



ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด ทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจในผู้สูงอายุ¹

Risk Factors for Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting in Older Adults¹

พรนภา นาคโนนหัน² เอ็มปภา ปรีชาธีรศาสตร์² ชนาพงษ์ กิตยารักษ์³

Pornnapa Naknonehun² Aimpapha Prechaterasat² Chanapong Kittayarak³

¹งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก สภากาชาดไทย ประจำปีงบประมาณ 2562

สถาบันการพยาบาลศรีสวรินทิรา สภากาชาดไทย² คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย³

Correspondence author: Pornnapa Nakonehun; Email: Pornnapanak@gmail.com

Received: March 17, 2020 Revised: May 7, 2020 Accepted: May 15, 2020

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ปัจจัยเสี่ยงด้านความรุนแรงของโรคร่วมภาวะการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวด และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ต่อการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ กลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย ผู้สูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ 120 คน เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้ แบบประเมินสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย แบบประเมินความรุนแรงของโรคร่วม แบบประเมินการตอบสนองต่อการอักเสบ แบบประเมินความปวด และแบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติไคแอสเคอร์ (chi-square) และสถิติถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) ผลการวิจัยพบว่า ร้อยละ 49.20 ของกลุ่มตัวอย่างมีภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด วิเคราะห์สถิติถดถอยโลจิสติกพบว่า การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวด และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ร่วมกันทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ ร้อยละ 35.7 (Nagelkerke R^2 = .357, $p < .05$) แต่ความรุนแรงของโรคร่วมไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ ดังนั้นควรมีการศึกษาปัจจัยอื่นเกี่ยวกับความผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัดเพิ่มเติมอย่างไรก็ตามผลการวิจัยครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการเฝ้าระวัง และวางแผนป้องกันการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้

คำสำคัญ: ความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด; ผู้สูงอายุ; การผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ



Risk Factors for Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting in Older Adults¹

Pornnapa Naknonehun² Aimpapha Prechaterasat² Chanapong Kittayarak³

¹Partially support by The Thai Red Cross Society (Year 2018)

Srisavarindhira Thai Red Cross Institute of Nursing² Faculty of Medicine, Chulalongkorn University³

Correspondence author: Pornnapa Nakonehun; Email: Pornnapanak@gmail.com

Received: March 17, 2020 Revised: May 7, 2020 Accepted: May 15, 2020

Abstract

The purpose of this research was to investigate risk factors of comorbidity, inflammatory response, postoperative pain, and postoperative delirium for postoperative cognitive dysfunction (POCD) in older adults undergoing coronary artery bypass grafting. The sample consisted of 120 older adults who had coronary artery bypass grafting. Data were collected by using the Mini-Mental State Examination (MMSE-Thai 2000), the Charlson Comorbidity Index (CCI), the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) scale, the Postoperative Pain scale and the Thai version of the Confusion Assessment Method (CAM). Data analysis was done using chi-square and logistic regression. The results revealed that 49.20 percent of the participants had postoperative cognitive dysfunction. Logistic regression analysis showed that inflammatory response, postoperative pain, and postoperative delirium together predicted with 35.7 percent of the variation in postoperative cognitive dysfunction (Nagelkerke: $R^2 = .357$, $p < .05$) but comorbidity was not significant for predicting postoperative cognitive dysfunction. Therefore, the factors associated with postoperative cognitive dysfunction should be further studied. However, these research findings can be developed for surveillance and care plans so as to prevent the incidence of postoperative cognitive dysfunction.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction; older adults; coronary artery bypass grafting



