กสิพร้อง¹

บทคัดย่อ

การประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นเพื่อหาเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ดำเนินการระหว่างปี พ.ศ. 2557-2559 ใช้ตัวอย่างไม้พันสำลีป้ายจมูกหรือคอหรือช่องทางเดินหายใจ ส่วนบนของผู้ป่วยสงสัยติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ตรวจคัดกรองโดยชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Rapid test) และ ตรวจยืนยันโดยวิธี PCR โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี มีตัวอย่างส่งตรวจเบื้องต้นและ ส่งตรวจยืนยันจำนวน 71 ตัวอย่าง ประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นโดยนำผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้น มาเปรียบเทียบกับผลการตรวจวิธียืนยันพบว่า ชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นหาเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่มีค่าความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ผลบวกปลอม และผลลบปลอมคิดเป็นร้อยละ 65.52, 95.24, 83.10, 9.52 และ 20.00 ตามลำดับ

คำสำคัญ: ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ชุดตรวจคัดกรอง การประเมินคุณภาพ

¹ นักเทคนิคการแพทย์ งานภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

บทนำ

เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus) แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ A, B และ C จัดอยู่ในตระกูล Orthomyxoviridae มีรูปร่างกลมขนาด 80–120 นาโนเมตร มีอีโนมหรือยีนเป็น RNA สายเดี่ยว แยกกันจำนวน ประมาณ 7–8 ท่อน ขดม้วนเป็นบันไดเวียนกับแคปซิดโปรตีน (RNA, nucleoprotein) ผิวเปลือกนอก (surface) ของตัวเชื้อมีส่วนประกอบของโปรตีน คือ Haemagglutinin (H) มีทั้งหมด 16 ชนิด ($H_1 - H_{16}$) ใช้เป็นที่จับกับที่รับบนผิวเซลล์เป้าหมายของโฮสต์ (host) และ Neuraminidase (N) มีทั้งหมด 9 ชนิด ($N_1 - N_9$)^(1,3,7) มีคุณสมบัติเป็นเอ็นไซม์ย่อยผิวเซลล์เป้าหมายเพื่อให้เชื้อถ่ายทอดยีน (สารพันธุกรรม) และใช้เป็นที่เข้าออกเซลล์เป้าหมาย โฮสต์ที่เคยติดเชื้อไวรัสชนิดใดแล้วจะสร้างภูมิคุ้มกัน H (H Antibody) ใช้ป้องกันการติดเชื้อชนิดเดิมซ้ำได้ เนื่องจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่มียีนแยกกันเป็นท่อนๆ จึงมีโอกาสสลับเปลี่ยนท่อนยีนหรือเปลี่ยนแอนติเจนกันได้ง่ายโดยเฉพาะช่วงระหว่างที่มีการแบ่งตัวเพื่อสืบพันธุ์ การเปลี่ยนแปลงของแอนติเจนมี 2 แบบ คือ 1. Antigenic drift เป็นการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในส่วนของ H และ N คือมีการเปลี่ยนแปลงเพียงระดับ point mutation^(2,6) ในขณะที่เชื้อไวรัสแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเพื่อการสืบพันธุ์ อาจจะทำให้เกิดไวรัสที่กลายพันธุ์ไปบางส่วนหรืออาจจะได้ไวรัสสายพันธุ์ใหม่ พบได้ในไข้หวัดใหญ่ชนิด A และ B 2. Antigenic shift เป็นการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสบนยีนทำให้มีคุณสมบัติแตกต่างไปจากเดิมมาก ส่งผลให้เกิดมี H ใหม่หรือเกิดทั้ง H และ N ใหม่ พบได้ในไข้หวัดใหญ่ชนิด A เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงแบบ Antigenic shift ก็มักจะเกิดมีการระบาดใหญ่ไปทุกภูมิภาคทั่วโลก เนื่องจากประชากรยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสสายพันธุ์ใหม่ กลไกการเกิด Antigenic shift มีหลายปัจจัย เช่น การสลับเปลี่ยนท่อนยีน (genetic

reassortment) ระหว่างเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ของคนและคน ทำให้ได้เชื้อไวรัสที่มี H และ N ใหม่ หรือเกิดจากการผสมพันธุ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สัตว์ปีกกับไวรัสไข้หวัดใหญ่คน เช่น ไวรัสไข้หวัดนก หรือเกิดจากการสลับเปลี่ยนท่อนยีนข้ามสปีชีส์จากสัตว์ปีกสู่คน โดยผ่านตัวกลางสัตว์สปีชีส์อื่น เช่น สุกร จึงเป็นโรคติดต่อข้ามสายพันธุ์จากสัตว์ปีกผ่านสุกรสู่คน เรียกไข้หวัดใหญ่หมู (Swine Flu) พบผู้ป่วยรายแรกที่ประเทศเม็กซิโกในเดือนเมษายน ค.ศ.2009 ต่อมาเรียกไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (Mexican H_1N_1 virus) เชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 นี้ได้แพร่กระจายไปทุกภูมิภาคทั่วโลก ปีพ.ศ. 2552 (ค.ศ.2009) ประเทศไทยพบผู้ป่วยยืนยัน 30,708 คน เสียชีวิต 192 คน เชื้อนี้เกิดจากการผสมพันธุ์ของยีนไวรัสจากสุกร 5 ท่อน จากสัตว์ปีก 2 ท่อนและจากคน 1 ท่อน

ไวรัสไข้หวัดใหญ่เป็นเชื้อสาเหตุก่อโรคทางเดินหายใจเฉียบพลัน สายพันธุ์ที่ติดต่อและระบาดในคนที่พบมากคือ $A(H_1N_1, H_2N_2, H_3N_2)$ และ B มีระยะฟักตัว 1–4 วัน พบปริมาณเชื้อสูงสุด 1 วันก่อนมีอาการป่วยถึงวันที่ 3 หลังมีอาการป่วย⁽⁴⁾ มีอาการนำด้วยการอักเสบของระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล ไข้สูงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว อาจมีอาการรุนแรงในผู้ป่วยเด็กเล็ก ผู้มีโรคประจำตัว ผู้สูงอายุหรือผู้มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ เช่น หอบ หายใจลำบาก ปอดอักเสบ ไข้หวัดใหญ่ชนิด A สามารถก่อโรคในสัตว์ได้หลายประเภทและมีความรุนแรงแตกต่างกัน ไวรัสที่ก่อโรคในสัตว์เช่นปีก ไก่ เป็ด ห่าน คือไวรัส A (H_1-H_{15}, N_1-N_9) ไวรัสที่ก่อโรคในสุกร คือไวรัส A (H_1, H_3, N_1, N_2), ไวรัสที่ก่อโรคในม้า เช่น A (H_3, H_7, N_7, N_8), ไวรัสที่ก่อโรคในแมวและเสือดมี A (H_5N_1)

ไวรัสไข้หวัดใหญ่ของสัตว์ปีก (Avian influenza) มีหลายชนิด เมื่อสัตว์ปีกติดเชื้ออาจจะมีอาการเล็กน้อย

น้อยถึงรุนแรงจนสัตว์ป่วยตาย ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสและประเภทของสัตว์ปีกที่ติดเชื้อ สัตว์ปีกที่ติดเชื้อ เช่น นกตามธรรมชาติ นกอพยพที่ย้ายถิ่นหนีหนาวจากขั้วโลกมาหาความอบอุ่น (migratory birds) เช่น นกนางนวล นกเป็ดน้ำ นกเหล่านี้อาจติดเชื้อโดยไม่มีอาการแต่จะเป็นแหล่งรังโรค จึงแพร่เชื้อให้สัตว์ปีกอื่นๆ ที่ไปสัมผัสได้ นกเป็ดป่าจะทนทานต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สัตว์ปีกมากกว่าสัตว์ปีกชนิดอื่นๆ สัตว์ปีกที่เป็นสัตว์เศรษฐกิจ เช่น ไก่ ไก่วง จะไวในการรับเชื้อไวรัสสูงมาก หลังรับเชื้อแล้วจะป่วยและมีอัตราการตายสูงมาก สัตว์ปีกที่ป่วยและมีอาการรุนแรงจะมีอุณหภูมิร่างกายสูง หายใจหอบ ตัวบวม หน้าบวม คล้ำ อาจมีอาการของระบบประสาท (ชัก) สายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรงเรียก High Pathogenic Avian Influenza (HPAI) เช่น สายพันธุ์ A(H₅N₁, H₉N₂)⁽⁵⁾ ทุกสายพันธุ์สามารถติดต่อจากสัตว์สู่คนได้

การตรวจหาการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ สามารถตรวจหาเชื้อได้จากระบบทางเดินหายใจโดยใช้ชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้น ซึ่งปัจจุบันสามารถตรวจหาผู้ป่วยที่เพิ่งรับเชื้อได้เร็วตั้งแต่ก่อนมีอาการไข้ 1 วัน ถึงหลังมีไข้ 3 วัน ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์นิยมใช้ชุดตรวจคัดกรองเนื่องจากใช้ง่าย สะดวก รวดเร็ว ไม่ต้องใช้อุปกรณ์พิเศษ เพื่อช่วยแพทย์ประกอบการวินิจฉัยร่วมกับประวัติและอาการของผู้ป่วย

เนื่องจากชุดตรวจคัดกรองมีมากมายหลายยี่ห้อ ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ต่างจัดหามาใช้โดยศึกษาข้อมูลจากตัวแทนจำหน่ายหรือที่มีจำหน่ายในท้องตลาด และมีความจำเป็นต้องใช้งานเร่งด่วนในช่วงที่มีการระบาด จึงไม่ได้ประเมินคุณภาพเพื่อคัดเลือกชนิดยี่ห้อที่มีคุณภาพสูงสุดมาใช้ งาน ห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จึงมีความสนใจประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรอง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้น (screening test หรือ rapid test) เทียบกับการตรวจวิธียืนยัน polymerase chain

reaction (PCR) น่าจะเกิดประโยชน์ต่อห้องปฏิบัติการทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้องในการจัดหาชุดตรวจคัดกรองที่ดีมีคุณภาพ ราคาเหมาะสม และเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย เนื่องจากชุดตรวจที่ดีมีคุณภาพจะช่วยแพทย์วินิจฉัยโรคได้ถูกต้องรวดเร็ว และให้การรักษได้เหมาะสมทันเวลา

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองการตรวจไวรัสไข้หวัดใหญ่เทียบกับการตรวจวิธี PCR

ระยะเวลาที่ศึกษา ทำการศึกษา 3 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2557-2559

กลุ่มเป้าหมาย ผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่และส่งตรวจคัดกรองไวรัสไข้หวัดใหญ่

วิธีการ

1. รวบรวมข้อมูลตัวอย่างที่ส่งตรวจหาเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่โดยวิธี PCR
2. รวบรวมข้อมูลผลตรวจคัดกรองเบื้องต้นการตรวจหาเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่
3. นำข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ของทั้ง 2 วิธีมาจับคู่เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์
4. สถิติที่ใช้คือวิเคราะห์หาค่า % ความไว % ความจำเพาะ % ความถูกต้อง ผลลบปลอม และผลบวกปลอมของชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้น
5. สรุปรายงานผลการประเมินชุดตรวจคัดกรอง

นํ้ายาและอุปกรณ์

1. นํ้ายาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้น คือ ชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic Lot No.178045

2. ชุดไม้พันสำลี (swab) ที่ใช้เก็บตัวอย่างเพิ่มเติมหรือเก็บส่งตรวจวิธี PCR: Sterile Rayon Tipped Applicator Puritan® lot 4698

3. อาหารเก็บนำส่งตัวอย่างตรวจวิธี PCR คือ UTM-RT transport medium for Viruses, Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma ปริมาตร 3.0 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิ 3-30 องศาเซลเซียส Lot No. 1811731 หรือ Remel Microtest™ M4RT® transport for the transport of Viruses and Chlamydia. IVD storage 2-30 องศาเซลเซียส ปริมาตร 3.0 มิลลิลิตร

4. ชุดตรวจวิธี RT-PCR

4.1 ชุดสกัดอาร์เอ็นเอไวรัส (Viral RNA extraction kit) ยี่ห้อ QIAamp® Cat No. 52904 หรือ No. 52906

4.2 ชุดน้ำยาส่งตรวจวิธี RT-PCR ยี่ห้อ Invitrogen Super Script® Platinum One-step qRT-PCR System Cat. No. 11732-020

4.3 เครื่อง Realtime PCR ยี่ห้อ Applied Biosystems (ABI) รุ่น QuantStudio®5

4.4 Biological safety cabinet class II (BSC) NUAIRE รุ่น NU-430-400E u

4.5 High Speed Centrifuge eppendorf รุ่น 5424

4.6 Primers, Probe, Control ที่มีความจำเพาะตรวจหา Influenza A, B, A/H1pdm (2009), A/H3, A/H5 และ A/H7 (จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์)

5. เอกสารที่เกี่ยวข้อง

5.1 คู่มือการเอกสารการกำกับชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อประเมินคุณภาพของชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นการตรวจไวรัสไข้หวัดใหญ่เทียบกับการตรวจวิธี PCR ในผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อไข้หวัดใหญ่และส่งตรวจคัดกรอง น้ำยาตรวจคัดกรองเบื้องต้นคือชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test มีตัวอย่างส่งตรวจทั้ง 2 วิธีแยกรายปีพบว่า ปี 2557 มี 32 ตัวอย่าง ปี 2558 มี 18 ตัวอย่าง ปี 2559 มี 21 ตัวอย่าง รวม 3 ปี มีจำนวนทั้งสิ้น 71 ตัวอย่าง ดังนี้

ตารางที่ 1 ปี 2557 จำนวน 32 ตัวอย่าง

ผลชุดตรวจ คัดกรองเบื้องต้น	ผลตรวจวิธี PCR			
		Positive	Negative	รวม
	Positive	6	0	6
	Negative	7	19	26
		13	19	32

คำนวณค่าความไว = 46.15 %, ความจำเพาะ = 100 %, ความถูกต้อง 78.12 %

ตารางที่ 2 ปี 2558 จำนวน 21 ตัวอย่าง

ผลชุดตรวจ คัดกรองเบื้องต้น	ผลตรวจวิธี PCR			
		Positive	Negative	รวม
	Positive	7	0	7
	Negative	0	14	0
		7	14	21

คำนวณค่าความไว = 100 %, ความจำเพาะ = 100 %, ความถูกต้อง 100 %

ตารางที่ 3 ปี 2559 จำนวน 18 ตัวอย่าง

ผลชุดตรวจ คัดกรองเบื้องต้น	ผลตรวจวิธี PCR			
		Positive	Negative	รวม
	Positive	6	2	8
	Negative	3	7	10
		9	9	18

คำนวณค่าความไว = 66.67 %, ความจำเพาะ = 77.78 %, ความถูกต้อง 72.22 %

ตารางที่ 4 รวม 3 ปี (พ.ศ. 2557-2559) จำนวน 71 ตัวอย่าง

ผลชุดตรวจ คัดกรองเบื้องต้น	ผลตรวจวิธี PCR			
		Positive	Negative	รวม
	Positive	19	2	21
	Negative	10	40	50
		29	42	71

คำนวณค่าความไว = 65.52 %, ความจำเพาะ = 95.24 %, ความถูกต้อง 83.10 %

ผลการศึกษา

จากการประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic เมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจวิธี PCR พบว่ามี

ตัวอย่างส่งตรวจคัดกรองและตรวจยืนยันวิธี PCR รวม 71 ตัวอย่าง แยกเป็นปี 2557 มี 32 ตัวอย่าง ปี 2558 มี 18 ตัวอย่าง ปี 2559 มี 21 ตัวอย่าง นำข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธีมาวิเคราะห์ค่าทางสถิติเพื่อประเมินคุณภาพชุดตรวจพบว่าชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นการตรวจหาเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ One Step Influenza Virus Type A, B, and

A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1)Pandemic มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 65.52 มีความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 95.24 ความถูกต้องหรือผลสอดคล้องกัน (accuracy) ร้อยละ 83.10 ค่าผลบวกปลอม (false positive) ร้อยละ 9.52 และค่าผลลบปลอม (false negative) ร้อยละ 20.00

วิจารณ์และสรุปผล

จากการประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1)Pandemic เมื่อเปรียบเทียบการตรวจวิธี PCR พบว่าชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นดังกล่าวมีค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องร้อยละ 65.52, 95.24 และ 83.10 ในปีพ.ศ.2557-2559 และมีค่าผลบวกปลอมร้อยละ 9.52 ผลลบปลอมร้อยละ 20.00 ขณะที่คู่มือหรือเอกสารที่แนบมากับชุดน้ำยา ระบุค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องร้อยละ 76.83, 100 และ 82.19 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

