

ISSN 2350-9996 (Print)

ISSN 2822-0242 (Online)



บูรพาเวชสาร

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปีที่ 10 ฉบับที่ 2 เดือนกรกฎาคม - ธันวาคม พ.ศ. 2566

BURAPHA JOURNAL OF MEDICINE

FACULTY OF MEDICINE BURAPHA UNIVERSITY

VOL. 10 NO. 2 July - December 2023



บูรพาเวชสาร Burapha Journal of Medicine

เจ้าของผลงาน

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

วัตถุประสงค์ เพื่อส่งเสริมและสนับสนุนคณาจารย์ นักวิชาการ นิสิต นักศึกษา และผู้สนใจ ได้เผยแพร่ผลงานวิชาการ งานวิจัยเป็นแหล่งแลกเปลี่ยนเรียนรู้ ข้อคิดเห็นทางวิชาการในสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

ขอบเขตเนื้อหา

องค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ ด้านสาธารณสุข พฤติกรรมศาสตร์ และสังคมศาสตร์

ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์พิเศษ นายแพทย์สุจินต์ อึ้งถาวร

บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมจิต พฤกษ์รัตนานนท์

รองบรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ทวีลาภ ตันสวัสดิ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กิตติ กรุ๊งไกรเพชร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤติน กิตติกรชัยชาญ

กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์อภิชาติ จิตต์เจริญ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ศุภสิทธิ์ พรรณารุโณทัย

ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ศาสตรี เสาวคนธ์

ศาสตราจารย์ นายแพทย์อมร ลีลารัศมี

Professor Dr.Zorayda E. Leopando, MD.

ศาสตราจารย์ ดร.อนามัย เทศกะทีก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์เกษม อดุวิชัย

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พิสิษฐ์ พิริยาพรรณ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โยธิน เบญจวงษ์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ยงศิริ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์อนุชาติ มานะสารวุฒิ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงลักษณาพร กรุ๊งไกรเพชร

ดร.นายแพทย์เกษม ไข่มุกด์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศรสุภา ลิ้มเจริญ



บูรพาเวชสาร Burapha Journal of Medicine

คณะผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความประจำฉบับ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ศาสตราจารย์ เสาวคนธ์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมนธนา บุญตระกูลพูนทวี

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงธีรดา พลอยเพชร

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย ดีขจรเดช

รองศาสตราจารย์ ดร.ประพิมพ์พรรณ วงศ์จิตรรัตน์

รองศาสตราจารย์ ดร.เหรียญทอง สิงห์จามูนสงค์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิตาภา เชคเคย์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พจมาน ผู้มีสัตย์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุลลิต ศิรินาม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ยอดยิ่ง เกาลวนิชย์

พันเอกหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเนาวนิตย์ นาทา

แพทย์หญิงพิมพ์พร วิฑูรพงศ์

ดร.กวินทรา ขวัญราช

นายแพทย์ชนะภัย ไชยกุลศิลป์

นายแพทย์รุ่งโรจน์ แผงกุล

นายแพทย์ณัฐมนต์ ศรีสุข

นายแพทย์ไพบรอัน ลี

ดร.กุลวรา พูลผล

ดร.ทนพ.วรโชติ บุญศรีวงศ์

อาจารย์อิสระ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะเกษตรศาสตร์ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนเรศวร

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

กลุ่มงานอายุรกรรมโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ

สยามบรมราชกุมารี

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานครบุรี



บูรพาเวชสาร Burapha Journal of Medicine

คณะผู้จัดทำ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมรณ แยมประทุม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พร้อมพงศ์ อนุชิตชาญชัย

แพทย์หญิงจารุวรรณ กิตติวรารุณ

แพทย์หญิงจิตรา รุจิราภิรักษ์

ดร.เวรกา กลิ่นวิจิต

ดร.พวงทอง อินใจ

นางสาวพัทธมาศ กรรณรงค์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมยุรี พิทักษ์ศิลป์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ยศศักดิ์ สุกุลไชยกร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเพ็ชรงาม ไชยวานิช

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์นริศ เจียรบรรจงกิจ

ดร.สรร กลิ่นวิจิต

นางสาวคณินิจ อูสีมาศ

นางสาวสมหญิง บู่แก้ว

กำหนดออก: ปีละ 2 ฉบับ (ฉบับที่ 1 มกราคม – มิถุนายน และ ฉบับที่ 2 กรกฎาคม – ธันวาคม)

พิมพ์ที่: บริษัท เกียรติศรีเอช จำกัด

58 ถนนบ้านบึง-บ้านค่าย ตำบลบ้านบึง อำเภอบ้านบึง จังหวัดชลบุรี 20170

ที่ติดต่อ: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

169 ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

โทร. 0-3839-4850 ต่อ 2301-2302

Faculty of Medicine, Burapha University 169 Long-Hard Bangsaen Road,

Seansook Subdistrict, Muang District, Chon-Buri Province, Thailand. 20131

Tel. +66-3839-4850, 2301-2302

ผู้สนใจสามารถส่งผลงานได้ที่ www.tci-thaijo.org/index.php/BJmed

ข้อความหรือบทความในวารสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะ
ไม่จำเป็นต้องสอดคล้องกับทัศนะของผู้จัดทำและไม่ใช่ว่ามีความรับผิดชอบของกองบรรณาธิการ