ความเป็นมาและความสำคัญ

ปัจจุบันประชากรผู้สูงอายุในสังคมโลกและประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีประชากรผู้สูงอายุมากถึง 990 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 13 ของประชากรโลกทั้งหมด สำหรับประเทศไทยมีจำนวนประชากรผู้สูงอายุสูงถึง 12 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 18 และคาดการณ์ว่าประเทศไทยจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ (complete-aged society) คือ มีประชากรผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 20 ในปีพ.ศ. 2565¹ ปัญหาด้านสุขภาพของผู้สูงอายุจึงเป็นสิ่งสำคัญที่บุคลากรทางการแพทย์ควรคำนึงถึง เนื่องจากผู้สูงอายุจะมีลักษณะทางเวชกรรมที่แตกต่างจากวัยอื่น เช่น พลังงานสำรองของร่างกายลดลง (reduce body reserve) กลุ่มอาการสูงอายุ (geriatric syndrome) การมีพยาธิสภาพในร่างกายหลายระบบ (multiple pathology) และการใช้ยาหลายชนิด (poly-pharmacy) ดังนั้นเมื่อผู้สูงอายุเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยการผ่าตัดจึงเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย เช่น ความผิดปกติด้านการรู้คิด ภาวะสับสนเฉียบพลัน การเต้นของหัวใจผิดจังหวะ ภาวะเลือดออก เป็นต้น² ซึ่งความผิดปกติด้านการรู้คิด (postoperative cognitive dysfunction: POCD) เป็นความผิดปกติที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ โดยพบอุบัติการณ์การเกิดความผิดปกตินี้ในผู้ใหญ่เพียงร้อยละ 26.00 แต่พบในผู้สูงอายุสูงถึงร้อยละ 45.00³ ซึ่งผู้สูงอายุที่ทำผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass grafting) จะพบอุบัติการณ์ของความผิดปกติด้านการรู้คิดสูงถึงร้อยละ 46.00⁴ สำหรับประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาที่เฉพาะในผู้สูงอายุที่ทำผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ แต่พบอุบัติการณ์ความผิดปกตินี้ในผู้สูงอายุที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด (open heart surgery) ร้อยละ 27.41⁵

ความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด หมายถึง ความผิดปกติของกระบวนการคิด (thought process) สมาธิ (attention) ความจำ (memory) ทักษะการบริหารจัดการ (executive function) กระบวนการประมวลผลข้อมูล (information processing) ความสามารถในการใช้ภาษา (language comprehensive) และความคิดเชิงนามธรรม (abstract thinking) โดยไม่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติด้านจิตใจ⁶ ซึ่งเมื่อผู้สูงอายุเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดขึ้น บางครั้งอาจไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสม เนื่องจากความเข้าใจผิดว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้สูงอายุที่หลงลืมตามวัยในภาวะปกติ ดังนั้นความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดจึงส่งผลกระทบต่อผู้สูงอายุ ครอบคลุมและสังคม เนื่องจากส่งผลให้อัตราการตายเพิ่มขึ้น การฟื้นฟูสภาพภายหลังการผ่าตัดช้า ความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันลดลงทำให้การดูแลตนเองหลังการผ่าตัดไม่มีประสิทธิภาพส่งผลให้อัตราการรักษาซ้ำในโรงพยาบาลสูงขึ้น ความสามารถด้านการบริหารจัดการงานลดลงส่งผลต่อการทำงานและคุณภาพชีวิต ท้ายที่สุดส่งผลให้ครอบครัวต้องรับผิดชอบในการดูแลผู้สูงอายุมากขึ้นและนำไปสู่ปัญหาทางสังคมและเศรษฐกิจเพิ่มขึ้น⁷

สาเหตุและปัจจัยของการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน (multifactorial factor) คือ 1. ก่อนการผ่าตัด ได้แก่ อายุ ระดับการรู้คิดก่อนเข้ารับการผ่าตัด ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ความรุนแรงของโรคร่วม^{5-6,8-9} ระดับการศึกษา¹⁰ 2. ระหว่างการผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด การผ่าตัดโดยใช้เครื่องปอดและหัวใจเทียม ภาวะความดันโลหิตต่ำขณะผ่าตัด และภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำขณะผ่าตัด^{6-7,11} 3. ภายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ภาวะการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome: SIRS) ความปวด การได้รับยากลุ่ม opioid คุณภาพการนอนหลับ ภาวะสับสนเฉียบพลัน^{6,12}

จากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ผลงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาในประเทศไทยยังมีผู้ทำศึกษาน้อยมาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดที่ยังไม่ทราบแน่ชัด ประกอบด้วย ความรุนแรงของโรคร่วม ภาวะการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวดหลังการผ่าตัด และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ซึ่งผลการวิจัยนี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่นำไปสู่การประเมินปัจจัยเสี่ยงและวางแผนในการป้องกันหรือลดโอกาสของการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดในกลุ่มผู้สูงอายุหลังผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ อันจะส่งผลให้ผู้สูงอายุหลังการผ่าตัดมีການฟื้นฟูได้เร็วขึ้น ตลอดจนส่งผลให้ผู้สูงอายุมีคุณภาพชีวิตที่ดีหลังการผ่าตัดทั้งในระยะสั้นและระยะยาวต่อไป



วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยด้านความรุนแรงของโรคร่วม ภาวะการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวดหลัง การผ่าตัด และ ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ต่อการเกิดภาวะผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัดในผู้สูงอายุ ที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงบรรยายแบบศึกษาอำนาจการทำนาย (descriptive predictive design)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้กลุ่มประชากร คือ ผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป เพศชายและหญิงที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด คือ 1. เป็นผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษแบบ elective surgery case 2. ไม่มีปัญหาด้านการมองเห็นและการได้ยินที่เป็นอุปสรรคในการตอบแบบสอบถาม 3. สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ 4. ไม่มีภาวะซึมเศร้า 5. ไม่มีภาวะการรู้คิดบกพร่องก่อนเข้ารับการผ่าตัด 6. ไม่มีประวัติการบาดเจ็บทางด้านการมองเห็นหรือโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดสมอง และมีเกณฑ์การคัดออก คือ มีภาวะแทรกซ้อนระหว่างการผ่าตัด และมีระยะเวลาในการอยู่แผนกผู้ป่วยหนัก (ICU) นานเกิน 72 ชั่วโมง เนื่องจากผู้สูงอายุกลุ่มนี้จะมีอัตราการเสียชีวิตสูง¹³ ดังนั้นควรได้รับการดูแลอย่างมีประสิทธิภาพ และรบกวนผู้ป่วยให้น้อยที่สุด

คำนวณกลุ่มตัวอย่างตามการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) โดยกำหนดกลุ่มตัวอย่าง 30 คนต่อ 1 ตัวแปรอิสระ¹⁴ ดังนั้นขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้เท่ากับ 120 ราย

เครื่องมือการวิจัย

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล พัฒนาโดยผู้วิจัยมีจำนวน 13 ข้อ ประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับ เพศ อายุ สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษา รายได้ ความเพียงพอของรายได้ สิทธิการรักษา หอผู้ป่วยที่เข้าพักรักษา ระยะเวลาในการป่วยด้วยโรคหัวใจ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ในปัจจุบัน และประวัติการได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด

2. แบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุไทย (Thai Geriatric Depression Scale: TGDS) สำหรับการคัดกรองเพื่อคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง พัฒนาโดยกลุ่มฟื้นฟูสมรรถภาพสมองของไทย มีจำนวนทั้งหมด 30 ข้อ ลักษณะข้อคำถามเป็นแบบตอบใช่และไม่ใช่ โดยคะแนนมากกว่า 12 คะแนน แสดงถึงภาวะซึมเศร้า

3. แบบประเมินสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) สำหรับการคัดกรองเพื่อคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างและประเมินภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด พัฒนาโดยสถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ประเมินทั้งหมด 6 ด้าน คือ การรับรู้ (orientation) การจดจำ (registration) สมาธิ (attention) การคำนวณ (orientation) ด้านภาษา (language) และการระลึกได้ (recall) ค่าคะแนนมาก หมายถึง ระดับการรู้คิดดี และหากมีค่าคะแนนทดสอบสมรรถภาพสมองเบื้องต้นหลังการผ่าตัดลดลงมากกว่าก่อนการผ่าตัด 2 คะแนน หมายถึง มีภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด⁵⁻⁶

4. แบบประเมินความรุนแรงของโรคร่วม ผู้วิจัยใช้แบบประเมิน Charlson Comorbidity Index (CCI) ของชาร์ลสันและคณะ¹⁵ โดยประเมินทั้งหมด 21 โรคร่วม และแต่ละโรคมีค่าคะแนนคือ 1 2 3 และ 6 คะแนน ผลรวมของคะแนนแปลผลเป็น 4 ระดับ คือ 0 คะแนน หมายถึง ไม่มีโรคร่วม 1-2 คะแนน หมายถึง มีโรคร่วมน้อย 3-4 คะแนน หมายถึง มีโรคร่วมปานกลาง และ คะแนนมากกว่า 4 คะแนนขึ้นไป หมายถึง มีโรคร่วมมาก