เนื่องจากข้อมูลตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์มี 71 ตัวอย่าง ส่วนข้อมูลของชุดตรวจเบื้องต้นที่มี 337 ตัวอย่าง ก็พบว่าให้ผลที่ได้ใกล้เคียงกัน โดยในปี 2557 ที่เริ่มเก็บข้อมูลจะเห็นว่า ผลตรวจคัดกรองเบื้องต้นมีค่าความไวค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ 46.15) อาจเกิดจากผู้ปฏิบัติเก็บตัวอย่างได้ไม่ดีพอหรือไม่มีคุณภาพ ทำให้ได้ปริมาณเชื้อน้อยหรือผู้ป่วยเพิ่งเริ่มมีอาการ และชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นยังมีความไวไม่มากพอ (ความไวชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นสูงน้อยกว่าความไวการตรวจวิธี PCR) ทำให้ผลตรวจเบื้องต้นเป็นลบ (ไม่พบเชื้อ) แต่ประวัติและอาการของผู้ป่วยขัดแย้ง ทำให้แพทย์ไม่มั่นใจจึงส่งตรวจยืนยันวิธี PCR เพิ่มเติม อนึ่งชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นนี้ ผลิตภัณฑ์ประเทศเกาหลี

ได้ทดสอบกับเชื้อสายพันธุ์จากแหล่งที่มีการระบาดในพื้นที่เช่นเชื้อจากไต้หวัน ปักกิ่ง ฮองกง เยอรมัน เท็กซัส ปานามา อาจะยังไม่ครอบคลุมกับเชื้อสายพันธุ์ที่ระบาดในเมืองไทย และกลุ่มผู้ป่วยในเมืองไทยได้ให้ข้อมูลเดินทางไปมาในประเทศและประเทศเพื่อนบ้านเช่น สปป.ลาว กัมพูชา และมีส่วนหนึ่งเดินทางกลับจากเกาหลี ดังนั้นข้อมูลประวัติการสัมผัสโรคด้านการเดินทางนี้ ก็อาจมีส่วนช่วยในการพิจารณาคัดเลือกชุดทดสอบร่วมกับคุณสมบัติอื่นๆ สำหรับข้อมูลปี 2558 ผลตรวจคัดกรองมีค่าความไว ความจำเพาะที่ดีมากร้อยละ 100 แต่ข้อมูลยังน้อยมาก (21 ตัวอย่าง) ขณะที่ปี 2559 ผลตรวจคัดกรองมีค่าความไว ความจำเพาะร้อยละ 66.67 และ 77.78 นับว่าใกล้เคียงกับค่าอ้างอิงในคู่มือ แต่ข้อมูลตัวอย่างยังน้อย(18 ตัวอย่าง) ดังนั้น เมื่อนำข้อมูลผลตรวจวิเคราะห์คัดกรองเบื้องต้นทั้ง 3 ปี (2557-2559) มารวมกันมี 71 ตัวอย่าง และรวมคำนวณค่าร้อยละความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง มีค่าเท่ากับ 65.52, 95.24 และ 83.10 ตามลำดับ นับว่ามีค่าใกล้เคียงกับค่าที่แจ้งในคู่มือใบแทรกที่แนบมากับชุดตรวจค่าความไวที่ได้ต่ำกว่าค่าความไวในคู่มืออาจเกิดจากสายพันธุ์เชื้อที่ระบาดในเมืองไทยหรือประเทศเพื่อนบ้านอาจจะมีลักษณะที่ทำให้ชุดตรวจเบื้องต้นตรวจไม่พบหรือชุดตรวจเบื้องต้นมีค่าความไวไม่พอ โดยทั่วไปการคัดเลือกชุดทดสอบเบื้องต้น นิยมคัดเลือกชุดทดสอบที่มีค่าความไวและมีความจำเพาะที่มีค่าสูงๆ แต่เนื่องจากชุดทดสอบที่มีค่าความไวและค่าความจำเพาะสูงๆ (สูงกว่าร้อยละ 90) ทั้ง 2 ค่านั้นผลิตได้ยากมากเนื่องจากมีเงื่อนไขและข้อจำกัดหลายประการ จึงหาไม่ค่อยมีหรือมีน้อย โดยมากจะพบชุดตรวจคัดกรองที่มีค่าสูงเพียงค่าใดค่าหนึ่ง (สูงกว่าร้อยละ 90) อีกค่าหนึ่งก็มีค่าต่ำ (ประมาณร้อยละ 75) ดังนั้นการคัดเลือกชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นจึงนิยมเลือกชุดตรวจที่มีค่าความไวสูงไว้ก่อน ส่วนความจำเพาะก็ไม่ควรน้อยกว่าร้อยละ 80 เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อคัดผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาก่อนหรือเพื่อควบคุมโรคและป้องกันการแพร่เชื้อเป็นต้น

นอกจากการประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic) นี้แล้ว ผู้ศึกษายังพบชุดตรวจคัดกรองเบื้องต้นอีก 1 ยี่ห้อคือ Capilia™ Flu Neo ที่มีใช้ในห้องปฏิบัติการและส่งตรวจวิธี PCR ให้ผลบวกตรงกัน แต่เนื่องจากข้อมูลมีน้อยมาก (เพียง 1 ตัวอย่าง) จึงไม่ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ ชุดตรวจนี้ผลิตที่ประเทศญี่ปุ่น มีค่าความไวความจำเพาะที่สูง (ข้อมูลในคู่มือหรือใบแทรกที่แนบมากับชุดตรวจ) ขึ้นกับชนิดของตัวอย่าง (Nasal swab, Nasal aspirate, Pharyngeal swab และ Nasal discharge/nasal mucus) เช่น Influenza A มีค่าความไวตั้งแต่ร้อยละ 84.1-95.1 ความจำเพาะมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 94.8-98.4 ค่าความถูกต้องมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 91.9-97.6 และได้ทดสอบกับเชื้อหลายสายพันธุ์ เช่น เชื้อหลายสายพันธุ์จาก New jersey, Sendai, Adachi, Aichi, Anhui, Osaka ฯลฯ ซึ่งตรวจจากเชื้อบริสุทธิ์ที่ได้จากการเลี้ยงเชื้อและพบในญี่ปุ่น การนำมาใช้ในสภาพตัวอย่างจริงและการนำมาใช้ในเมืองไทยที่ยังไม่ครอบคลุมเชื้อที่ระบาดในเมืองไทย อาจจะทำให้ผลแตกต่างจากค่าอ้างอิงในคู่มือ

ผลการศึกษาเป็นเพียงการประเมินชุดตรวจคัดกรองเพราะการตรวจด้าน PCR ต้องใช้เครื่องมืออุปกรณ์ ที่ซับซ้อน น้ำยาราคาแพงและใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์ แต่การตรวจคัดกรองเบื้องต้นสามารถนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการเพราะ ง่าย สะดวก ราคาถูก และได้ผลรวดเร็ว เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยเบื้องต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์อุบลราชธานี ที่ให้การสนับสนุนการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณ นายสุทิศ จันทพันธ์ ศูนย์วิทยาศาสตร์

การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลและผลการตรวจวิธี PCR และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่อำนวยความสะดวกและให้กำลังใจในการทำงาน

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการปฏิบัติงานโรคไข้หวัดนกสำหรับบุคลากรด้านการแพทย์และสาธารณสุข. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2548.
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนเตรียมความพร้อมป้องกันและแก้ไขปัญหาการระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่ พ.ศ. 2549. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2549.
3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการป้องกันควบคุมโรคติดต่ออุบัติใหม่ สำหรับบุคลากรสาธารณสุข. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2551.
4. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. การประชุมเชิงปฏิบัติการการพัฒนาบุคลากรตอบโต้โรคติดต่ออุบัติใหม่และอาวุธชีวภาพ 26-27 สิงหาคม 2551 ณ โรงแรมอมารี ดอนเมือง แอร์พอร์ต. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2551.
5. ประเสริฐ ทองเจริญ. การระบาดของไข้หวัดใหญ่สัตว์ปีกในคน. วารสารศิริราช 2547; 56:533-43.

6. กรมควบคุมโรค. การป้องกันควบคุมโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่(H1N1) [Internet]. [สืบค้นเมื่อ 2009 Sep 30]. เข้าถึงได้จาก: URL:<http://www.ddc.moph.go.th/Influenza>.
7. Ziegler T and Cox NJ. Influenza Viruses. In: Murray PR, Baron EJ, eds. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington, D.C.: ASM Press. 1999; p. 921-35.
8. คู่มือเอกสารใบกำกับชุดตรวจ One Step Influenza Virus Type A, B, and A(H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic.

Quality Assessment of Influenza Antigen Test Kit

Malee Gasiprong¹

Abstract

The quality assessment of Influenza Antigen Test Kit by Sanpasitthiprasong Hospital Ubon Ratchathani Province was done during 2014-2016. 71 Samples from nasal and throat swab from risk patient were screening test and confirm by PCR. The study test kits were One Step Influenza Virus Type A, B, and A (H1N1) Pandemic Rapid Test (SD BIO LINE Influenza Ag A/ B/A (H1N1) Pandemic. This test kit correlated result with PCR method in Sensitivity, specificity, Accuracy, False positive and False negative were 65.52, 95.24, 83.10, 9.52 and 20.00 percent respectively.

Key words: Influenza virus, Screening test.

¹ Immunology Laboratory, Sunpasitthiprasong Hospital Ubon Ratchathani.

ปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำ ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

นพ.ลิขิต กำธรวิจิตรกุล¹, นพ.ปริญญา ชำนาญ², นพ.ประพจน์ ธนกิจจารุ¹

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นโรคที่เกิดจากการอุดตันของเส้นเลือดหัวใจเป็นหลักส่งผลต่อการบีบตัวของหัวใจที่ลดลงหัวใจเต้นผิดจังหวะและเป็นสาเหตุอันดับต้นๆ ที่ทำให้เสียชีวิตทั่วโลกปัจจุบันนี้มีการรักษาต่างๆ อาทิเช่น การสวนหลอดเลือดหัวใจรวมถึงยาหลายชนิดที่ช่วยลดอัตราการเกิดอุดตันของเส้นเลือดอย่างไรก็ตามยังคงมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันซ้ำภายหลังได้รับการรักษาครั้งแรกแม้ว่าจะสามารถแก้ไขความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดหัวใจอุดตันแล้วก็ตามดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำขึ้นเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันซ้ำในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เพื่อใช้ในการป้องกันการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันซ้ำและพัฒนาการรักษาในอนาคต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยการเกิดภาวะหัวใจตายซ้ำจากโรคเส้นเลือดหัวใจอุดตัน (Primary Outcome) และอัตราการเกิดภาวะหัวใจตายซ้ำ (Secondary) ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานีระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555–31 ธันวาคม พ.ศ.2560

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นงานศึกษาตามรุ่นย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ในปี พ.ศ.2555 และข้อมูลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจจากห้องปฏิบัติการคัดเลือกข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และ NSTEMI-ACS นำฐานข้อมูลที่ได้มาสู่มต่อด้วยโปรแกรม SPSS เลือกเก็บข้อมูลโรคประจำตัวความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและประวัติการรักษา รวมถึงยาที่ได้รับติดตามผู้ป่วยทุกรายที่ทำการเก็บข้อมูลจนครบ 5 ปีสิ้นสุดงานวิจัยวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 เปรียบเทียบหาความแตกต่างของกลุ่มที่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำจากภาวะเส้นเลือดหัวใจอุดตันและไม่เกิดโดยใช้เครื่องมือทางสถิติ χ^2 และ T-test ในการหาความแตกต่างของกลุ่มประชากร Univariable และ Multivariable cox regression analysis ในการหาความสัมพันธ์ของการเกิด RE-MI ค่าความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยยะสำคัญ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา: จากการเก็บข้อมูลทั้งหมด 672 รายพบจำนวน RE-MI 168 ราย (ร้อยละ 25) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่เกิด RE-MI 116 สัปดาห์อายุเฉลี่ยของกลุ่มประชากรทั้งหมด 63 ปีอายุเฉลี่ยของกลุ่ม RE-MI เทียบกับกลุ่ม no RE-MI 63.19 ± 9.7 ปีต่อ 63.51 ± 11.15 ปีปัจจัยที่พบมากในกลุ่ม RE-MI ได้แก่การสูบบุหรี่ (ร้อยละ 63.1 ต่อร้อยละ 50.8; $p=0.006$) ดื่มสุรา (ร้อยละ 58.3 ต่อร้อยละ 46.8; $p=0.01$) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 59.5 ต่อร้อยละ 49.6; $p=0.026$) ตำแหน่งของเส้นเลือดที่อุดตัน left circumflex coronary artery

¹ กลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

² กลุ่มงานเวชกรรมสังคมโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

(ร้อยละ36.3 ต่อร้อยละ26.6; $p=0.016$) จำนวนเส้นเลือดที่เกิดการอุดตัน ($p=0.001$) การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (ร้อยละ95.8 ต่อร้อยละ91.7; $p=0.021$) และการใช้ยาโรคกระเพาะกลุ่ม PPI (ร้อยละ90.5 ต่อร้อยละ82.9; $p=0.018$)

ปัจจัยที่มีผลเพิ่มอัตรา RE-MI ได้แก่จำนวนเส้นเลือดที่อุดตันตั้งแต่ 2 เส้นขึ้นไปความเสี่ยงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการอุดตันคืออุดตัน 2 เส้น (HR: 4.172, $p=0.049$) อุดตัน 3 เส้น (HR: 4.966, $p=0.034$) อุดตัน 4 เส้น (HR: 6.305, $p=0.039$)

สรุปผลการศึกษา: งานวิจัยชิ้นนี้แสดงให้เห็นว่าภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดหัวใจอุดตันมีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายตัวแปรอย่างไรก็ตามปัจจัยที่ส่งผลอย่างมีนัยยะสำคัญคือความรุนแรงของโรคตั้งแต่เป็นครั้งแรก กล่าวคือจำนวนการอุดตันของเส้นเลือดดังนั้นความสำคัญของการป้องกันโรคนี้ ได้แก่ การลดปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ก่อนที่จะเป็นครั้งแรกจึงจะสามารถลดอัตราการเกิดซ้ำขึ้นใหม่ได้

คำสำคัญ: ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน รพ.สรรพสิทธิประสงค์

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background)

ในปัจจุบันโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction, AMI) เป็นโรคที่เป็นปัญหาของทั้งโลกรวมถึงประเทศไทยจากสถิติของประเทศไทยในระหว่างปีพ.ศ. 2548-2552 คนไทยป่วยเป็นโรคหัวใจต้องนอนโรงพยาบาลวันละ 1,185 รายต่อวันโดยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดประมาณ 470 รายต่อวันเสียชีวิตชั่วโมงละ 2 คน⁽¹⁾ โดยในปีพ.ศ.2558 มีอัตราการเสียชีวิตรวมสูงถึง 61,871 คนต่อปีคิดเป็นอัตรา 95.1 ต่อ 100,000 คนเป็นอันดับ 2 ของสาเหตุการตายรวมทั้งประเทศ⁽²⁾ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome, ACS) หมายถึง กลุ่มอาการโรคหัวใจขาดเลือดที่เกิดขึ้นเฉียบพลันประกอบด้วยอาการที่สำคัญคือเจ็บแน่นอกรุนแรงเฉียบพลันหรือเจ็บขณะพัก (Rest angina) นานกว่า 20 นาทีหรือเจ็บแน่นอกซึ่งเกิดขึ้นใหม่หรือรุนแรงขึ้นกว่าเดิมจำแนกเป็น 2 ชนิดดังนี้⁽³⁾

1. ST elevation acute coronary syndrome หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ ST segment 16 แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทยฉบับปรับปรุงปี 2557 ยกขึ้นอย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกันหรือเกิด LBBB ขึ้นมาใหม่ซึ่งเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันหากผู้ป่วยไม่ได้รับการเปิดเส้นเลือดที่อุดตันในเวลาอันรวดเร็วจะทำให้เกิด Acute ST elevation myocardial infarction (STEMI or Acute transmural MI or Q-wave MI)
2. Non ST elevation acute coronary syndrome หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่พบ ST segment elevation มักพบ

ลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็น ST segment depression และ/หรือ T wave inversion ร่วมด้วยหากมีอาการนานกว่า 30 นาทีอาจเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด non-ST elevation MI (NSTEMI or Non-Q wave MI) หรือถ้าอาการไม่รุนแรงอาจเกิดเพียงภาวะเจ็บแน่นอกไม่คงที่ (Unstable angina)

จากการเก็บข้อมูล Management Practices and In-Hospital Outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TASCR) ผู้ป่วยตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2545 ถึง 31 ตุลาคม 2548 เป็นเวลาประมาณ 3 ปีจากโรงพยาบาลทั้งหมด 17 แห่งในประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 3,973 คน จำแนกเป็นผู้ป่วย STEMI 40.9% และ NSTEMI 34.9% และ Unstable Angina 21.2% พบว่าอัตราตายของผู้ป่วย STEMI ในไทยสูงถึง 17%⁽⁴⁾