บูรพาเวชสาร

Burapha Journal of Medicine

สารบัญ	Contents
บรรณาธิการแถลง	VII Editor's Note
สมจิต พฤกษ์รัตนนท์	Somjit Prueksaritanond
นิพนธ์ต้นฉบับ	Original article
โภชนาการ	NUTRITION
การยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่ น้ำบีทรูทในอาสาสมัครสุขภาพดี นันทนา สมยาประเสริฐ นรีกานต์ หนูวงศ์ จิตติมา มุ่งรายกลาง และ ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี	1 Sensory acceptance of beetroot juice jelly in healthy participants Nantana Somyapraseth, Nareekan Noonwong, Jittima Mongraykang and Piyapong Prasertsri
พยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์	CLINICAL PATHOLOGY AND ALLIED HEALTH SCIENCES
ความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสในเชื้อ Carbapenemase-producing Enterobacterales ในโรงพยาบาล สมุทรปราการ มานพ สุธธิประภา วชิรินทร์ รังษิภาณูรัตน์ และ พัชรี กัมมารเจษฎากุล	13 Carbapenemase gene diversity in Carbapenemase-producing Enterobacterales in Samutprakan Hospital Manop Suttiaprapha, Watcharin Rangspanurath and Patcharee Kammarnjassadakul
ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย (Celastrus paniculatus Willd.) ต่อการมีชีวิตของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัส และซีรีบรัมคอร์เทกซ์ในหนูแรทเพศผู้ ปทุมณีนิษา กุลวงษ์ ปณทิตา แต่งพันธ์ ศิริประภา บุญมี และ ศิริพร จำเนียรสวัสดิ์	26 The effect of <i>Celastrus paniculatus</i> Willd. seed extract on the neuronal viability of hippocampus and cerebral cortex in male rats Punnisa Kulwong, Pantita Tangphan, Siriprapha Bunmee and Siriporn Chamniansawat



บูรพาเวชสาร

Burapha Journal of Medicine

สารบัญ

Contents

เวชศาสตร์ฟื้นฟู		REHABILITATION MEDICINE
ประสิทธิผลและความปลอดภัยในการฉีด แอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยัง เส้นประสาทมัสติคิวโลคิวทาเนียสในผู้ป่วย หลอดเลือดสมองที่มีกล้ามเนื้อข้อศอก หดเกร็งการศึกษาแบบย้อนหลัง ฉัตร เอี่ยมศิริกิจ โสภิดา ธรรมมงคลชัย และ กรกมล โกฉัยพัฒน์	40	Effectiveness and safety of ultrasound-guided alcohol neurolysis to musculocutaneous nerve in hemiplegic stroke with elbow flexor spasticity: a retrospective study <i>Chat Iamsirikij, Sopida Thammongkolchai and Kornkamon Kochaiyapatana</i>
กุมารเวชศาสตร์		PEDIATRICS
อัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในผู้ป่วยเด็กที่ รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เพ็ญวดี ภาคพิบูลย์ และ ธนีนพร อินทรา	52	Mortality rate in pediatric drowning at Burapha University Hospital <i>Penwadee Parkpibul and Thaneeporn Intra</i>
อายุรศาสตร์		INTERNAL MEDICINE
ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตรวจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้าในผู้ป่วยภาวะหัวใจ ขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เกศกนิษฐ ธรรมคำภีร์ พรทิพย์ พลาดิษฐ์เลิศ เอกพล กาละดี และ สุกฤษณ์ คุวัฒนาเกียรติชัย	63	Factors associated with delayed door-to- electrocardiogram time in patients with acute coronary syndrome presenting to the emergency department at Burapha University Hospital <i>Katkanit Thammakumpee, Pornthip Paladisailerd, Akaphol Kaladee and Sukrisd Koowattanatianchai</i>



บูรพาเวชสาร Burapha Journal of Medicine

สารบัญ

Contents

รายงานผู้ป่วย		Case report
อายุรศาสตร์		INTERNAL MEDICINE
กรณีศึกษาภาวะแคลเซียมในเลือดสูงรุนแรง ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเคลียร์เซลล์ ระวีวรรณ วิฑูรย์ อวฤทธิ์ โภคาธิกรณ์ และ อโนชา วณิชานนท์	77	A case report of Humoral Hypercalcemia of Malignancy in a patient with clear cell ovarian cancer <i>Raweewan Witoon, Arwarit Pocathikorn and Anocha Wanitchanont</i>
บทความปริทัศน์ การทบทวน		Review article
การฟื้นฟูหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG) อริยจิต มิตรกุล ศรัณย์ จิระมงคล พัชร โกฉัยพัฒน์ และ กรกมล โกฉัยพัฒน์	89	Cardiac rehabilitation in CABG patients <i>Ariyajit Mitrakul, Saran Chiramongkol, Patchara Kochaiyapatana and Kornkamon Kochaiyapatana</i>