5. แบบประเมินการตอบสนองต่อการอักเสบ ผู้วิจัยใช้แบบประเมินตามอาการที่ปรากฏตามเกณฑ์ของ American College of Chest Physician/Society of Critical Care of Medicine¹⁶ ดังนี้ 1. อุณหภูมิกาย 2. อัตราการเต้นของหัวใจ 3. อัตราการหายใจ 4. จำนวนเม็ดเลือดขาว โดยมีคะแนนรวมเท่ากับ 0-4 คะแนน การแปลผล เมื่ออาการแสดงทางคลินิกมากกว่าหรือเท่ากับ 2 หมายถึง มีภาวะการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย

6. แบบประเมินความปวดหลังการผ่าตัดแบบตัวเลข (Numeric Rating Scale: NRS) โดยมีตัวเลขระหว่าง 0-10 คะแนน การแปลผล คะแนนมาก หมายถึง มีความปวดมาก

7. แบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ผู้วิจัยใช้แบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันฉบับภาษาไทย (Thai version of the Confusion Assessment Method: CAM) ของ ณพทัย วงศ์ปการันย์¹⁷ ประกอบด้วยคำถาม 4 ข้อ เกี่ยวกับระยะเวลา การเกิดอาการ ความสนใจ ความคิด ระดับความรู้สึกตัว การแปลผล เมื่อแสดงอาการทางคลินิกในข้อคำถามที่ 1 และ 2 ร่วมกับข้อ 3 หรือ 4 หมายถึง มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด

การตรวจสอบเครื่องมือวิจัย

การตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity index) เนื่องจากแบบประเมินสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย แบบประเมินความรุนแรงของโรคหืด แบบประเมินการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย แบบประเมินความปวดหลังการผ่าตัด และแบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด เป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ในการวิจัยและมีการนำไปใช้ในงานวิจัยที่กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุจำนวนมาก ผู้วิจัยจึงไม่ได้มีการนำเครื่องมือดังกล่าวไปตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา

การตรวจสอบความเชื่อมั่น (reliability) เนื่องจากแบบประเมินความรุนแรงของโรคหืด เป็นเครื่องมือวิจัยมาตรฐานและในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลด้วยตนเองจึงไม่ได้มีการตรวจสอบความเชื่อมั่น สำหรับแบบประเมินสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย แบบประเมินการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย แบบวัดความปวดภายหลังการผ่าตัด และแบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ผู้วิจัยได้นำไปใช้กับผู้ป่วยสูงอายุหลังผ่าตัดทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ จำนวน 30 ราย เพื่อตรวจสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือวิจัย โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) มีค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ .81 (ก่อนการผ่าตัด), .82 (หลังการผ่าตัด), .81, .90 และ .98 ตามลำดับ ทั้งนี้ผู้สูงอายุที่ให้ข้อมูลจะไม่ถูกเลือกให้เป็นกลุ่มตัวอย่างวิจัย

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยเริ่มดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลภายหลังผ่านการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (รหัสโครงการ 300/61) โดยผู้วิจัยคำนึงถึงจริยธรรมและจรรยาบรรณของการวิจัยอย่างเคร่งครัด คือ การเข้าร่วมวิจัยนั้นต้องเป็นไปด้วยความสมัครใจ มีการลงนามยินยอมของผู้เข้าร่วมวิจัย และผู้เข้าร่วมวิจัยมีสิทธิ์ที่จะปฏิเสธหรือขอถอนตัวจากการวิจัยได้ทุกกรณี โดยไม่มีผลต่อการรักษา ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเก็บเป็นความลับ การนำเสนอผลการวิจัยจะนำเสนอเป็นภาพรวม ขณะทำการศึกษากลุ่มตัวอย่างมีภาวะแทรกซ้อน ผู้วิจัยจะยุติการเก็บข้อมูลทันที พร้อมทั้งรายงานให้แพทย์ พยาบาลทราบเพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการตรวจรักษาทันที

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังจากได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลที่ทำการศึกษาลแล้ว ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนดด้วยตนเอง และประสานงานกับพยาบาลประจำการในการแจ้งให้ผู้สูงอายุทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัย และให้ผู้สูงอายุตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยตนเอง เมื่อผู้สูงอายุมีความสนใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยจึงให้ลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยและดำเนินการ ดังนี้