การศึกษาของไทยต่างจากการศึกษาของ Alon Marmor et al. ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับ Recurrent Myocardial Infarction : Clinical Predictor and Prognostic Implication ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร Circulation 1982 พบอัตรา Recurrent Myocardial Infarction ถึง 40%⁽⁵⁾ ทั้งนี้เนื่องจากในปัจจุบันได้มีวิทยาการและยาชนิดใหม่ที่สามารถรักษาและชะลอความเสื่อมของหัวใจแต่ก็ยังมีย่อยผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ยังคงมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ

ในปี 2011 จากการศึกษาคือของ Jens Jakob Thune et al. ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับ Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction พบอัตรา Recurrent Myocardial Infarction ที่ 9.6% โดยพบมากที่สุด 3 เดือนแรกหลัง Myocardial Infarction⁽⁶⁾

ในปี 2014 จากการศึกษา Incidence, Predictors, and Subsequent Mortality Risk of Recurrent Myocardial Infarction in Patients Following Discharge for Acute Myocardial Infarction ในประเทศญี่ปุ่นพบว่าอัตรา Recurrent Myocardial Infarction รวมที่ 4.5% โดยพบว่าจะเกิด Recurrent Myocardial Infarction 2.65% ในปีแรกและ 0.91-1.42% ภายใน 5 ปีหลังจากเกิด Myocardial Infarction⁽⁷⁾ ปัจจัยหลักที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ลักษณะทาง clinical, Serum BUN ประวัติ Myocardial Infarction ก่อนหน้าครั้งนี้ ชนิดของ Stent การรักษาด้วยยาต้านส่งผลต่อการเกิด Recurrent Myocardial Infarction หากแต่การศึกษาก่อนหน้านี้มีข้อแตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยหลายประการดังนี้ การศึกษาในกลุ่มประชากรในประเทศพัฒนาแล้วแตกต่างจากการรักษาในประเทศไทยที่ยังคงมีทรัพยากรจำกัดและในประเทศไทยยังคงมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่อง Recurrent Myocardial Infarction น้อย การศึกษาในปี 1982 ยังไม่มีการรักษาด้วยวิธี Percutaneous Coronary Intervention (PCI) การศึกษาของประเทศญี่ปุ่นซึ่งตีพิมพ์ในปี 2014 ยังคงใช้ Bare Metal Stent (BMS) เป็นส่วนใหญ่และมีการใช้ Clopidogrel และ Aspirin เพียง 6 เดือนต่างจากในปัจจุบันได้แนะนำการให้ Dual anti platelet (DAPT) ที่ 12 เดือนหลังการใส่ stent และเปลี่ยนชนิดของ stent เป็น drug eluting stent (DES) โดยกลุ่มประชากร Myocardial Infarction ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เกือบทั้งหมดได้ใช้นวัตกรรมของ stent ชนิด DES และมีการรักษาที่ทันสมัยตามสถานการณ์ปัจจุบันภายใต้ขีดจำกัดด้านทรัพยากรบุคคลเครื่องมือทางการแพทย์และต้นทุนการรักษาศึกษานี้ยังเป็นการศึกษา Recurrent Myocardial Infarction

ในกลุ่มประชากรจริง(real world study) โดยงานวิจัยชิ้นนี้คาดว่าจะเป็ข้อมูลเพื่อใช้ในการพัฒนาการรักษา รวมถึงค้นหาปัจจัยที่สามารถคาดคะเนการเกิด Recurrent Myocardial Infarction ได้ในผู้ป่วยแต่ละราย

วัตถุประสงค์ของโครงการ (Outcome)

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Outcome)

เพื่อศึกษาปัจจัยของการเกิด Recurrent Myocardial Infarction ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วัตถุประสงค์รอง (Secondary)

เพื่อสำรวจอัตราการเกิด Recurrent Myocardial Infarction ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีดำเนินการวิจัย (Method)

แหล่งข้อมูล (Data Source)

ข้อมูลที่ได้นำมาจากประวัติเวชระเบียน ICD-10 i210-i213 ที่ได้รับการ Admission และประวัติการ CAG จากห้องสวนหัวใจระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560 ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

สถานที่ทำการวิจัย

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

การคำนวณหากลุ่มประชากรและการคัดเลือก

(Study Design and Study Sample)

งานวิจัยชิ้นนี้เป็น Single Center, Retrospective cohort study ที่ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลโรคประจำตัว การรักษาที่ได้รับรวมถึงประวัติการติดตามการรักษา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560 ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ตั้งอยู่บนคำถามวิจัยว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เคยมี Myocardial

infraction ก่อนหน้ามีอัตราการเกิด Recurrent Myocardial Infarction มากกว่ากลุ่มที่ไม่เคยจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของDaisakuNakatani, et al พบว่าความชุกของผู้ป่วย (Previous MI) ที่เกิด Recurrent Myocardial Infraction คิดเป็น 19.8% (P1) และความชุกของผู้ป่วย (Previous MI) ที่ไม่เกิด Recurrent Myocardial Infraction คิดเป็น 12% (P2) โดยจำนวนของผู้ที่เกิด Recurrent MI 353 คน และไม่เกิด Recurrent MI 7,517 คน⁽⁷⁾ ดังนั้นเพื่อตอบคำถามดังกล่าวต้องการขนาดตัวอย่างทั้งสิ้น 672 คนที่ค่าความเชื่อมั่น 95% และ Power 80% โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามชนิดของMyocardial Infraction อ้างอิงจาก TARSA Trial ของไทย

1. STEMI คิดเป็น 40.9 % หรือ 275 คน
2. non ST elevate coronary syndrome (NSTEMI-ACS) คิดเป็น 59.1% หรือ 397 คน

เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรผู้ป่วย Myocardial Infraction ทั้งหมดผู้วิจัยจะมีการสุ่มโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์โปรแกรม SPSS ทำการสุ่มแบบง่าย (simple random sampling) จากเลขที่บริการของผู้มารับบริการตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 จากทะเบียนผู้ป่วยในทั้งหมดแบ่งเป็น STEMI 275 คนและกลุ่ม NSTEMI-ACS 397 คน

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการ

Inclusion

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์โดยสุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2555 แล้วเก็บข้อมูลต่อในช่วง 5 ปี ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

Exclusion

- ผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจหรือผ่าตัดลิ้นหัวใจ
- ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง (GFR<30 ml/min/1.73m², Estimate GFR)

อุปกรณ์ในการทำวิจัย

1. แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล
2. เวชระเบียนผู้ป่วยใน
3. ข้อมูลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ

การวิเคราะห์ผลการวิจัย (Statistic Analysis)

แบ่งข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดออกเป็น 2 กลุ่มคนที่มี Recurrent myocardial infarction (RE-MI) และไม่มี RE-MI คำนวณหา Baseline Characteristic ในผู้ป่วยทั้งหมดโดยวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลางและวัดการกระจายด้วยสถิติพรรณนา (descriptive) อธิบายข้อมูลในรูปแบบของจำนวน (n) และร้อยละ (%) ในกรณีที่ข้อมูลเป็นค่าต่อเนื่อง (continuous value) นำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐานแสดงการกระจายข้อมูลด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หรือ interquartile Range (IQR)

เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณและเชิงกลุ่มโดยใช้วิธี Chi-square, χ^2 และ T-test เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยการเกิด RE-MI โดยใช้ Univariate และ Multivariate cox regression analysis นำเสนอในรูปแบบ Hazard Ratio ค่าความเชื่อมั่น 95% Confidence Interval (95%CI) ผลการวิจัยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

คำนวณโดยใช้โปรแกรม SPSS version 24 และ Microsoft Excel 2011

นิยามเชิงปฏิบัติการ (Definition)

การวินิจฉัย Myocardial Infraction ตาม Draft Definitions for CDISC July 3, 2014 คือการพบหลักฐานของการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ ได้แก่พบปริมาณ Troponin T ในกระแสเลือดมากกว่า 99th percentile upper reference limit ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. อาการของโรคหัวใจขาดเลือด
2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST-segment – T wave ที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือ Left Bundle Branch Block. ตาม Table 1
3. การพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจ Pathological Q Wave
4. พบความเปลี่ยนแปลงของ new loss of viable myocardium หรือ new regional wall motion abnormality.
5. พบการอุดตันของเส้นเลือดจากการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ

Table 3. ECG Manifestations of Acute Myocardial Ischaemi

ST elevation
New ST elevation at the J point in two contiguous leads with the cut-points: ≥ 0.1 mV in all leads other than leads V_2-V_3 where the following cut points apply: ≥ 0.2 mV in men ≥ 40 years; ≥ 0.25 mV in men < 40 years, or ≥ 0.15 mV in women.
ST depression and T wave changes
New horizontal or down-sloping ST depression ≥ 0.05 mV in two contiguous leads and/or T inversion ≥ 0.1 mV in two contiguous leads with prominent R wave or R/S ratio > 1 .

Recurrent Myocardial Infraction ได้แก่ การรับการวินิจฉัย Myocardial infraction ภายหลังการวินิจฉัยครั้งแรก

Dyslipidemia

1. วินิจฉัยอ้างอิงจาก Guideline Dyslipidemia 2017 ⁽³⁶⁾
ระดับ LDL ≥ 130 อ้างอิงตามตาราง Table 2

2. เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น dyslipidemia โดยแพทย์

Table 2 Classification of LDL-C Levels in Children and Adolescents	
Category	LDL-C, mg/dL
Acceptable	< 100
Borderline	100-129
High	≥ 130

Abbreviation: LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol

Diabetes mellitus

1. FPG > 126 อย่างน้อย 2 ครั้งหรือ HbA1C > 6.5 อย่างน้อย 2 ครั้งหรือ random plasma glucose > 200 อย่างน้อย 2 ครั้งโดยแต่ละครั้งห่างกันไม่เกิน 3 เดือนและ/หรือ
2. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย hypoglycemic drug และ/หรือ
3. เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น Diabetes mellitus โดยแพทย์

Hypertension (วัดโดยเครื่องวัดความดันอัตโนมัติที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์)

1. SBP > 140 mmHg และ/หรือ DBP > 90 mmHg โดยถ้ามีผลมากกว่า 1 ครั้งให้ใช้ผลครั้งหลังสุดโดยอาศัยข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับช่วงเวลาที่ทำการศึกษามากที่สุดและ/หรือ
2. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย antihypertensive drug และ/หรือ
3. เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น HT โดยแพทย์

Smoking and Alcoholic

เคยได้มีการบันทึกข้อมูลถึงการได้รับหรือใช้สารชนิดนี้ลงเวชระเบียนผู้ป่วยในโดยไม่ได้คำนึงถึงขนาดและระยะเวลาครั้งสุดท้ายที่ใช้

Cardiac Intervention Definition

Clinically-Driven Target Lesion

Revascularization: การเปิดเส้นเลือดหัวใจ (Revascularization) จะกระทำเมื่อมีการอุดตันของหลอดเลือด > 50% ด้วยวิธี quantitative coronary angiography (QCA) หรือจากการตัดสินใจขณะนั้นของผู้ปฏิบัติการ (Interventionist) โดยอ้างอิงจากประวัติและคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย

อาการแสดงที่สำคัญและ functional ischemia ได้แก่:

- อาการเจ็บแน่นหน้าอก
- การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะหยุดพัก (electrocardiographic changes) หรือการตรวจสมรรถภาพหัวใจ exercise test ที่แสดงถึงตำแหน่งเส้นเลือดหัวใจที่ผิดปกติ
- พบความผิดปกติของการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ (invasive functional diagnostic test) ได้แก่ coronary flow reserve (CFR) หรือ fractional flow reserve (FFR)

Non-Target Lesion and Non-Target Lesion

Revascularization: เส้นเลือดอุดตันที่ไม่มีลักษณะเสี่ยงที่จะเกิดการอุดตันและ/หรือไม่ได้รับการเปิดเส้นเลือด (Revascularization)

Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Status:

Elective: ผู้ป่วยที่นัดวันเวลามาทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจหลังจากเกิดอาการครั้งแรกแล้วเป็นระบบผู้ป่วยนอก

Emergency: ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจทันทีที่ได้รับการวินิจฉัยหรือได้รับการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจภายในการนอนโรงพยาบาลครั้งนั้น

ผลการวิจัย (Results)

จากการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และ NSTEMI-ACS ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 จนถึง 31 ธันวาคม 2555 ทั้งหมด 722 คนทำการเก็บข้อมูลโดยการสุ่ม 672 รายพบอัตราการเกิด Recurrent Myocardial infarction ทั้งหมด 168 รายคิดเป็น 25% และไม่เกิด Recurrent Myocardial infarction ทั้งหมด 504 รายคิดเป็น 75% ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเกิดเส้นเลือดหัวใจตีบซ้ำ 116 สัปดาห์นับจากการเก็บข้อมูลครั้งแรก

อายุของกลุ่มตัวอย่างโดยเฉลี่ย 63.43 ปี แบ่งเป็นเพศชายร้อยละ 74.3 พบอัตราการสูบบุหรี่ร้อยละ 53.9 อัตราการดื่มสุรา 49.7 โรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 52.1 โรคเบาหวานร้อยละ 28.3 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 30.2 ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันร้อยละ 17.3 อัตราการเกิด STEMI ร้อยละ 32.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจร้อยละ 98.2 ไม่พบจำนวนเส้นที่เกิดการอุดตันร้อยละ 4.7, พบ 1 เส้นร้อยละ 54.8, พบ 2 เส้นร้อยละ 28.4 พบ 3 เส้นร้อยละ 10.9 พบ 4 เส้นร้อยละ 1.2 ตำแหน่งที่พบการอุดตันมากที่สุดได้แก่ Left anterior descending artery ร้อยละ 65 ทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจทันทีหรือภายในการนอนโรงพยาบาลรอบนั้นร้อยละ 91.7 ชนิดของขดลวดที่ใช้ในการเปิดเส้นเลือดหัวใจเป็น DES ร้อยละ 90.2 ทุกคนได้รับยา aspirin ข้อมูลพื้นฐานประชากรตัวอย่างแสดงใน Table 3

จากข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดพบว่าในกลุ่ม RE-MI และกลุ่มไม่มี RE-MI มีบางปัจจัยที่มีปริมาณแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่การสูบบุหรี่ (ร้อยละ 63.1 ต่อร้อยละ 50.8; $p=0.006$) ดื่มสุรา (ร้อยละ 58.3 ต่อร้อยละ 46.8; $p=0.01$) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 59.5 ต่อร้อยละ 49.6; $p=0.026$) ตำแหน่ง

ของเส้นเลือดที่อุดตัน left circumflex coronary artery (ร้อยละ36.3 ต่อร้อยละ26.6; $p=0.016$) จำนวนเส้นเลือดที่เกิดการอุดตัน ($p=0.001$) การใส่ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (ร้อยละ95.8 ต่อร้อยละ91.7; $p=0.021$) และการใส่ยาโรคกระเพาะกลุ่ม PPI (ร้อยละ90.5 ต่อร้อยละ82.9; $p=0.018$) ปัจจัยอื่น

นอกเหนือจากนี้ไม่พบจำนวนที่ต่างกันชัดเจนระหว่างทั้งสองกลุ่มได้แก่อายุ เพศ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ประวัติการเคยเป็นโรคเส้นเลือดหัวใจอุดตันมาก่อน ชนิดของหลอดเลือด และการใช้ยาต่างๆ ดังแสดงใน Table 3

Table 3 ข้อมูลพื้นฐานปัจจัยเสี่ยงที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม RE-MI และ no RE-MI

Character	Total	Recurrent (n=168,25%)	No Recurrent (n=504,75%)	P-value
Time onset to risk (Weeks)	243.98	116.83	286.37	
Age-(Mean±SD)	63.43(27,91)	63.19±9.70	63.51±11.15	0.719
Sex-no. (%)				0.338
Male	493(73.4%)	128(76.2%)	365(72.4%)	
Female	179(26.6%)	40(23.8%)	139(27.6%)	
Smoking-no. (%)	362(53.9%)	106(63.1%)	256(50.8%)	0.006
Alcohol-no. (%)	334(49.7%)	98(58.3%)	236(46.8%)	0.01
Dyslipidemia-no. (%)	350(52.1%)	100(59.5%)	250(49.6%)	0.026
Diabetis Mellitus-no. (%)	190(28.3%)	55(32.7%)	135(26.8%)	0.138
Hypertension-no. (%)	203(30.2%)	53(31.5%)	150(29.8%)	0.662
History of MI-no. (%)	116(17.3%)	37(22%)	79(15.7%)	0.059
STEMI-no. (%)	216(32.1%)	55(32.7%)	161(31.9%)	0.849
Killips-no. (%)				0.975
1	8(1.2%)	3(1.8%)	5(1%)	
2	19(2.8%)	4(2.4%)	15(3%)	
3	12(1.8%)	4(2.4%)	8(1.6%)	
4	35(5.2%)	10(6%)	25(5%)	
Reperfusion -no. (%)	660(98.2%)	166(98.8%)	494(98%)	0.501
No. of culprit lesion-no. (%)				0.001
0	31(4.7%)	2(1.2%)	29(5.9%)	
1	361(54.8%)	81(49.1%)	280(56.7%)	
2	187(28.4%)	53(32.1%)	134(27.1%)	
3	72(10.9%)	25(15.2%)	47(9.5%)	
4	8(1.2%)	4(2.4%)	4(0.8%)	

Table 3 ข้อมูลพื้นฐานปัจจัยเสี่ยงที่ทำการศึกษเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม RE-MI และ no RE-MI (ต่อ)

Character	Total	Recurrent (n=168,25%)	No Recurrent (n=504,75%)	P-value
Culprit Lesion-no. (%)				
CLM	60(8.9%)	21(12.5%)	39(7.7%)	0.061
CLAD	437(65%)	118(70.2%)	319(63.3%)	0.102
CRCA	293(43.6%)	79(47%)	214(42.5%)	0.302
CLCX	195(29%)	61(36.3%)	134(26.6%)	0.016
Residual Lesion-no. (%)				
RLM	11(1.6%)	2(1.2%)	9(1.8%)	0.598
RLAD	33(4.9%)	8(4.8%)	25(5%)	0.918
RRCA	33(4.9%)	12(7.1%)	21(4.2%)	0.122
RLCX	35(5.2%)	13(4.4%)	22(7.7%)	0.088
Emergency CAG-no. (%)	616(91.7%)	160(95.2%)	456(90.5%)	0.122
Stent Type-no. (%)				0.008
Not CAG	12(1.8%)	2(1.2%)	10(2%)	
BMS	27(4%)	4(2.4%)	23(4.6%)	
DES	606(90.2%)	162(96.4%)	444(88.1%)	
Not stent	27(4%)	0	27(5.4%)	
ASA-no. (%)	672(100%)	168(25%)	504(75%)	
Plavix-no. (%)	623(92.7%)	161(95.8%)	464(91.7%)	0.097
Ticlagrelor-no. (%)	19(2.8%)	4(2.4%)	15(3%)	0.687
Dual Antiplatelet-no. (%)	637(94.8%)	165(98.2%)	472(93.7%)	0.021
Warfarin-no. (%)	13(1.6%)	2(1.2%)	11(2.2%)	0.419
ACEI-no. (%)	253(37.6%)	64(38.1%)	189(37.5%)	0.89
ARB-no. (%)	64(9.5%)	15(8.9%)	49(9.7%)	0.762
Betablocker-no. (%)	346(51.5%)	91(54.2%)	255(50.6%)	0.422
Statin-no. (%)	644(95.8%)	163(97%)	481(95.4%)	0.373
PPI-no. (%)	570(84.8%)	152(90.5%)	418(82.9%)	0.018
BUN-(Mean±SD)	18.56(5,158)	18.4±10.67	18.62±13.30	0.834

Statistic Significant (p <0.05)

Culprit lesion, lesion that resolve by PCI; Residual lesion, lesion that >50% narrowing and not solve by PCI; ASA, Aspirin; ACEI, Angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, Angiotensin receptor blocker; PPI, Proton pump inhibitor (Omeprazole)

Table 4 ข้อมูลความสัมพันธ์และความเสี่ยงของผู้ป่วย RE-MI โดยใช้Univariate และ Multivariable Cox Regression Analysis

Character	Crude Hazard Ratio	P - value	Adjusted Hazard Ratio	Adjusted P-Value	95% CI	
					Lower	Upper
Age	0.998	0.75	n/a			
Sex	1.196	0.323	n/a			
Smoking	1.509	0.01	1.361	0.408	0.656	2.825
Alcohol	1.456	0.016	1.009	0.981	0.494	2.060
Dyslipidemia	1.374	0.043	1.145	0.422	0.823	1.593
Diabetis Mellitus	1.27	0.146	n/a			
Hypertension	1.065	0.706	n/a			
History of MI	1.355	0.103	n/a			
STEMI	1.042	0.803	n/a			
Killips			n/a			
1	NA					
2	0.475	0.33				
3	0.761	0.72				
4	0.715	0.612				
Reperfusion	1.516	0.558	n/a			
No. of culprit lesion						
0	NA					
1	3.988	0.053	3.75	0.065	0.920	15.284
2	5.114	0.024	4.172	0.049	1.003	17.349
3	6.692	0.01	4.966	0.034	1.132	21.797
4	9.399	0.01	6.305	0.039	1.1	36.147
Culprit Lesion						
CLM	1.505	0.08	n/a			
CLAD	1.307	0.113	n/a			
CRCA	1.163	0.329	n/a			
CLCX	1.492	0.013	1.219	0.301	0.838	1.775

Table 4 ข้อมูลความสัมพันธ์และความเสี่ยงของผู้ป่วย RE-MI โดยใช้Univariateและ Multivariable Cox Regression Analysis (ต่อ)

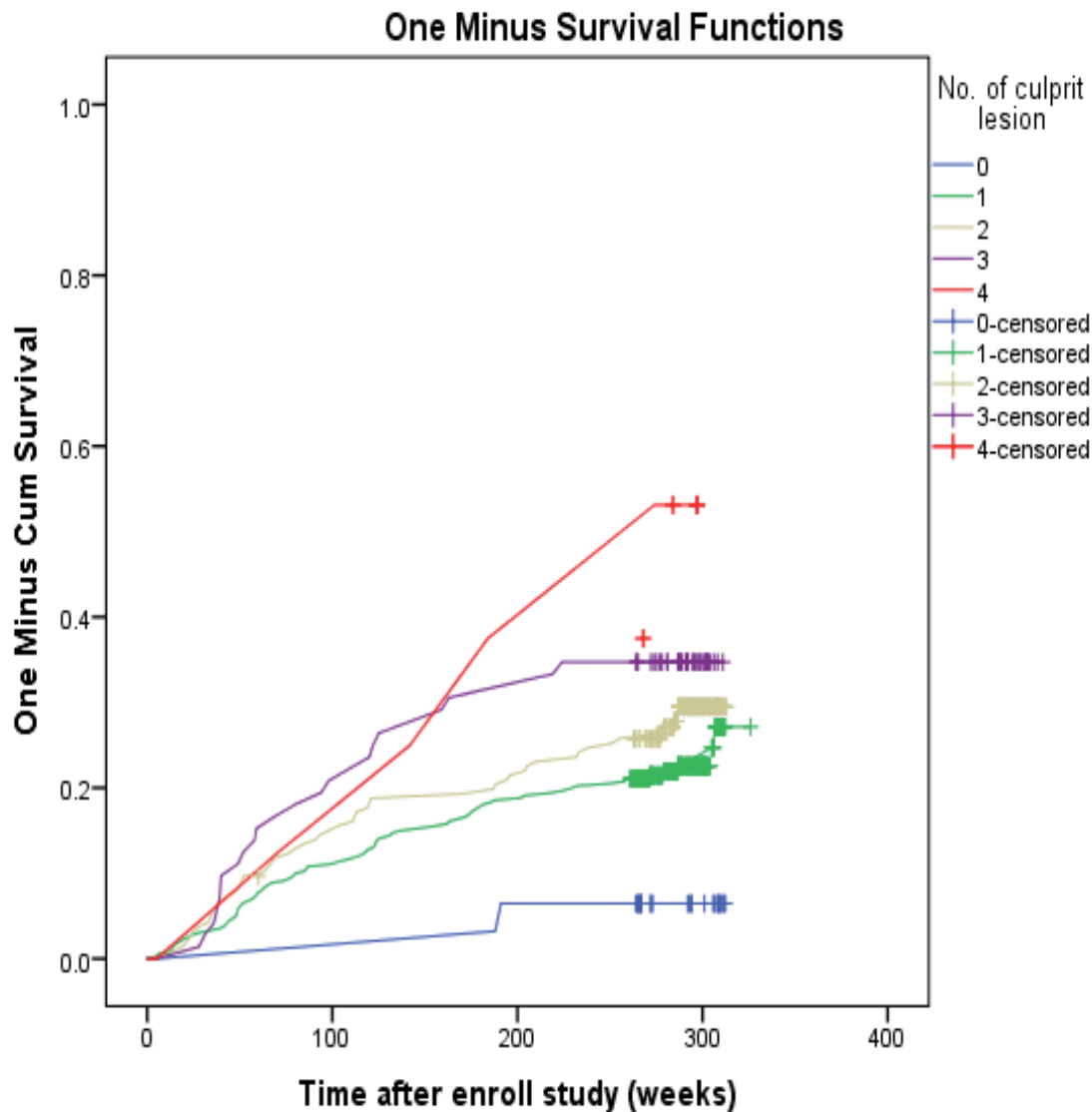
Character	Crude Hazard Ratio	P - value	Adjusted Hazard Ratio	Adjusted P-Value	95% CI	
					Lower	Lower
Residual Lesion						
RLM	0.683	0.592	n/a			
RLAD	0.969	0.931	n/a			
RRCA	1.588	0.123	n/a			
RLCX	1.542	0.134	n/a			
Emergency CAG	1.872	0.132	n/a			
Stent Type			n/a			
Not CAG	NA					
BMS	0.874	0.877				
DES	1.626	0.495				
Not stent	0.000	0.937				
ASA	NA					
Plavix	1.938	0.087	n/a			
Ticlagrelor	0.892	0.822	n/a			
Dual Antiplatelet	3.526	0.031	2.785	0.168	0.649	11.953
Warfarin	0.584	0.45	n/a			
ACEI	1.018	0.908	n/a			
ARB	0.915	0.743	n/a			
Betablocker	1.111	0.498	n/a			
Statin	1.425	0.435	n/a			
PPI	1.777	0.029	1.569	0.091	0.931	2.643
BUN	0.999	0.897	NA			

Statistic Significant (p <0.05)

Culprit lesion, lesion that resolve by PCI; Residual lesion, lesion that >50% narrowing and not solve by PCI; ASA, Aspirin; ACEI, Angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, Angiotensin receptor blocker; PPI, Proton pump inhibitor (Omeprazole)

จากการ Analysis พบว่าจำนวนของเส้นเลือดที่มีการตีบมากกว่า 50% ตั้งแต่ 2 เส้นขึ้นไปมีผลต่อการเกิด Recurrent Myocardial Infraction อย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในตาราง Table 4

Figure 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของจำนวนเส้นเลือดที่อุดตันแสดงในรูปแบบ time to event



Discussion

การศึกษาชิ้นนี้พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด RE-MI ที่สำคัญ ได้แก่จำนวนเส้นเลือดที่มีการตีบมากกว่าร้อยละ 50 ตั้งแต่ 2 เส้นขึ้นไปเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดซ้ำอย่างมีนัยสัมพันธ์และมีผลมากที่สุดเมื่อมีการตีบตัน 4 เส้น (HR 6.305, 95% CI 1.1-36.147) อ้างอิงจากการศึกษา SWEDEHEART พบว่าในกลุ่มประชากรที่มี culprit lesion มากกว่า 1 เส้นและไม่ได้รับการแก้ไขจะมีโอกาสสูงถึง 2 เท่าที่จะเกิด RE-MI เมื่อเทียบกับคนที่ได้รับการแก้ไขทั้งหมด⁽²⁸⁾ งานวิจัยชิ้นนี้ให้ผลสอดคล้องกันโดยความเสี่ยงของการเกิด

RE-MI เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มี Culprit lesion มากกว่า 1 เส้นถึงแม้ว่าจะได้รับการแก้ไขไปแล้วทั้งหมดก็ตาม

อัตราการเกิด RE-MI ในงานวิจัยชิ้นนี้พบสูงถึงร้อยละ 25 ของผู้ที่เกิด MI จากกลุ่มตัวอย่างโดยระยะเวลาเฉลี่ยการเกิด RE-MI อยู่ที่ 116 สัปดาห์ซึ่งอัตราการเกิดสูงกว่งานวิจัยที่จัดทำในประเทศญี่ปุ่นปี 2014 ของ Jens Jakob Thune et al. และมีอัตราการเกิด RE-MI อยู่ที่ร้อยละ 4.5 โดยพบมากที่สุดในช่วง 1 ปีแรกของการศึกษาสาเหตุที่สามารถอธิบายความแตกต่างได้เนื่องจากอันดับที่ 1 การศึกษา

ของไทยขึ้นนี้ใช้ DES เป็นหลักทำให้ปัญหาการเกิด In-stent restenosis (ISR) ลงงานวิจัยของประเทศญี่ปุ่นใช้ BMS เป็นหลักทำให้เกิดปัญหา ISR ในช่วงแรกมากกว่าอันดับที่ 2 ทางประเทศญี่ปุ่นยังคงใช้ DAPT เพียง 6 เดือนในขณะที่งานวิจัยขึ้นนี้ใช้ DAPT 12 เดือนแรกหลังเกิด MI ครั้งที่เก็บข้อมูลส่งผลให้เกิด ISR มากกว่าในประเทศญี่ปุ่นอันดับที่ 3 สาเหตุที่เกิด RE-MI มากกว่าในประเทศไทยช่วงหลัง 1 ปีแรกเนื่องจากหากดูภาพรวมของกลุ่มตัวอย่างแล้วจะพบว่าในกลุ่มคนไทยมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันที่มากกว่ากล่าวคือสัดส่วนของผู้ป่วยเบาหวานไขมันโลหิตสูงมากกว่าประเทศญี่ปุ่น

อย่างไรก็ตามการศึกษาขึ้นนี้มีข้อจำกัดหลายประการจาก Study Design Retrospective Cohort Study ทำให้การควบคุมตัวแปรและปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อตัวโรคไม่สามารถทำได้ อีกทั้งยังมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลย้อนหลังที่ไม่สามารถกลับไปเก็บเพิ่มเติมได้จึงทำให้เกิด Missing Data เช่นการไม่ลงข้อมูล Killip score ในประวัติการรวมถึงวิธีการติดตามผู้ป่วยจากเวชระเบียนที่มาตรวจตามนัดเท่านั้นทำให้ไม่อาจทราบได้ว่าผู้ป่วยไม่มี RE-MI จริงหรือไม่ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ส่งผลต่อ outcome ที่ได้

ใน Exclusion Criteria ได้ exclude กลุ่มคนที่ $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^{(2)}$ ด้วยเหตุผลที่ว่าอาจส่งผลทำให้ Troponin-T False positive อย่างไรก็ตามในการเก็บวิจัยขึ้นนี้ได้รวบรวมกลุ่มคนที่มี $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^{(2)}$ ด้วยจากการวินิจฉัย STEMI ซึ่งไม่ได้ใช้ค่า Troponin -T แต่อย่างใด ดังนั้นในคนกลุ่มนี้จึงถือว่าไม่มีปัจจัยรบกวนต่อการวินิจฉัย

สัดส่วนของกลุ่ม STEMI และ NSTEMI-ACS ที่ได้วางแผนไว้ข้างต้นใน study design มีความคลาดเคลื่อนจากข้อมูลจริงที่ได้เก็บมาเนื่องด้วยจำนวนประชากรที่จำกัดจึงทำให้ไม่สามารถแบ่งแต่ละกลุ่ม

ตามที่คำนวณไว้ได้

ประเด็นที่สำคัญอันดับต่อมาคือผลการศึกษาใน Univariate cox regression model พบว่าการกิน Dual Antiplatelet ส่งผลเพิ่มการเกิด RE-MI แต่กลับไม่พบความสัมพันธ์ใน Multivariate cox regression model เมื่อเทียบกับจำนวนเส้นเลือดที่อุดตันหรือตำแหน่งของเส้นเลือดที่อุดตันทำให้สงสัยปัจจัยรบกวนภายนอกที่เข้ามาเกี่ยวข้องอย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการศึกษานี้ยังคงขัดแย้งกับการศึกษาการใช้ Dual Antiplatelet ก่อนหน้านี้ที่มีการควบคุมปัจจัยรบกวนและมีความสามารถในการทำนายที่สูงกว่า (Randomize Control Trial) สามารถอธิบายได้จากปัจจัยการกินยาที่ไม่สม่ำเสมอซึ่งไม่สามารถควบคุมได้ในการศึกษานี้ปัจจัยทางด้านการคำนวณทางสถิติที่พบว่ากลุ่ม NSTEMI-ACS บางรายที่ไม่ได้รับการใส่ Stent หรือ no culprit lesion ซึ่งเป็นกลุ่มที่ Low risk atherosclerosis ตั้งแต่แรกถูกรวมเข้าไปในการคำนวณด้วยเช่นกันและปัจจัยสุดท้ายได้แก่ปัญหาในการเก็บข้อมูลที่ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยที่ไม่ได้มาตรวจตามนัดและไม่ได้รับยาได้อย่างไรก็ตามงานวิจัยขึ้นนี้แสดงให้เห็นว่ายังมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ควรได้รับ Dual antiplatelet แต่ในทางปฏิบัติกลับทำได้ต่ำกว่ามาตรฐานการรักษาจึงไม่ได้รับยาซึ่งทางโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จะได้นำมาพัฒนาและยกระดับมาตรฐานต่อไป