1. ก่อนการผ่าตัด 1 วัน ผู้วิจัยให้กลุ่มตัวอย่างตอบแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล แบบทดสอบสมองเบื้องต้น ฉบับภาษาไทย และแบบประเมินความรุนแรงของโรคร่วม

2. หลังการผ่าตัด ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลหลังผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

2.1 การตอบสนองต่อการอักเสบของร่างกาย ด้วยแบบประเมินการตอบสนองต่อการอักเสบใน 24 ชั่วโมงแรก หลังการผ่าตัด

2.2 ค่าคะแนนความปวด ด้วยแบบประเมินความปวดหลังการผ่าตัด ใน 72 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด

3. ผู้วิจัยสอบถามและสังเกตอาการแสดงของภาวะสับสนเฉียบพลันที่เกิดขึ้นในกลุ่มตัวอย่างวันละ 1 ครั้ง ทุกวันจนถึงหลังการผ่าตัดวันที่ 7 หรือวันที่กลุ่มตัวอย่างได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน (กรณีที่อยู่โรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน) โดยใช้แบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด

4. หลังการผ่าตัดวันที่ 7 หรือวันที่กลุ่มตัวอย่างได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน (กรณีที่อยู่โรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน) ผู้วิจัยให้กลุ่มตัวอย่างตอบแบบทดสอบสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทยอีกครั้งเพื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนการผ่าตัด

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 67.50 ค่าอายุเฉลี่ย 68.70 ปี (SD=6.83) จบการศึกษาระดับประถมศึกษามากที่สุด รองลงมาคือปริญญาตรี คิดเป็นร้อยละ 32.50 และ 22.50 ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสคู่คิดเป็น ร้อยละ 78.30 มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือนมากกว่า 20,000 บาท มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 53.30 รองลงมาคือมีรายได้เฉลี่ย 10,001-20,000 บาท คิดเป็นร้อยละ 13.30 มีระยะเวลาการเป็นโรคหัวใจเฉลี่ย 3.68 ปี (SD=4.74) สำหรับโรคประจำตัวอื่น ๆ พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด ร้อยละ 56.66 รองลงมาคือโรคเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 50.83 และภาวะไขมันในเลือดสูงร้อยละ 31.67

ข้อมูลด้านความรุนแรงของโรคร่วม การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวดหลังการผ่าตัด ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด และการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีความรุนแรงของโรคร่วมระดับน้อยมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 58.30 รองลงมาคือระดับปานกลางคิดเป็น ร้อยละ 41.70 มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายคิดเป็นร้อยละ 45.80 ค่าคะแนนเฉลี่ยความปวดในช่วง 72 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดเท่ากับ .68 คะแนน (SD=.89) มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 19.20 และมีภาวะการรู้คิดบกพร่องหลังการผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 49.20 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจำนวน และร้อยละของความรุนแรงของโรคร่วม การตอบสนองต่อการอักเสบ ความปวด ภาวะสับสนเฉียบพลัน และการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัด (n=120 คน)

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระดับความรุนแรงของโรคร่วม		
โรคร่วมน้อย	70	50.30
โรคร่วมปานกลาง	50	41.70
การตอบสนองต่อการอักเสบ		
มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย	55	45.80
ไม่มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย	65	54.20



ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด		
มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด	23	19.20
ไม่มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด	97	80.80
ภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด		
มีภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด	59	49.20
ไม่มีภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด	61	50.80
คะแนนความปวดหลังการผ่าตัด (ค่าเฉลี่ย .68 คะแนน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน .89)		

ส่วนที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคร่วม การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวด หลังการผ่าตัด ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ต่อการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติไคสแควร์ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด คือ การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ($\chi^2=13.32$, $p<.001$) ความปวด ($\chi^2=16.22$, $p<.05$) และ ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ($\chi^2=12.73$, $p<.001$) อย่างไรก็ตามความรุนแรงของโรคร่วมไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด ความผิดปกติด้านการรู้คิด ($\chi^2=.275$, $p=.600$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคร่วม การตอบสนองต่อการอักเสบ ความปวด ภาวะสับสนเฉียบพลัน และการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัด (n=120 คน)

ปัจจัยที่ศึกษา	เกิด POCD n (%)	ไม่เกิด POCD n (%)	χ^2	P value
ระดับความรุนแรงของโรคร่วม				
โรคร่วมน้อย	33 (55.90)	37 (60.70)	.275	.600
โรคร่วมปานกลาง	26 (44.10)	24 (39.30)		
การตอบสนองต่อการอักเสบ				
มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบ	37 (62.70)	18 (29.50)	13.32	.000
ไม่มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบ	22 (37.30)	43 (70.50)		
ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด				
มีภาวะสับสนเฉียบพลัน	19 (32.20)	4 (6.60)	12.73	.000
ไม่มีภาวะสับสนเฉียบพลัน	40 (68.70)	57 (93.40)		
คะแนนความปวด (ค่าเฉลี่ย)	1.02	.36	16.22	.040

ส่วนที่ 3 อำนาจการทำนายของความรุนแรงของโรคร่วม การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวด หลังการผ่าตัด ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด ต่อการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัด ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติก พบว่า ปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด ได้แก่ การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (OR=2.721, 95% CI=1.146-6.461, $p=.023$) ความปวดหลังการผ่าตัด (OR=3.262, 95% CI=1.636-6.503, $p=.001$) และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด (OR=5.077, 95% CI=1.466-17.581, $p=.01$) นอกจากนี้การตอบสนองต่อการอักเสบ ความปวด และภาวะ



สับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด สามารถร่วมกันทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ ร้อยละ 35.7 (Nagelkerke $R^2=.357$) อย่างไรก็ตามความรุนแรงของโรคร่วมไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ (OR=1.215, 95%CI=.587-2.512, p=.600) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงอำนาจการทำนายของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดภายหลังการผ่าตัด (n=120 คน)

ตัวแปรที่ศึกษา	B	S.E.	wald	df.	sig	Adjust OR	95 % CI	
							Lower	Upper
การตอบสนองต่อการอักเสบ								
- มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบ	1.001	.441	5.150	1	.023	2.721	1.146	6.461
ความปวดหลังการผ่าตัด	1.182	.352	11.284	1	.001	3.262	1.636	6.503
ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด								
- มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด	1.625	.634	6.571	1	.010	5.077	1.466	17.581

Nagelkerke $R^2=.357$

อภิปรายผล

ผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้สูงอายุมีภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดร้อยละ 49.20 การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวดหลังการผ่าตัด และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด สามารถทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<.05) และร่วมกันทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ร้อยละ 35.7 อย่างไรก็ตามความรุนแรงของโรคร่วมไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ โดยอภิปราย ดังนี้

การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย พบว่า ผู้สูงอายุที่มีภาวะการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด 2.7 เท่าของผู้สูงอายุที่ไม่มีภาวะนี้ (OR=2.721, 95%CI=1.146-6.461, p=.023) ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย มีความสัมพันธ์กับภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด^{12,18} โดยจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด 2.815 เท่า (OR=2.815, 95%CI 1.014-7.818, P=0.047)¹⁹ เนื่องจากภายหลังการบาดเจ็บจากการผ่าตัด ร่างกายจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้กระบวนการตอบสนองต่อการอักเสบการของร่างกาย หลังสาร cytokines คือ interleukin-6 (IL-6) interleukin-7 (IL-7) และ TNF- α โดย cytokines เหล่านี้สามารถผ่าน blood brain barrier ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อสมอง (cerebral tissue damage)²⁰ อีกทั้ง IL-6 มีผลทำให้ความสนใจลดลง ดังนั้นผู้สูงอายุที่มีการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายจึงมีความสามารถในการรู้คิดหลังการผ่าตัดลดลง^{6,11-12} นอกจากนี้การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายยังส่งผลทางอ้อมต่อปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดอีกด้วย เช่น ภาวะร่างกายอ่อนเพลีย คุณภาพการนอนหลับลดลง^{6,21}