จากการศึกษาของ P. Michael Ho et al. พบว่าการได้รับ Proton Pump Inhibitor ส่งผลต่อการเกิด RE-MI อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่สนใจขนาดของยา Proton pump inhibitor ที่รวบรวมมาได้แก่ omeprazole เป็นหลัก⁽²⁹⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยขึ้นนี้โดยการใช้ Proton pump inhibitor เพิ่มอัตราการเกิด RE-MI ใน Univariable analyses อย่างมีนัยยะสำคัญแต่ใน Multivariable analyses ยังไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยยะสำคัญ

การศึกษาเส้นเลือดหัวใจอุดตันจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษา Control Trial ที่มีความสามารถในการควบคุมตัวแปรบวกรวมที่มากกว่านี้จึงจะสามารถค้นหาสาเหตุที่แน่ชัดเพิ่มเติมได้

สรุปงานวิจัย (Conclusion)

งานวิจัยชิ้นนี้แสดงให้เห็นว่าภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดหัวใจอุดตันมีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายตัวแปรอย่างไรก็ตามปัจจัยที่ส่งผลอย่างมีนัยสำคัญคือความรุนแรงของโรคตั้งแต่เป็นครั้งแรกแสดงให้เห็นในรูปแบบจำนวนการอุดตันของเส้นเลือดดังนั้นความสำคัญของการป้องกันโรคนี้ได้แก่การลดปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ก่อนที่จะเป็นครั้งแรกจึงจะสามารถลดอัตราการเกิดซ้ำขึ้นใหม่ได้

ในผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่ได้รับการทำ PCI ใน Culprit lesion ไม่ส่งผลเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิด RE-MI ลักษณะของเส้นเลือดและ plaque ยังไม่ถูกเก็บข้อมูลในส่วนนี้จึงยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด ผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากเส้นเลือดหัวใจอุดตันควรได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ตัวทุกราย ในการศึกษาชิ้นนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยบางกลุ่มไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดดังนั้นจึงควรมีการทบทวนเวชระเบียนและหาข้อผิดพลาดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. เกรียงไกร เสงริคมี, กนกพร แจ่มสมบูรณ์. มาตรฐานการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน 2555.
2. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2558: Public Health Statistics A.D.2015. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพฯ); 2559. 81-83, 150-151.
3. สุรพันธ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุงปี 2557. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:

สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2557.

4. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, et al. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. J Med assoc Thai 2007;90(Suppl1):1-11.
5. Marmor A. Recurrent myocardial infarction: clinical predictors and prognostic implications. Circulation 1982;66:415-421.
6. Thune JJ, Signorovitch JE, Kober L, et al. Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction, European Journal of Heart Failure 2011;13:148-153.
7. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, et al. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. Journal of the Japanese Circulation Society 2011;75:2833-9.
8. Benhorin J, Moss AJ, Oakes D. Prognostic significance of nonfatal myocardial reinfarction. J Am CollCardiol 1990;15:253-258.
9. Kornowski R, Goldbourt U, Zion M, et al. Predictors and long-term prognostic significance of recurrent infarction in

- the year after a first myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Am J Cardiol* 1993;72:883-888.
10. Trevelyan J, Needham EWA, Smith SCH, et al. Impact of the recommendations for the redefinition of myocardial infarction on diagnosis and prognosis in an unselected United Kingdom cohort with suspected cardiac chest pain. *Am J Cardiol* 2004;93:817-821.
 11. Benhorin J, Moss AJ, Oakes D. Prognostic significance of nonfatal myocardial reinfarction: Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *J Am CollCardiol* 1990;15:253-258.
 12. Kurotobi T, Sato H, Kinjo K, et al. Reduced collateral circulation to the infarct-related artery in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Am CollCardiol* 2004;44:28-34.
 13. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment. *Lancet* 2005;366:1267-1278.
 14. Nakatani D, Sakata Y, Mizuno H, et al. Impact of diabetes mellitus on rehospitalization for heart failure among survivors of acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era. *Circ J* 2009;73:662-666.
 15. Wentao L, Muwei L, Chuanyu G, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on recurrent myocardial infarction in China, *Diabetes & Vascular Disease Research* 2016;13:395-404.
 16. Roberto P, Piercarlo B, Cesare F, et al. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2012;13:194-202.
 17. McCabe S, Cannon G. Design and rationale of Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction (CLARITY-TIMI) 28 trial. *Am. Heart J* 2005;149: 227-33.
 18. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015;36:1252-63.
 19. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-66.
 20. Alessandro B, Hughes PM, Delgado J, et al. Safety and effectiveness of statins for prevention of recurrent myocardial infarction in 12156 typical older patients: a quasi-experimental study. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2017: 72:243-250.
 21. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association

- task force on practice guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2889–934.
22. van der Elst ME, Buurma H, Bouvy ML, et al. Drug therapy for prevention of recurrent myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2003;37:1465-77.
23. Yano H, Hibi K, Nozawa N, et al. Effects of valsartan, an angiotensin II receptor blocker, on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction who receive an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Circ J* 2012;76:1442–51.
24. Centurión OA, Aquino-Martinez NJ, Torales-Salinas J. Stenting the Non-Culprit Lesion during Primary Angioplasty of the Infarct-Related Coronary Artery: The Long and Winding Road. *J Cardiol Curr Res* 2015;4(2): 00141. DOI: 10.15406/jccr.2015.03.00141
25. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60: 1581–98.
26. Mistry SD, Trivedi HR, Parmar DM, et al. Impact of proton pump inhibitors on efficacy of clopidogrel: Review of evidence. *Indian J Pharmacol* 2011;43: 183.
27. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: An analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374: 989–97.
28. Varenhorst C, Hasvold P, Johansson S, et al. Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients With Myocardial Infarction: Data From SWEDEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). *J Am Heart Assoc* 2018; 7(1):e007174. doi:10.1161/JAHA.117.007174
29. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of Adverse Outcomes Associated With Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Following Acute Coronary Syndrome. *JAMA* 2009;301(9):937-44. doi: 10.1001/jama.2009.261.
30. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract* 2017;23(Suppl 2):1-87. doi: 10.4158/EP171764.APPGL.

ภาคผนวก

ใบเก็บข้อมูลการศึกษาปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์
จังหวัดอุบลราชธานี: Retrospective Cohort Study

Case No. _____

Demographic data:

Gender ☐ 1.male ☐ 2.female

Date of birth _____

Date of MI (index event) _____

Recurrent ☐ 1.Yes ☐ 2.No

History of smoking
☐ 1.Yes ☐ 2.No

History of alcohol drinking
☐ 1.Yes ☐ 2.No

Diagnosis of Dyslipidemia ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Diagnosis of Diabetes mellitus ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Diagnosis of Hypertension ☐ 1.Yes ☐ 2.No

History of MI before index event ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Clinical Data:

ST Segment elevation MI ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Killip Classification at present
☐ 1.Class I ☐ 2.Class ii
☐ 3.Class iii ☐ 4.Class iv

Serum BUN before Discharge _____

Treatment Data:

Reperfusion Therapy ☐ 1.Yes ☐ 2.No

If yes Culprit lesion location
☐ 1.Lt main a ☐ 2.LAD
☐ 3.RCX ☐ 4.LCX

If yes Residual non culprit lesion
☐ 1.Lt main a ☐ 2.LAD
☐ 3.RCX ☐ 4.LCX

Emergency PCI ☐ 1.Yes ☐ 2.No

Stent Type ☐ 1.BMS ☐ 2.DES

ปัจจัยในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำ
ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

Aspirin	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Clopidogrel	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Ticagrelor	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Dual antiplatelet	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Warfarin	☐ 1.Yes	☐ 2.No
ACEI	☐ 1.Yes	☐ 2.No
ARB	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Beta Blocker	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Statin	☐ 1.Yes	☐ 2.No
Proton Pump Inhibitor	☐ 1.Yes	☐ 2.No

Factor associated with Recurrent Myocardial infarction in Acute Coronary Syndrome Patient in Sunpasitthiprasong Hospital

Likit kamthornwijitkul¹, Parinya Chamnan² and Praprut Thanakitcharu¹

Abstract

Background: Acute coronary syndrome is the main disease which cause of morbidity and mortality in Thailand. Nowadays, they are many treatment that can curable the disease and to prevention event. However, there is some patient that suffering from the recurrent episode of myocardial infarction. Detecting this problem, the researcher want to find the cause and risk factor that can reduce the recurrent myocardial infarction rate in Sunpasittiprasong Hospital.

Objective: Tostudyfactor associated with Recurrent Myocardial Infraction (Primary Outcome) and incidence of Recurrent Myocardial Infraction (Secondary Outcome) in Sunpasittiprasong Hospital

Method: We conducted a retrospective cohort study between 1st January 2012 – 31st December 2017. Data is collected from Sunpasittiprasong Hospital IPD Data and CAG information from CAG station. Data is randomly selected from patients who were diagnosed with STEMI and NSTEMI-ACS. This research collects many data about each patient for 5 years, which includes underlying disease, risk of atherosclerosis disease and treatment history. Research period is ended 31 December 2017. This research compare the difference between RE-MI and Non RE-MI by using x² and T-test statistic. Study relation of factor associated RE-MI with Non RE-MI by using univariable and multivariable cox regression analysis. Statistic test is calculated with 95% level of confidence (p-value < 0.05) .

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine Sunpasitthiprasong Hospital

² Cardiometabolic Research Group, Department of family Medicine Sunpasitthiprasong Hospital.

Results: A total of 672 cases were included in this study. Incident of RE-MI was 168 case (25%). Mean timing of RE-MI was 116 weeks. Mean age of RE-MI was 63 years old. And no different was found in two group RE-MI versus no RE-MI (63.19 ± 9.7 years old vs 63.51 ± 11.15 years old). Baseline characteristic that different from two group was smoking (63.1% Vs 50.8%; $p=0.006$) alcoholic (58.3% Vs 46.8%; $p=0.01$) Dyslipidemia (59.5% Vs 49.6%; $p=0.026$) left circumflex coronary artery occlusion (36.3% Vs 26.6%; $p=0.016$) No. of culprit lesion ($p=0.001$) Dual Antiplatelet used (95.8% Vs 91.7%; $p=0.021$) PPI used (90.5% Vs 82.9%; $p=0.018$).

The independent risk factor associated RE-MI was amount of culprit lesion that more than 1 vessel compare with no culprit lesion group. The risk was significant increase as shown, 2 culprit lesion (HR: 4.172, $p=0.049$), 3 culprit lesion (HR: 4.966, $p=0.034$), 4 culprit lesion (HR: 6.305, $p=0.039$)

Conclusion: In post MI patients treated in PCI era, this study showed multifactor associated with ACS. The strongest factor is severity in atherosclerosis disease that represent by number of culprit lesion. Therefore primary prophylaxis is the most important key to handle with ACS risk group to reduce the recurrent myocardial infraction.

Keywords: Myocardial infraction, STEMI, non STEMI, Recurrent Myocardial Infraction
Sunpasitthiprasong Hospital

ก้อนมะเร็งของเนื้อเยื่อไตชนิดถุงน้ำ: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วิเชียร เชาวศรีกุล, พ.บ.¹

บทคัดย่อ

Multilocular cystic renal cell carcinoma เป็นเนื้องอกชนิดหนึ่งของกลุ่ม Renal cell carcinoma ที่มีอุบัติการณ์พบได้น้อย (พบได้ประมาณ 0.8-4.5% ของ Renal cell carcinoma ทั้งหมด) จัดเป็นเนื้องอกที่มีพยากรณ์โรคดีมาก ไม่พบว่าการแพร่กระจาย (Metastasis) หรือเกิดซ้ำใหม่ (Recurrence) ดังนั้นผู้เขียนจึงได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยและทบทวนเอกสาร (Review literatures) เขียนเป็นรายงานผู้ป่วยเพื่อให้แพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยได้ตระหนักถึงการวินิจฉัยเนื้องอกชนิดนี้ให้ได้ก่อนทำการผ่าตัดซึ่งจะสามารถเก็บไตของผู้ป่วยบางส่วนไว้ได้ ไม่จำเป็นต้องผ่าตัดไตข้างที่เป็นเนื้องอกออกทั้งหมด (Nephrectomy)

Abstract

Multilocularcystic renal cell carcinoma is uncommon type of renal cell carcinoma(approximately 0.8-4.5%of all renal cell carcinoma) The tumor is good prognosis without metastasis or recurrence. The author reported this case by gather the patient with clinical information and review literatures to concern physician or medical staffto relizeabout diagnostic of this tumor for the rule of treatment and previously of partial nephrectomy

คำสำคัญ : มะเร็งไต

¹ กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

บทนำ

เนื้องอกไตแบ่งออกเป็นสองลักษณะคือ Cystic lesion และ Solid lesion ซึ่งส่วนใหญ่ของ Cystic lesion เป็น Simple cyst แต่หากพบว่าเป็น Complex cyst ที่มีขอบหนาตัวขึ้น หรือมีหินปูนเกาะตามขอบ หรือน้ำใน Cyst เป็นเลือด อาจเป็น Renal cell carcinoma⁽¹⁾ ส่วนก้อนเนื้อที่เป็น Solid lesion ส่วนใหญ่มักเป็นก้อนไขมันหรือกลุ่ม Adenoma อย่างไรก็ตามแพทย์ มีความจำเป็นต้องสืบค้นก้อนเนื้องอกของไตว่ามีโอกาสจะเป็นมะเร็งของไตหรือไม่ซึ่งปัจจุบันเราพบว่าอัตราการเกิดมะเร็งของไตมีความถี่สูงขึ้นในประชากรคนไทยและพบผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกของมะเร็งไตซึ่งถ้าได้รับการรักษาที่ถูกต้องทำให้หายขาดจากโรคได้

จากการศึกษาพบว่าเนื้องอกของไตที่มีลักษณะเป็นถุงน้ำหลายช่อง (Multilocular Renal Cystic) นั้น ได้มีการตรวจพบในผู้ป่วยและบรรยายลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathology) ไว้ครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1892 พบว่ามีเซลล์เป็นลักษณะถุงน้ำแต่ยังไม่มีการตีพิมพ์รายงานผลการศึกษาดังกล่าว จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1928 จึงมีการรายงานผลการตรวจพบเนื้องอกชนิดถุงน้ำของไต ในขณะนั้นยังมีแนวคิดว่าเป็นเนื้องอกที่พบนี้เป็นชนิด Lymphangioma ต่อมาในปี ค.ศ. 1957 ได้มีการรายงานผู้ป่วยรายที่ 2 ซึ่งพบว่าเนื้องอกที่ไตเป็นเซลล์เยื่อปิวชนิด Clear cells บุตามผนังของ Cystic cavities โดยเชื่อว่าผู้ป่วยทั้งสองรายนี้เป็นเนื้องอกของไตชนิด Multilocular Cystic Renal Carcinoma (MCRCC) ที่เรารู้จักกันในปัจจุบัน⁽¹⁾

กระทั่งในปี ค.ศ.1982 ชื่อโรค MCRCC ได้ถูกนำเสนอและเป็นที่ยอมรับว่า เนื้องอกชนิดนี้เป็นโรคที่แยกออกมาต่างหาก⁽²⁾ ในปี ค.ศ.2004 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ได้จัดให้ MCRCC เป็นเนื้องอกชนิดหนึ่ง Clear cell variant ของ Renal cell carcinoma โดยที่

MCRCC เป็นเนื้องอกที่พบไม่บ่อยแต่มีการพยากรณ์โรคดี⁽³⁾ และ WHO ให้ลักษณะจำแนกทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้องอกชนิด MRCC ว่าเป็นเนื้องอกที่ประกอบด้วยถุงน้ำจำนวนมาก ตามผนังของถุงน้ำนั้นจะมีกลุ่มเล็กๆ ของ Clear cells ที่แยกไม่ได้จากลักษณะของ Clear cells ที่พบใน Low grade of renal cell carcinoma ทำให้เกิดปัญหาว่าจะแยกเนื้องอก MRCC จากเนื้องอก Conventional renal cell carcinoma ที่มีลักษณะของถุงน้ำจำนวนมากในตัวเนื้องอกได้อย่างไร ดังนั้น Milan Hora และคณะ⁽⁴⁾ จึงได้ให้เกณฑ์การวินิจฉัย MRCC ไว้ดังนี้ 1) ต้องเป็นเนื้องอกที่มีขอบเขตชัดเจน 2) ส่วนประกอบเนื้องอกทั้งหมดเป็นถุงน้ำจำนวนมาก ไม่มีลักษณะของ Solid nodules 3) ผนังของถุงน้ำบุด้วยเยื่อปิวที่มีลักษณะเป็น Clear cells cytoplasm นอกจากนี้ MRCC เป็นเนื้องอกที่มีการพยากรณ์โรคดีมาก จะต้องไม่มีการเกิดซ้ำ (Recurrence) หรือแพร่กระจาย (Metastasis)

รายงานผู้ป่วย

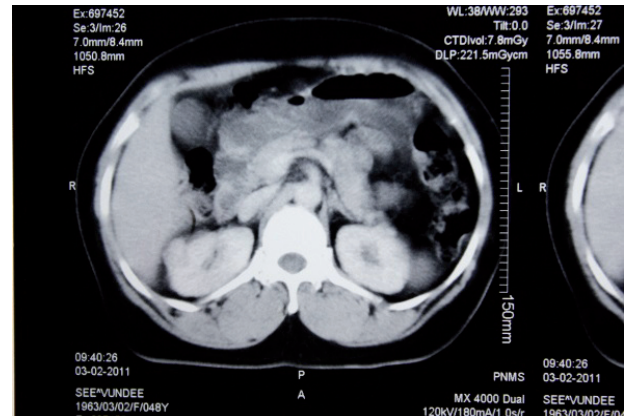
ผู้ป่วยหญิงไทยสถานะภาพสมรส อายุ 48 ปี ถูกส่งจากโรงพยาบาลชุมชนเพื่อมารักษาต่อด้วยภาวะ Hydronephrosis ของไตข้างขวา เมื่อ 12 ปีก่อน ผู้ป่วยมีอาการปวดบั้นเอว ต่อมาระยะหลังมีอาการเป็นๆ หายๆ พอรู้สึกรำคาญมาตลอด ต่อมาระยะ 7 ปีให้หลังเคยมีก้อนนิ่วปนออกมากับปัสสาวะและเมื่อสัปดาห์ที่แล้วได้ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลชุมชน จึงตรวจพบไตข้างขวามีภาวะ Hydronephrosis จึงได้ส่งตัวมารักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ดังกล่าว

ประวัติทางการแพทย์: ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงควบคุมโดยยา Enalapril และ Hydrochlorothiazide

ผลการตรวจร่างกาย: ทุกอย่างปกติยกเว้นมีอาการซีดเล็กน้อยและปวดบริเวณ costovertebral angle ข้างขวา

การตรวจสืบค้น:

- 1) การตรวจปัสสาวะ (Urinalysis): Blood(3+), RBC 20-30 cells/HPF., Squamous epithelial cells 5-10cells/HPF., numerous bacteria และ numerous budding yeast cells ผลตรวจอย่างอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ
- 2) ตรวจสภาพความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count): Hct 30%, Hb 9/dL., WBC 7910 cells/mm³ (Neutrophils 69%, Lymphocytes 25%, Monocyte 4%, Eosinophil 1%, Basophil 1%), Platelet count 532,000/mm³
- 3) Blood sugar (non-fasting) 176 mg/dL.
- 4) BUN 15mg/dL., Creatinin 0.7 mg/dL.
- 5) Electrolyte: Na 139 mmol/L, K 3.5 mmol/L, Cl 102 mmol/L, CO₂ 24 mmol/L
- 6) Ultrasonography of KUB
- 7) Computerized tomography (CT) of upper abdomen



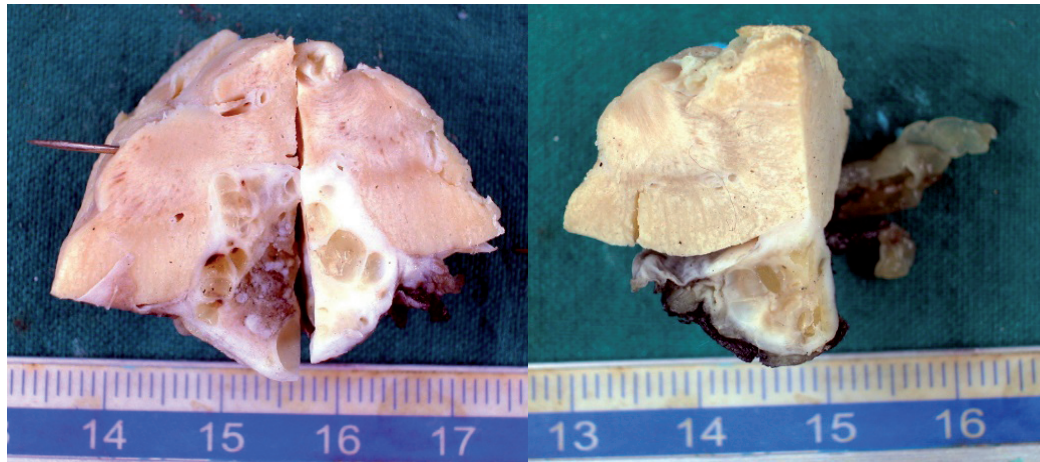
ภาพที่ 1 CT abdomen with contrast media revealing enhancement of the well-defined border cystic lesion (2.1x1.6 cm.), less enhancement than the normal renal parenchyma at anterior cortex of the right kidney.

จากข้อมูลพบว่าผู้ป่วยมีเนื้องอกที่ไตข้างขวา ขนาด 2.1 เซนติเมตรจากผลการตรวจด้วย CT และ ไม่พบภาวะ Hydronephrosis ตามที่ตรวจพบที่ โรงพยาบาลชุมชน หลังจากนั้นแพทย์ได้วางแผน ผ่าตัดทำ Nephrectomy เพื่อเอาก้อนเนื้อที่ไต ข้างขวาออกแต่แพทย์พบก้อนเนื้อที่ด้านหน้าตอนกลาง ของไตข้างขวาขนาด 3 เซนติเมตร คุณลักษณะเนื้องอก ไม่ร้ายแรงจึงได้ทำ Partial nephrectomy แทน หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการทุเลาดีจึงได้กลับบ้านภายใน 1 สัปดาห์

ผลการตรวจสิ่งส่งตรวจด้วยตาเปล่า (Macroscopic Examination):

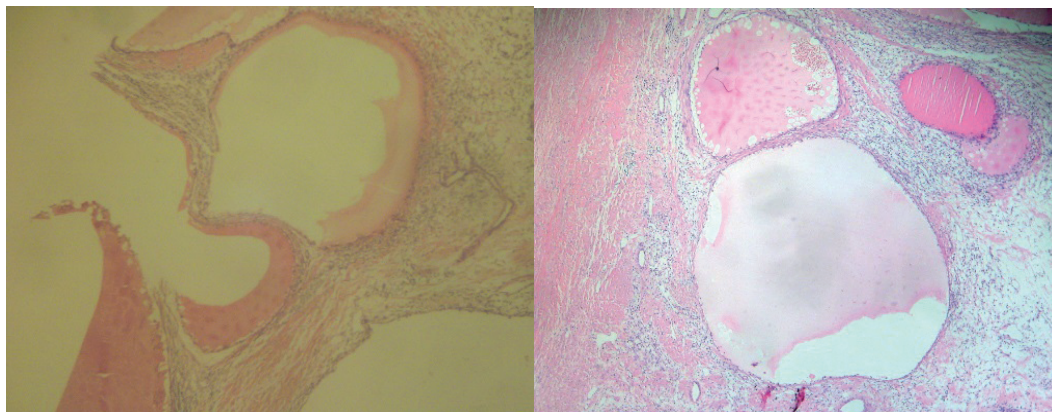
ก้อนชิ้นเนื้อ Partial nephrectomy ทั้งหมดขนาด 4.5x4.5x3.2 ซม. ประกอบด้วย Renal tissue ที่มี ก้อนเนื้องอกถุงน้ำลักษณะ glistening multiloculated cystic mass ขอบเขตของก้อนเนื้องอกมีความชัดเจน ขนาด 2.7x2.3x2 ซม. ห่างจาก margin และ Renal capsule 0.7 ซม. และ 0.1 ซม. ตามลำดับ

ก่อนมะเร็งของเนื้อเยื่อไตชนิดถุงน้ำ: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

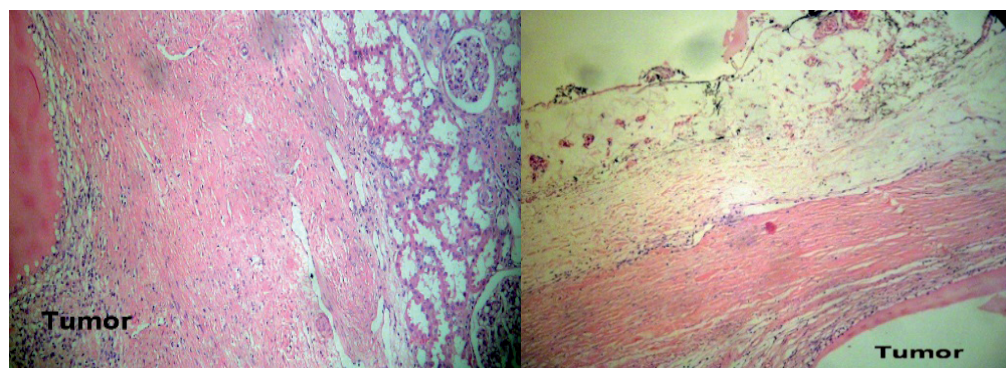


ภาพที่ 2a (ซ้าย)และ 2b(ขวา)Partialnephrectomy:The renal tissue, 4.5x4.5x3.2 cm, contains the well-defined glistening multiloculated cystic mass, 2.7x2.3x2 cm. The mass is located 0.7 cm. and 0.1 away from the resected margin and renal capsule, respectively.

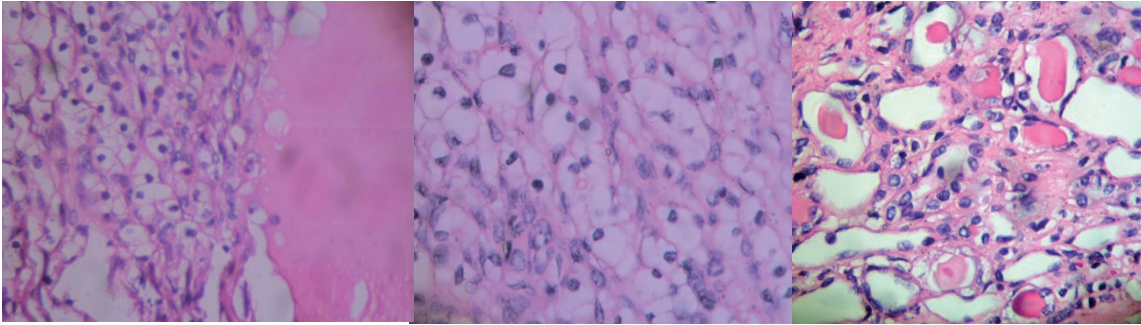
ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathology):



ภาพที่ 3a (ซ้าย) และ 3b (ขวา) Micrographs of the mass (low power magnification) showing cystic spaces lined by cuboidal epithelium. Micrographs of the mass (low power magnification) showing spaces in loss stroma, respectively.



ภาพที่ 4a (ซ้าย) และ 4b (ขวา) Micrographs of the mass (low power magnification) showing border between the cystic mass and renal parenchyma. Micrographs of the mass (low power magnification) showing the border of the cystic mass and renal capsule with perinephric fat, respectively.



ภาพที่ 5a (ซ้าย), 5b (กลาง), 5c (ขวา) Micrographs of the mass (high power magnification) showing the cystic spaces with homogeneous pink material and clear cells component with bland looking nuclei. Micrographs of the mass (high power magnification) showing component of clear cells with bland looking nuclei. Micrographs of the mass (high power magnification) showing cystic spaces with thin fibrous septa. They are lined by rather cuboidal clear cells with bland looking nuclei, respectively.

วิจารณ์และสรุป

Multilocular cystic renal cell carcinoma จัดเป็นเนื้องอกชนิดหนึ่งของ Renal cell carcinoma หรือมะเร็งของเนื้อไต มะเร็งชนิดนี้มีต้นกำเนิดอยู่ที่หน่วยกรองไต (proximal convoluted tube) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมาด้วยเรื่องตรวจพบก้อนโดยบังเอิญ เป็นเพราะปัจจุบันมีการตรวจเช็คร่างกายมากขึ้น ทำให้แพทย์ตรวจพบและเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยทำให้การรักษาหายขาดได้⁽⁵⁾ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งไตได้แก่ คนกลุ่มที่มีประวัติการสูบบุหรี่⁽⁶⁾ ผู้ป่วยโรคอ้วนน้ำหนักมาก⁽⁷⁾ หรือกลุ่มคนที่ทำงานบริเวณที่มีสารเคมี เช่น ยาฆ่าแมลงหรือการพ่นสีเครื่องจักรต่างๆ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบปัจจัยเสี่ยงอื่นๆได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาแก้ปวดอยู่เป็นประจำเช่น phenacetin, ยาขับปัสสาวะบางตัวในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายล้มเหลวเรื้อรัง⁽⁸⁾ การตรวจสืบค้นเพิ่มเติมด้วยคอมพิวเตอร์สแกน (CT) ในปัจจุบันใช้เป็นมาตรฐานในการช่วยวินิจฉัยเนื้องอกมะเร็งไตชนิดต่างๆ เนื่องจากมีความแม่นยำสูง สามารถตรวจวัดความเข้มข้นของสารภายในก้อนได้ ทำให้สามารถแยกชนิดว่าเป็นน้ำ, เลือดหรือเนื้อเยื่อได้ นอกจากนี้ยังสามารถประเมินขอบเขตของเนื้องอกและอวัยวะข้างเคียงได้ชัดเจนแต่มีข้อเสียคือผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีและระหว่างการตรวจจะมีการใช้สารทึบแสงเข้าทางเส้นเลือดซึ่งอาจอันตรายต่อเนื้อไตได้⁽⁵⁾ การตรวจทาง

พยาธิวิทยาชิ้นเนื้อของผู้ป่วยเพื่อจำแนกชนิดของเซลล์มะเร็งและเซลล์ต้นกำเนิด ขอบเขตระหว่างเนื้องอกและเนื้อไตปกติเพื่อใช้ในการรักษาและพยากรณ์โรคของผู้ป่วย มะเร็งชนิด Multilocular cystic renal cell carcinoma เป็นมะเร็งที่พบน้อยและมีพยากรณ์โรคดีมาก ไม่พบว่ามี การแพร่กระจายและเกิดซ้ำใหม่ (Metastasis or recurrence) แพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยควรตระหนักถึงการวินิจฉัยเนื้องอกชนิดนี้ให้ได้ก่อนการทำ Nephrectomy ซึ่งจะสามารถเก็บไตของผู้ป่วยบางส่วนไว้ได้โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัดข้างที่เป็นเนื้องอกออกทั้งหมด

เอกสารอ้างอิง

1. Israel GM, Bosniak MA. An update on the Bosniak renal cyst classification system. J Urology 2005; 66:484-8.
2. Siegel CL, McFarland EG, Brink JA, et al. CT of cystic renal masses: analysis of diagnostic performance and interobserver variation. AJR Am J Roentgenol 1997;169:813-8.

3. Gandini S, Botteri E, Iodice S, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *IJC* 2008; 122:155-64.
4. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, et al. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *NEJM* 2000;343:1305-11.
5. วิสูตร คงเจริญสมบัติ. มะเร็งของระบบทางเดินปัสสาวะ (Genitourinary cancer) กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2562 [monograph on the internet]. เข้าถึงได้จาก [https://med.mahidol.ac.th/surgery/sites/default/files/public/pdf/PDFuro/\(Genitourinary%20cancer\).pdf](https://med.mahidol.ac.th/surgery/sites/default/files/public/pdf/PDFuro/(Genitourinary%20cancer).pdf)
6. Brady LW, Gislason GJ, Faust DS, et al. Radiation therapy: a valuable adjunct in the management of carcinoma of the ureter. *JAMA* 1968;206:2871-4.
7. El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneim et al. The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. *Cancer* 1981;48:2643-8.
8. Botelho M, Ferreira AC, Oliveira MJ, et al. Schistosomahaematobium total antigen induces increased proliferation, migration and invasion, and decreases apoptosis of normal epithelial cells. *Int J Parasitol* 2009;39:1083-91.