ความปวดหลังการผ่าตัดพบว่าผู้สูงอายุที่มีค่าคะแนนความปวดเพิ่มขึ้น 1 หน่วย จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด 3.3 เท่า (OR=3.262, 95%CI=1.636-6.503, p=.001) สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้สูงอายุที่มีความปวดสูงขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิด 3.23 เท่า⁵ เนื่องจากข้อสันนิษฐานคือเมื่อเกิดการบาดเจ็บจากการผ่าตัด ร่างกายจะส่งผลให้สารสื่อประสาท acetylcholine ลดลง¹¹ ประกอบกับผู้สูงอายุได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหัวใจ ซึ่งเป็นการผ่าตัดใหญ่ระดับ 4 ทำให้มีอาการปวดหลังการผ่าตัดมาก



จึงได้รับการรักษาเพื่อบรรเทาอาการปวดโดยใช้ยา กลุ่มยา opioid ซึ่งจะช่วยเสริมให้จำนวนสารสื่อประสาท acetylcholine ลดลงมากขึ้น⁵ โดยสารสื่อประสาทนี้มีผลต่อความจำ หากมีการลดลงเป็นระยะเวลานานจะนำไปสู่การรู้คิดที่บกพร่อง (cognitive impairment)^{6,21} และอาจพัฒนาเป็นโรคสมองเสื่อม (dementia) อีกทั้งความสามารถในการกำจัดยาออกจาก ร่างกายของผู้สูงอายุลดลงตามการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ปริมาณยาในร่างกายจึงคงเหลืออยู่จำนวนมากส่งผลให้ ความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดเพิ่มขึ้น²²

ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัดพบว่าผู้สูงอายุที่มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัดจะเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด 5.1 เท่าของผู้สูงอายุที่ไม่มีภาวะนี้ (OR=5.077, 95%CI=1.466– 17.581, p=.010) สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ผู้สูงอายุที่มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัดจะเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด 1.34 1.08 และ 1.21 เท่า ในระยะ 1 2 และ 6 เดือน²³ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่า ผู้สูงอายุที่มีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัดจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติ ด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด 7.62 เท่า⁵ เนื่องจากภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดส่งผลให้จำนวนสารสื่อประสาท acetylcholine ลดลง¹¹ ซึ่งส่งผลให้ความจำ การเรียนรู้สิ่งใหม่ และการมีสมาธิของผู้สูงอายุลดลง²⁴ นำไปสู่การเกิดความผิดปกติ ด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด^{6,13}

ความรุนแรงของโรคหัวใจ ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก พบว่า ระดับความรุนแรงของโรคไม่สามารถ ทำนายการเกิดภาวะความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัดได้ (OR=1.215, 95%CI=.587–2.512, p=.60) ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าความรุนแรงของโรคหัวใจไม่สามารถทำนายการเกิดความผิดปกติด้านการรู้คิดหลัง การผ่าตัดได้²⁵ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาได้รับการรักษาแบบ elective surgery ดังนั้นเมื่อผู้สูงอายุรับรู้ว่าตนเอง มีการเจ็บป่วยเกิดขึ้น ส่งผลให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพในทิศทางที่ดี และดูแลตนเองมากขึ้นเพื่อให้ความ พร้อมในการผ่าตัด²⁶

ข้อเสนอแนะและการนำผลการวิจัยไปใช้

ผลของการวิจัยครั้งนี้ สามารถนำไปใช้เพื่อพัฒนาแนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิดภาวะความผิดปกติด้าน การรู้คิดหลังการผ่าตัดร่วมกันระหว่างทีมสุขภาพ โดยส่งเสริมให้มีการติดตามประเมินปัจจัยเสี่ยงในผู้สูงอายุอย่างต่อเนื่อง ทั้งในด้าน การตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ความปวดหลังการผ่าตัด และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด เพื่อให้ผู้สูงอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้รับการแก้ไขปัญหาย่างรวดเร็ว ตลอดจนลดความเสี่ยงในการการเกิดภาวะ ความผิดปกติด้านการรู้คิดหลังการผ่าตัด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาปัจจัยเสี่ยงเฉพาะในกลุ่มผู้สูง อายุที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจเท่านั้น ดังนั้นในการศึกษาด้านวิจัยครั้งต่อไป ควรมี การศึกษาในผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดวิธีอื่น เนื่องจากอาจมีบริบทและปัจจัยเสี่ยงอื่นที่แตกต่างกัน

References

1. Department of Older Persons (DOP): Situation of the Thai elderly 2018 [internet]. 2018 [cited 2020 March 7]. Available from: http://www.dop.go.th/download/knowledge/th1573033396-261_0.pdf
2. Bannister C., Kendall S: Side effects and complications heart surgery. [internet]. 2018 [cited 2020 March 7]. Available from: <https://www.ctsnet.org/sites/default/files/images/Side-effects.pdf>
3. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006;20(2):315–30.
4. Xu T, Bo L, Wang J, Zhao Z, Xu Z, Deng X, Zhu W. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population. J Cardiothorac Surg 2013;8:2–6.