Multilocular Cystic Renal Carcinoma: A case Report

WichainChouwsrikul, M.D.¹

Abstract

Multilocularcystic renal cell carcinoma is uncommon type of renal cell carcinoma (approximately 0.8-4.5%of all renal cell carcinoma) The tumor is good prognosis without metastasis or recurrence. The author reported this case by gather the patient with clinical information and review literatures to concern physician or medical staffto relizeabout diagnostic of this tumor for the rule of treatment and previously of partial nephrectomy

Keywords : Multilocular cystic renal cell carcinoma, Nephrectomy

¹ Department of Pathology, Sunpasittiprasong Hospital, Ubonratchathani

ภาวะโรคลมชัก (Epilepsy) ที่มีความยากลำบากในการวินิจฉัยและรักษา

พืงเนตร สฤษดิ์นรินทร์¹, กฤตวิทย์ อนุโรจน์²

บทคัดย่อ

อาการทางกายที่มีปัญหาทางจิตเวชและอาการทางจิตเวชที่มีสาเหตุจากโรคทางกายเป็นปัญหาที่สำคัญและทำให้เกิดเป็นปัญหาในการวินิจฉัยและการบำบัดรักษาอย่างมาก รวมทั้งมีความจำเป็นต้องใช้ยาในการรักษาควบคุมอาการให้ผู้ป่วยและครอบครัวสามารถมีชีวิตรอยู่เป็นปกติสุข มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

โรคลมชักในเด็กเป็นโรคหนึ่งที่พบปัญหาจิตเวชร่วมด้วยได้บ่อย การดูแลรักษาอย่างผสมผสานช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้นได้

คำสำคัญ: ภาวะโรคลมชัก วินิจฉัยยาก รักษายาก

¹ กุมารแพทย์ รพ. สรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

² กุมารแพทย์ระบบประสาท รพ. สรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

บทนำ

ในการช่วยเหลือผู้ป่วยที่มีความเครียด ความไม่สบายใจที่รุนแรงมีหลักการดูแลด้วยเทคนิคในการทำให้จิตใจของผู้ป่วยที่เคยรับความกระทบกระเทือนทางด้านจิตใจมั่นคงขึ้น⁽¹⁾ (Stabilization Techniques for Psychotramatized Patients) สำหรับผู้ป่วยรายนี้ใช้เทคนิค Remote Control กับ Inner Safe place ก็สามารถช่วยผู้ป่วยรายนี้ได้ ร่วมกับการควบคุมพฤติกรรมก้าวร้าว จึงทำให้การดูแลเน้นไปทางด้านโรคลมชักได้เป็นอย่างดี เพราะปัญหาด้านอารมณ์และพฤติกรรมถือว่าได้รับการควบคุมดูแลอย่างเหมาะสม จึงเหลือการรักษาด้านยาควบคุมอาการของโรคลมชัก ซึ่งเรามาทำความเข้าใจโรคลมชักในผู้ป่วยรายนี้และการใช้ยารักษาตามลำดับของอาการแสดงที่ตรวจพบอย่างต่อเนื่อง และได้ปรับยาตามอาการแสดงของโรคเป็นลำดับไป จนกระทั่งได้ส่งต่อโรงเรียนแพทย์ในส่วนกลางเพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมต่อไป ซึ่งในลำดับต่อมา สามารถควบคุมอาการชักได้ และมารับยาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

นอกจากนั้นการแก้ไขอารมณ์ของเด็ก ผู้ดูแลต้องให้คำแนะนำด้วยความเห็นอกเห็นใจ⁽²⁾ ยามเมื่อเด็กมีอาการวิตกกังวลและความเศร้าโศกเสียใจ รวมทั้งช่วยให้เด็กได้มีพัฒนาการของอารมณ์ปรารถนาและความมั่นคงของจิตใจ เพื่อที่เด็กจะได้มีวุฒิภาวะทางอารมณ์เมื่อเติบโตขึ้น

ปัจจัยซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับพัฒนาการทางด้านอารมณ์ของเด็กมีเรื่องของลักษณะเฉพาะของอารมณ์เด็กกับเรื่องของอารมณ์เร้าและปฏิกิริยา

อารมณ์ของเด็กจะมีอยู่ไม่นาน 2-3 นาทีแล้วสิ้นสุดลงทันทีและเป็นการแสดงออกโดยเปิดเผยเมื่อเติบโตขึ้นการแสดงอารมณ์ออกมาเช่นนั้นจะถูกจำกัดโดยกฎเกณฑ์ทางด้านสังคมลักษณะการแสดงอารมณ์ออกมาอย่างรุนแรงทำให้ผู้ใหญ่อาจไม่เข้าใจว่าเพราะเหตุใดเด็กจึงมีการตอบสนองออกมาอย่างรุนแรงทั้งๆ

ที่สถานการณ์ไม่ได้มีอะไร การแสดงอารมณ์มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว แสดงอารมณ์ออกมาบ่อย การตอบสนองของอารมณ์แตกต่างกันอาจล้าหลังหนี อาจยืนร้องไห้ที่แตกต่างกันเป็นเพราะปัจจัยในตัวเด็กได้แก่ประสบการณ์ที่ผ่านมา ความสัมพันธ์ในครอบครัว ความเต็มใจของบิดามารดาและผู้ใหญ่ที่จะช่วยเหลือเด็กและความรุนแรงของอารมณ์เปลี่ยนแปลงได้เมื่อเด็กเติบโตมาถึงระดับหนึ่งอารมณ์บางอย่างอาจอ่อนลงและในเวลาต่อมาอาจเพิ่มมากขึ้น ในทางตรงข้ามความรุนแรงอาจลดน้อยลง

สำหรับอารมณ์เร้าและปฏิกิริยาในเด็กมีความกลัว ความกังวล ความโกรธ ความอิจฉาและความสนุกสนานและการตอบสนองต่ออารมณ์เร้าจะแตกต่างกันไปเช่นกลัวเด็กเล็กอาจร้องไห้ ซ่อนหน้าเพื่อหลบภัย กังวล อาจกีดเลื้อย การตอบสนองต่อความโกรธมีแตกต่างกัน โดยทั่วไปการตอบสนองอาจเป็นแบบขาดการควบคุมอารมณ์ (impulsivity) หรือยับยั้งไว้ (inhibited) กรณีแรกเด็กจะตะปัดประทุเมื่อเดินชนประตู กรณีที่ 2 เด็กจะพยายามควบคุมอารมณ์โกรธเอาไว้ ความอิจฉาเกิดเมื่อถูกข่มขู่จะสูญเสียความรักความอิจฉามีผลเสียอย่างร้ายแรงต่อตัวเด็ก ส่วนความสนุกสนานมีความสำคัญอย่างยิ่งที่จะทำให้อารมณ์เด็กมีความมั่นคง

สำหรับแนวทางพัฒนาอารมณ์เด็กมีดังต่อไปนี้

เพิ่มความรู้สึกที่ดีให้แก่เด็ก ให้ทำงานที่สร้างสรรค์ ให้เด็กได้รับรู้ จดจำอดีตและคาดหวังถึงอนาคต เสริมกิจกรรมให้เด็ก และยอมรับความรู้สึกที่แท้จริงของเด็ก

การจัดการความโกรธ (Anger management) ความโกรธเป็นความรู้สึกไม่สบายใจทางอารมณ์ขณะที่มีความโกรธจะทำให้ความคิดอ่านน้อยลง การทำงานของกล้ามเนื้อเล็กและความไวต่อความเจ็บปวดน้อยลงกำลังกล้ามเนื้อจะเพิ่มขึ้น และคนมักจะตอบสนองกลับด้วยความก้าวร้าว ดังนั้นหากสามารถ

จัดการความโกรธได้อย่างเหมาะสมจะช่วยลดพฤติกรรมก้าวร้าวได้ดี

ขั้นตอนการฝึกในเด็ก

1. การให้ความรู้ควรสอนให้เด็กเรียนรู้ว่าความโกรธเป็นเรื่องปกติไม่มีถูกผิด ดีเลว เป็นสิ่งปกติที่เกิดขึ้นได้ตลอดเวลาและสามารถหายไปได้

2. การรับรู้อารมณ์หรือความโกรธของตนเอง เรียกชื่อความรู้สึกหรืออารมณ์ต่างๆ ใช้ภาษาที่เด็กคุ้นเคย จำลองภาพสถานการณ์ปกติที่คนเราจะรู้สึกโกรธได้ ให้ความสนใจภาษากายและปฏิกิริยาต่อร่างกาย และจิตใจเมื่อรู้สึกโกรธ ค้นหาพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการแสดงความโกรธ ยอมรับความโกรธของเด็ก ให้การชื่นชมในความเปิดเผยของเด็ก ฝึกบทบาทสมมติในการแสดงความโกรธอย่างเหมาะสม

3. ค้นหาวิธีในการแสดงความโกรธโดยไม่ต้องเผชิญหน้าหลายๆ วิธี โดยมีหลักการคิดดังนี้

- หยุดคิดก่อนทำ เตือนตนเองในใจ
- ค้นหาความรู้สึกตัวเองปัญหาที่แท้จริง
- คิดล่วงหน้าว่าจะเกิดอะไรขึ้นหากแสดงพฤติกรรมก้าวร้าว
- ลองหาวิธีต่างๆ ในการจัดการความโกรธ เช่นการเขียนบันทึกหรือวาดภาพแสดงความรู้สึกของตัวเอง
- ฝึกทักษะพื้นฐานในการสร้างสัมพันธภาพอันประกอบด้วย การสื่อสารอย่างตรงไปตรงมา รู้จักปฏิเสธ สามารถบอกกล่าวถึงความไม่สบายใจของตัวเองให้ผู้อื่นรับรู้
- ฝึกเล่นบทบาทสมมติแต่ละวิธี อภิปรายสถานการณ์ซึ่งสามารถนำวิธีแก้ปัญหาต่างๆ มาใช้อย่างเหมาะสม วางแผนการนำไปใช้อย่างถูกวิธี

4. ทดลองใช้ในสถานการณ์จริง เมื่อนำไปใช้แล้วควรมีการแลกเปลี่ยนประสบการณ์ในแง่การรับรู้อารมณ์ตนเองและการแสดงออกระหว่างการเผชิญกับสิ่งเร้าอารมณ์ วิเคราะห์ผลการนำไปใช้ และนำมาปรับปรุงให้เกิดประสิทธิผลมากขึ้น

ความก้าวร้าวและความรุนแรงเป็นสัญชาตญาณส่วนหนึ่งของมนุษย์ เป็นพัฒนาการปกติในเด็กเล็กและค่อยๆ ปรับเปลี่ยนโดยการเลี้ยงดูและสภาพแวดล้อมที่ดี การช่วยเหลืออย่างเหมาะสมจากครอบครัว โรงเรียน ชุมชนจะช่วยป้องกันและลดพฤติกรรมรุนแรงและปัญหาสังคมในระยะยาวได้ แต่อย่างไรก็ตามเราจำเป็นต้องค้นหาสาเหตุจากความเจ็บป่วยทางร่างกายที่อาจเป็นต้นเหตุของพฤติกรรมทางการแสดงออกคล้ายกันกับความเจ็บป่วยทางด้านอารมณ์และจิตใจเช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้

ตัวอย่างผู้ป่วย

เด็กชายไทย อายุ 11 ปี รับการรักษา 15 มีนาคม 2556 มารดาพามาด้วยเรื่องก้าวร้าว เอาไม้ไล่ตีมารดาจนต้องวิ่งหนี ด้วยความโกรธของผู้ป่วยที่ถูกนำพุดตาดำหน้าว่า “เป็นเด็กเอาแต่ใจ มารดาให้กินยาก็ไม่ยอมกิน” ฝ่ายยายบอกส่าห์บอกว่า “ไม่ต้องเอาใจเด็ก ไม่กินยาก็ไม่ต้องกิน” ผู้บำบัดได้ใช้การบำบัดด้วยเทคนิค Stabilization⁽¹⁾ เริ่มด้วยการให้คะแนนความโกรธ ไม่สบายใจ 10 คะแนนจากคะแนนเต็ม 10 มีอาการทางกายคือ อาการปวดศีรษะ ภายหลังการบำบัดรักษามีคะแนนความไม่สบายใจลดลงเป็น 0 คะแนน ในการบำบัดผู้ป่วยเลือกใช้ Remote Control ทำการลบภาพ (Delete) เป็นภาพของยายที่กำลังดูว่าผู้ป่วยและน้ากำลังดูว่า ในภาพมีน้า ยาย แม่ และน้อง อยู่ภายในห้องนั่งเล่นในตอนกลางคืน มีโทรทัศน์ รู้สึกโกรธมาก ให้ทำการลบภาพนี้ออกไป หลังจากนั้นก็ให้จินตนาการนึกถึงภาพสถานที่ปลอดภัย (Inner Safe place) เพื่อให้เกิดความสงบใจ ผู้ป่วยจินตนาการเป็นภาพทุ่งนาต้นข้าวสีเขียวเดินในท้องนา มีน้ำขังต้นข้าวในนาสีเขียว มีควาย 4 ตัว เอาควายไปกินหญ้า มีนกเอี้ยง 1 ตัวบนหลังควาย มี

มารดาอยู่ด้วยแล้วจากไป ท้องฟ้าสีฟ้า มีเมฆสีขาว ลมพัดเย็นเป็นตอนกลางวัน ไม่มีกลิ่นอะไร สูดลมหายใจเข้าลึกๆ อยู่ในทุ่งนาสักครู่ก็ออกมาจากสถานที่ปลอดภัย ความไม่สบายใจ ความโกรธที่ให้คะแนนไว้ 10 คะแนน ได้ลดลงเหลือ 0 คะแนน ผู้ป่วยมีความรู้สึกสบายขึ้น สีหน้ายิ้มแย้มแจ่มใส ได้ให้ผู้ป่วยมองภาพของความโกรธมารดากับน้ำที่บริเวณผนังห้องปรากฏว่าผู้ป่วยมองไม่เห็นภาพนั้นแล้ว ให้ผู้ป่วยคิดภาพความโกรธเรื่องที่ 2 เป็นภาพของน้องแย่งของเล่น มารดาบอกให้เอาของเล่นให้น้อง รู้สึกโกรธมาก ให้คะแนนความโกรธเป็น 10 คะแนน ผู้ป่วยได้ใช้ Remote Control เลือกการลบภาพ (Delete) มารดาสงสัยว่าทำไมผู้ป่วยโกรธได้มากมายขนาดนั้น ซึ่งปกติไม่ได้เป็นแบบนี้ ได้ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้บอกกับน้องว่า ถ้าแย่งของเล่นของพี่ พี่จะไม่เล่นด้วยและสอนให้มารดาบอกน้องให้รู้จักขอพี่เล่นของเล่นไม่ใช่แย่งเอาของเล่นจากพี่

ผู้บำบัดให้ผู้ป่วยจินตนาการภาพสถานที่ปลอดภัย (Inner Safe place) ผู้ป่วยจินตนาการเป็นห้องนั่งเล่นมีโทรทัศน์ กำลังนั่งดูโทรทัศน์เรื่องกะโปโล ภายหลังเอาใจไปอยู่กับสถานที่ปลอดภัยสักพักก็เอาใจออกมา คะแนนความโกรธน้องลดลงเป็น 0 คะแนน และบอกผู้บำบัดว่าจะซื้อของเล่นให้น้อง

มีความไม่สบายใจเรื่องเพื่อนล้อ ได้ให้คำแนะนำผู้ป่วยสอนให้ตอบเพื่อนว่าจะไม่เล่นด้วยถ้าล้อมากจะวิ่งจะเป็นเอง และให้แสดงบทบาทสมมติในการลองพูดบอกเพื่อนโดยผู้บำบัดเป็นตัวแทนเพื่อน

ให้คำแนะนำผู้ป่วยทำงานแลกเงินเพื่อเก็บไว้ซื้อของเล่นที่ต้องใช้เงิน 1,200 บาท ผู้ป่วยช่วยยายเข็นรถใส่หอยซึ่งหนักมาก ช่วยยายเข็นรถบรรทุกหอยได้เงิน 10 บาท ผู้ป่วยจะเก็บเงินซื้อปิ๊กเครื่องบินบังคับ 1 ข้าง ซึ่งน้องทำเสียหายมีราคา 600 บาท

ผู้ป่วยอยากซื้อเครื่องบินบังคับด้วยเงินของตนเอง ถ้าน้องทำของเล่นเสียหายหรือพังจะไม่ให้น้องซดใช้เพราะน้องไม่มีเงิน น้องอยู่อนุบาล

ได้นัดติดตาม 1 เดือนเพื่อทำ IQ test และตรวจ EEG ยังไม่ได้ทำเนื่องจากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ (นัด 6, 27 เมษายน 2556) ในช่วง 2 สัปดาห์แรกต้องมากบิดาต้องช่วยจับ หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา ไม่ได้ช่วยทำงานได้ มารดาหวังว่าจะอาการดีขึ้นนี้ไปได้ตลอด มารดาพอใจการบำบัดรักษา

มีเหตุการณ์รุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลโดยในวันที่ 14 มีนาคม 2556 ถูกขัดใจยกกำปั้นจะขวามารดา ไม่ยอมไปเอาข้าวมากิน มารดากำกับให้ไปเอาเองโดยให้มารดาเดินไปเป็นเพื่อน ถูกขัดใจแสดงสีหน้าโกรธ ขัดขึ้นดินรนต์ต้องช่วยกันจับหยุดพฤติกรรม (Behavioral Modification) จับตัวให้หยุดแล้วห่อตัวด้วยผ้าปูที่นอน จับเวลาการควบคุมตัว 10 นาที 20 นาที 40 นาที 60 นาที ดินรนต์ขึ้นต่อเนื่องจนสงบลงได้ พูดต่อว่ามารดา บ่นอยากกลับบ้าน ได้คลายผ้าห่อตัวออก เหยื่อไหล ให้มารดาเอาผ้าชุบน้ำเช็ดตัวให้รู้สึกสบายตัวยอมอยู่โรงพยาบาลเพื่อรับการรักษาต่อไป

ขณะอยู่โรงพยาบาลกินข้าวเสร็จ ผู้ป่วยเดินลงชั้น 1 โดยไม่แต่งชุดผู้ป่วย ไม่ปฏิบัติตามคำบอกของบิดา มารดา ภายหลังการจับหยุดพฤติกรรมยอมเชื่อฟังคำสั่ง รู้จักสวัสดีตามคำบอก

ได้ให้ผู้ป่วยเล่าเรื่องความโกรธแล้วให้คะแนนความโกรธ ความไม่สบายใจ 10 คะแนน ลดเป็น 5 คะแนน ภายหลังทำ Inner Safe place คะแนนลดเป็น 0 คะแนน ในความโกรธที่เพื่อนล้อ น้องแย่งของเล่น แม้ทำไม่ถูกใจ บิดาไม่อยู่ขณะที่ผู้ป่วยมีอาการก้าวร้าว ทำงานที่ระยอง บิดาจะกลับมาช่วยดูแลลูก ในช่วงนี้จนอาการลูกดีขึ้น จึงจะกลับไปทำงาน ในหมู่บ้านมีเด็กเกรเอาข้าวในถังของพ่อแม่ของตนไปขายตอนพ่อแม่ไม่อยู่บ้าน ได้บอกบิดามารดาว่าถ้าดูแลลูกไม่ได้อาจเข้าแก๊งทำสิ่งไม่ดีก็อาจเป็นได้ ทั้งบิดามารดาเข้าใจรับปากว่าจะดูแลลูกให้ดี แนะนำฝึกเด็กทำกิจกรรมต่างๆ ทำงานบ้านด้วยตัวเอง ภายหลังการบำบัดรักษาและให้ยาควบคุมอาการก้าวร้าวรวม

ทั้งยากันชักรักษาอาการโรคลมชักที่แสดงอาการทางพฤติกรรมและอารมณ์และมีอาการปวดท้องเป็นพักๆ ท้องเป็นปื้นๆ บริเวณหน้าท้องโดยไม่มีอาการเกร็ง กระตุกของแขนขา ใบหน้าหรือร่างกายส่วนอื่นๆ ให้การวินิจฉัยเป็น Temporal Lobe Epilepsy ผู้ป่วยได้รับการรักษาดูแลอย่างต่อเนื่องและปรับเปลี่ยนยาหลายชนิดและเพิ่มขนาดยามากขึ้นๆ ตลอดจนใช้ยาชนิดใหม่ๆ เพิ่มขึ้นก็ยังไม่สามารถควบคุมอาการของโรคลมชักได้ อาการผิดปกติของพฤติกรรมก้าวร้าวเป็นมากขึ้น ควบคุมตัวเองไม่ได้ เอาจิตใจไม่มารดาต้องวิ่งหนีเตือร้อนมากได้ส่งตัวไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลจิตเวชโดยเฉพาะประจำจังหวัด ก็ควบคุมอาการได้ชั่วคราว จึงทำการตรวจละเอียดด้วย MRI พบว่าเป็น Lt Mesial Temporal Sclerosis จึงได้ส่งตัวไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลรามธิบดี แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรกระบบประสาทเด็กได้ปรับชนิดและขนาดของยาได้เหมาะสม จึงทำให้การรักษาผู้ป่วยรายนี้ประสบความสำเร็จ เด็กไม่ก้าวร้าว รุนแรง สามารถเรียนหนังสือ ดูแลน้องและช่วยทำงานบ้านได้ มารดาบิดามีความสบายใจ ติดตามการรักษารับยาต่อเนื่อง

ในกรณีพ่อแม่ที่มีลูกก้าวร้าว หากไม่ได้รับการดูแลบำบัดรักษา ความก้าวร้าวมักคงอยู่ต่อไปและมักจะเพิ่มมากขึ้น ต้องถือว่าเป็นเรื่องใหญ่ที่ต้องแก้ไข ซึ่งควรได้รับการดูแลพร้อมไปกับการรักษาด้วยยาและต้องมีการฝึกวินัยคือ⁽³⁾

- บอกเด็กก่อนว่า เราคาดหวังว่าเขาควรมีพฤติกรรมอย่างไร
- เมื่อเขาทำได้ดีก็ชม ให้รางวัลซึ่งไม่จำเป็นต้องเป็นเงิน
- เมื่อเขาทำผิดก็ต้องได้รับโทษของการกระทำผิด เช่น ตัดค่าขนม
- เราสามารถแสดงสีหน้าท่าทางไม่พอใจเล็กน้อยบวกกับน้ำเสียงที่เปลี่ยนไปดังขึ้นเล็กน้อยเป็นผลดี

- เมื่อเด็กมีพฤติกรรมที่พึงประสงค์หลังจากเห็นสีหน้าที่ไม่พอใจแล้ว พ่อแม่ก็ต้องหยุดสีหน้าที่ไม่พอใจหรือหยุดการดูว่าโดยทันที

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ พ่อแม่เอาใจใส่สังเกตอาการผิดปกติของลูกได้เป็นอย่างดีจึงทำให้ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องและได้ผลดี ซึ่งสาเหตุของความก้าวร้าวรายนี้เป็นจากโรคลมชักบริเวณ temporal lobe⁽⁴⁾ **การชักแบบ Temporal lobe epilepsy** เป็นการชักที่มีจุดกำเนิดการชัก (epileptic foci) อยู่ที่ temporal lobe โดยแบ่งเป็น 2 ชนิดหลักๆ ตามการแบ่งของ international league against epilepsy (ILAE) ได้ดังนี้⁽⁵⁾

1. Mesial temporal lobe epilepsy (limbic temporal lobe epilepsy) มี epileptic foci อยู่ที่บริเวณ limbic lobe โดยอาจเกิดได้จาก hippocampal sclerosis หรือสาเหตุอื่นๆ เช่น เนื้องอกในสมอง
2. Lateral temporal lobe epilepsy (neocortical temporal lobe epilepsy) เป็นโรคลมชักที่เกิดอยู่บริเวณ neocortex ของ temporal lobe คือบริเวณอื่นที่นอกเหนือจาก limbic lobe

ลักษณะอาการชักของ temporal lobe epilepsy นั้นมีลักษณะเด่นกว่าการชักที่เกิดจากสมองส่วนอื่น เนื่องจากมีรอยโรคที่อยู่ค่อนข้างลึกและส่วนของ temporal lobe นั้นมีโครงสร้างที่ทำหน้าที่หลายอย่าง การชักที่เกิดจาก temporal lobe นั้น จึงสามารถพบลักษณะการชักได้หลายแบบดังนี้⁽⁶⁾

- Automatism คือมีการเคลื่อนไหวผิดปกติของร่างกายโดยเป็นก่อนที่จะมีการชักจริง เช่น การขยับแขน ขยับปาก เป็นต้น
- Autonomic disturbance เช่น มีการเปลี่ยนแปลงของ vital signs

- Emotional disturbance เช่น มีอารมณ์แปรปรวน หงุดหงิดง่าย
- Speech disturbance เช่น ส่งเสียงผิดปกติ หรือหยุดพูด
- Versive seizure คือมีการหันไปทางด้านใดด้านหนึ่งเวลาชัก หรือในบางรายอาจมีท่าทางบิดเกร็ง(dystonic posture) ร่วมด้วย
- Eye starring คือมีตามองเหม่อ มักเกิดร่วมกับการหยุดทำกิจกรรมหรือ loss of consciousness (dialectic seizure)
- Unilateral ictal paresis
- Unilateral eyelid blinking

จากอาการชักที่พบได้หลายแบบนี้ จะสามารถพอแยกโรคระหว่าง mesial temporal sclerosis และ lateral temporal lobe epilepsy ได้ดังนี้⁽⁷⁾

สาเหตุของ temporal lobe epilepsy นั้นสามารถแบ่งได้ ดังนี้

1. Hippocampal sclerosis ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกิดจากสาเหตุใด แต่จากพยาธิสภาพพบว่ามี sclerosis ของสมองส่วน hippocampus คือมีการตายของ hippocampal cell โดยเฉพาะในส่วนของ CA1 และมี gliosis เข้ามาแทน ทำให้เกิดเป็น epileptic focus
2. สาเหตุอื่น เช่น เนื้องอกในสมอง หรือหลอดเลือดสมองผิดปกติ
3. สาเหตุทางพันธุกรรม เช่น familial temporal lobe epilepsy

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy นั้น หากตรวจแบบปกติคือตรวจเป็นเวลา 30 นาที ผู้ป่วยจำนวน 1 ใน 3 จะพบคลื่นชักแบบ sharp-slow wave หรือ spike-slow wave ส่วนที่เหลืออาจพบคลื่นแบบไม่จำเพาะ เช่น slow wave⁽⁵⁾ หรือ temporal intermittent rhythmic

ลักษณะอาการชัก	Mesial temporal lobe epilepsy	Lateral temporal lobe epilepsy
Abdominal aura	พบบ่อย	ไม่ค่อยพบ
Psychic aura	พบบ่อย	ไม่ค่อยพบ
Oroalimentary automatism	พบบ่อย	ไม่ค่อยพบ
Auditory aura	ไม่ค่อยพบ	พบบ่อย
Somatosensory aura	ไม่ค่อยพบ	พบบ่อย
Contralateral dystonic posture	พบบ่อย	ไม่ค่อยพบ
อาการกระตุกหลัง automatism	ไม่ค่อยพบ	พบบ่อย
Generalize tonic-clonic seizure	ไม่ค่อยพบ	พบบ่อย
ประวัติใช้ชักในวัยเด็ก	มักพบร่วม	ไม่ค่อยพบ

delta activity (TIRDA)⁽⁸⁾ ตำแหน่งที่พบอาจไม่ได้พบเฉพาะที่ temporal lobe และอาจพบว่ามีคลื่นผิดปกติได้ทั้งสองข้างแม้จะมีรอยโรคเพียงข้างเดียวจึงไม่สามารถบอกตำแหน่งที่ชัดเจนของ epileptic foci ได้⁽⁹⁾

การรักษาหลักควรผ่าตัดเอาสมองส่วน hippocampus ที่ผิดปกติออกเนื่องจากเป็นการรักษาเฉพาะ⁽¹⁰⁾ หากไม่สามารถผ่าตัดได้อาจทดลองให้ยากันชัก โดยยากันชักที่มีการศึกษาพบว่าได้ผลดีคือ carbamazepine รองลงมาได้แก่ valproate และ clobazam ส่วนยาที่ได้ผลไม่ดัดนัก ได้แก่ gabapentin และ vigabatrin⁽¹¹⁾

การรักษาอื่นที่อาจช่วยควบคุมอาการชักได้แก่ การให้อาหารแบบ ketogenic diet หรือการผ่าตัดฝังเครื่อง vagus nerve stimulation⁽⁹⁾

Discussion

ในผู้ป่วยรายนี้ ระยะแรกมาด้วยอาการ abnormal movement คล้ายกับ tics จึงได้ให้การรักษาระยะแรกด้วยยา haloperidol, trihexyphenidyl และ valproate ต่อมาพบว่าผู้ป่วยมี aggressive behavior ร่วมด้วยร่วมกับอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ คือมีเกร็งบิดคอเป็นพักๆ จึงได้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแต่ไม่พบว่ามีคลื่นชัก ต่อมา ผู้ป่วยมีอาการชักที่เป็นบ่อยขึ้น พฤติกรรมก้าวร้าวมากขึ้น ร่วมกับอาการชักแบบ dialeptic seizure คือมีลักษณะของ motor arrest และ loss of consciousness จึงได้เพิ่มยากันชักเป็น levetiracetam, topiramate และ diazepam ร่วมด้วย แต่ยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ดี ผู้ป่วยยังต้องเข้ารับการรักษาด้วย status epilepticus หลายครั้งจึงได้ตรวจ MRI brain พบว่ามี bilateral hippocampal sclerosis

หากพิจารณาตั้งแต่ต้น อาการ abnormal movement ของผู้ป่วยรายนี้ มีความเป็นไปได้ว่าเป็นการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เป็นก่อนชักคือ automatisms ร่วมกับมีพฤติกรรมก้าวร้าว และมีอาการเกร็งบิดคอ

ซึ่งเข้าได้กับ versive seizure นอกจากนี้การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองก็ไม่พบความผิดปกติ ต่อมาผู้ป่วยมีอาการชักที่ควบคุมไม่ได้ด้วยยาหลายตัว (intractable epilepsy) ทั้งหมดนี้มีความเป็นไปได้ที่จริงแล้วผู้ป่วยนั้นมีการชักที่เกิดจาก mesial temporal region ซึ่งสุดท้ายได้รับการยืนยันว่าเป็น bilateral hippocampal sclerosis จากการตรวจ MRI

สรุป: ผู้ป่วยที่เป็น Temporal Lobe Epilepsy มักพบมี automatisms พฤติกรรมและอารมณ์ที่ผิดปกติร่วมกับอาการลมชักได้ การรักษาควบคุมทั้งอาการทางกายและอาการทางจิต สามารถทำให้ผู้ป่วยดีขึ้นและมีชีวิตเป็นปกติสุขได้ เด็กก้าวร้าว ถ้ามองให้ลึกๆ แล้วมักเป็นเด็กที่ไม่มีความสุข มีความเจ็บปวดอยู่ส่วนลึกของจิตใจ คนที่มีความสุขจะไม่ทำให้อื่นได้รับความทุกข์มีแต่เฉพาะคนที่มีความทุกข์เท่านั้นที่ให้อื่นมีความทุกข์⁽¹²⁾

เอกสารอ้างอิง

1. ณัฐวัฒน์ งามสมุทร, สุชาติ พหลภาคย์, บรรณาธิการ. เทคนิคในการทำให้จิตใจของผู้ป่วยที่เคยได้รับความกระทบกระเทือนทางด้านจิตใจมั่นคงขึ้น. ขอนแก่น: คลังนานาวิทยา; 2553.
2. สมภาพ เรืองตระกูล. อาการทางจิตเวชและโรคทางกายในเด็กและวัยรุ่น. กรุงเทพฯ: ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2557.
3. วินัดดา ปิยะศิลป์, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. ตำราจิตเวชเด็กและวัยรุ่น. เล่ม 2. กรุงเทพฯ: ชมรมจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น; 2550. หน้า 425-30.
4. ปราณี เมืองน้อย. Aggression and violence ใน: ศรีสุภลักษณ์ สิงคาลวนิช, ศิริลักษณ์ เจนนุวัตร, สมใจ กาญจนพงศ์กุล, บรรณาธิการ. Pocket book of pediatrics. กรุงเทพฯ: สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี; 2554. หน้า 555-69.

5. Wieser H-G. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45:695–714.
6. Cersosimo R, Flesler S, Bartuluchi M, et al. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: Study of 42 children. *Seizure* 2011;20:131-7.
7. อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์. ตำราโรคลมชักในเด็ก. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง; 2554 หน้า 59-61.
8. Nickels KC, Wong-Kissel LC, Moseley BD, et al. Temporal lobe epilepsy in children. *Epilepsy Research and Treatment* 2011;2012:1-16.
9. Mani J. Temporal lobe epilepsy in children. *J Ped Neurosci* 2008;3:2-6.
10. Kluwer W. Temporal Lobe Epilepsy. In Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, Loddenkemper T, SirvenJI, eds. *Wyllie's Treatment of Epilepsy: principles and practice*. 6thed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015: 853-6.
11. Androsova G, Krause R, Borghei M, et.al. Comparative effectiveness of antiepileptic drugs in patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2017;58:1734–41.
12. อีระเกียรติ เจริญเศรษฐศิลป์. คัมภีร์การเลี้ยงลูก. ขอนแก่น: คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2540. 14-18.

Difficulty epilepsy in multimodality approach on clinical diagnosis and management

Puengnetr Saritniran¹, Krittawit Anuroj²

Abstract

Psychiatric problem due to physical illness and organic cause of physical illness but present to professional by clinical presentation of psychiatric illness are the most important and the most complicated in clinical approach and management and need multimodality approach by multidisciplinary team work, medicine, family therapy, individual therapy, stabilization technique, distancing technique and meditation. Happiness and wisdom are the most important for whole family.

Epilepsy in children is one of the diseases that can be found with the psychiatric problems so the combined treatment can help the patient improvement.

Key word: epilepsy, difficulty epilepsy, multimodality approach, diagnosis

¹ Child and Adolescent Psychiatrist an Pediatrician Sanpasitthiprasong Hospital, Ubonrajchathani

² Neuropediatrician Sanpasitthiprasong Hospital, Ubonrajchathani