5. Naknonehun P, Wirojattana V, Leelahakul V, Kitiyarak C. Risk factors for postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery in older adults. *The Journal of Nursing Science* 2016;34(1):156–66. (in Thai)
6. Naknonehun P. Postoperative cognitive dysfunction in older adults: knowledge and nursing care based on empirical evidence. *Journal Thailand Nursing and Midwifery Council* 2018;33(1):15–26. (in Thai).
7. Hood R, Budd A, Sorond FA, Hogue CW. Peri-operative neurological complications. *Anaesthesia* 2018;73 (Suppl 1):67–75. doi:10.1111/anae.14142.
8. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(8):119–25. doi:10.3238/arztebl.2014.0119.
9. Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33(5):article e2884 doi:10.1002/dmrr.2884.
10. Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Hypertension and risk of post-operative cognitive dysfunction (POCD): a systematic review and meta-analysis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2017;13:27–42. doi:10.2174/1745017901713010027.
11. Pappa M, Theodosiadis N, Tsounis A, Sarafis P. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction. *Electron Physician* 2017;9(2):3768–75. doi:10.19082/3768.
12. Hudetz JA, Gandhi SD, Iqbal Z, Patterson KM, Pagel PS. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short-and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery. *J Anesth* 2011;25(1):1–9. doi:10.1007/s00540-010-1042-y.
13. Ball IM, Bagshaw SM, Burns KEA. et al. Outcomes of elderly critically ill medical and surgical patients: a multicentre cohort study. *Can J Anaesth.* 2017;64(3):260–269. doi: 10.1007/s12630-016-0798-4.
14. Srisatidnarakul B. The methodology in nursing research. 5th ed. Bangkok: U&I media; 2010. (in Thai)
15. Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8
16. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101(6):1644–55
17. Wongpakaran N, Wongpakaran T, Bookamana P. et al. Diagnosing delirium in elderly Thai patients: utilization of the CAM algorithm. *BMC Fam Pract* 2011;12(1):65. doi:https://doi.org/10.1186/1471-2296-12-65
18. Glumac S, Kardum G, Karanovic N. Postoperative cognitive decline after cardiac surgery: a narrative review of current knowledge in 2019. *Med Sci Monit* 2019;25:3262–70. doi:10.12659/MSM.914435.
19. Ge Y, Ma Z, Shi H, Zhao Y, Gu X, Wei H. Incidence and risk factors of postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting surgery. *J Cent South Univ (Med Sci)* 2014;39 (10):1049–55. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.10.011.



20. Needham MJ, Webb CE, Bryden DC. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do. *Br J Anaesth* 2017;119(suppl)115–25. doi:10.1093/bja/aex354.
21. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54(8):951–6. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02268.
22. Krenk L, Rasmussen LS. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in elderly—are the differences?. *Minerva Anesthesiol* 2011;77(7):742–9.
23. Daiello LA, Racine AM, Yun Gou R, Marcantonio ER, Xie Z, Kunze LJ, et al. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction: overlap and divergence. *Anesthesiology* 2019;131(3):477–91. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002729>.
24. Ganna A, Roland K, Georg W, Reinhard S. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2015;7(117):1–16. doi:org/10.3389/fnagi.2015.00112.
25. Kotekar N, Kuruvilla CS, Murthy V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly: a prospective clinical study. *Indian J Anaesth* 2014;58(3):263–8. doi:10.4103/0019-5049.135034.
26. Iamrod N, Sindhu S, Danaidutsadeekul S, Tantiwongkosri, K. Predictors of delirium in the elderly patients undergone open heart surgery in the first 72 hours after surgery. *JRTAN* 2016;17(2):34–42. (in Thai)