บูรพาเวชสาร

Burapha Journal of Medicine

บรรณาธิการแถลง (Editor's Note)

วารสาร บูรพาเวชสาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ฉบับที่ท่านถืออยู่นี้เป็นฉบับปีที่ 10 ฉบับที่ 2 เดือนกรกฎาคม - ธันวาคม 2566 ซึ่งได้ตีพิมพ์เผยแพร่เป็นฉบับที่ 2 ของทุกปี นำเสนอบทความวิจัยที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและบทความปริทัศน์ที่ทบทวนวิชาการด้านการแพทย์และสาธารณสุขของผู้ทรงคุณวุฒิและนักวิชาการ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) มีทั้งสิ้น 7 เรื่อง ประกอบด้วย 1) เรื่อง การยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลีนน้ำปืทุทในอาสาสมัครสุขภาพดี ด้วยแนวคิดในการพัฒนาปืทุทให้เป็นผลิตภัณฑ์อาหารเยลลีนน้ำปืทุทเพื่อสุขภาพ 2) เรื่อง ความหลากหลายของยีนคาร์บาพินิมเอสในเชื้อ Carbapenemase-producing enterobacteriales ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ เป็นการศึกษาในคาร์บาพินิมเอสที่สร้างเอนไซม์หลากหลายที่มีกลไกการดื้อยาซึ่งถือเป็นภัยคุกคามเร่งด่วนด้านสาธารณสุขที่ต้องเฝ้าระวัง 3) เรื่อง ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย (Celastrus paniculatus Willd.) ต่อการมีชีวิตของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัสและซีรีบรัลคอร์เทกซ์ในหนูแรพเพนซ์ เป็นแนวคิดในการศึกษาถึงความปลอดภัยของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายในสัตว์ทดลอง 4) เรื่อง ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการฉีดแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวนด์นำทางไปยังเส้นประสาททรวงอกในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็งการศึกษาแบบย้อนหลัง ด้วยแนวคิดในการดูแลรักษาเพื่อลดภาวะกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็งในผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง 5) เรื่อง อัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในผู้ป่วยเด็กที่รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ด้วยแนวคิดนอกจากศึกษาอัตราการเสียชีวิตแล้วยังมีการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วย 6) เรื่อง ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้าในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ด้วยแนวคิดที่ว่าการดูแลรักษาที่รวดเร็วและเหมาะสมในห้องฉุกเฉิน มีโอกาสลดการเสียชีวิตของผู้ป่วย และ 7) เรื่อง กรณีศึกษาภาวะแคลเซียมในเลือดสูงรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเคลียร์เซลล์ เป็นแนวคิดในการติดตามผู้ป่วยและตรวจหาระดับแคลเซียมในเลือด ซึ่งระดับแคลเซียมสูงสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิด clear cell

สำหรับ บทความปริทัศน์ การทบทวนวรรณกรรม (Review article) มี 1 เรื่อง ได้แก่ การฟื้นฟูหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG) ซึ่งการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจส่งผลให้ผู้ป่วย CABG มีการฟื้นตัวที่ดีขึ้นอย่างไรบ้าง สามารถติดตามรายละเอียดในเล่ม



บูรพาเวชสาร

Burapha Journal of Medicine

ทั้งนี้บทความวิจัยและบทความวิชาการทุกฉบับได้รับการพิจารณากลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิ กองบรรณาธิการจึงขอขอบคุณผู้นิพนธ์ทุกฉบับที่ส่งบทความวิจัยและบทความวิชาการมาให้พิจารณา ตีพิมพ์รวมทั้งขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิในคณะกรรมการพิจารณาวิพากษ์และให้ข้อเสนอแนะในการปรับปรุง แก้ไขบทความวิชาการให้มีความสมบูรณ์ถูกต้องทันสมัยเท่าทันความก้าวหน้าของวงการวิชาการ และเท่าทันต่อเหตุการณ์ต่างๆ และขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้การสนับสนุนในการจัดทำวารสารจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

กองบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าวารสาร บูรพาเวชสาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ฉบับนี้จะเกิดประโยชน์ต่อท่านผู้อ่านในการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อประโยชน์ต่อสังคมโดยรวม และสร้างสรรค์ ผลงานวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุขต่อไป หากมีข้อผิดพลาดประการใดขออภัยไว้เพื่อ การนำไปปรับปรุงแก้ไขต่อไป

ด้วยความเคารพ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมจิต พุกษะริตานนท์

บรรณาธิการวารสารบูรพาเวชสาร

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article)

การยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลีน้ำปืทุทในอาสาสมัครสุขภาพดี

นันทนา สมยาประเสริฐ (วท.บ.)¹ นริกันต์ หนูณรงค์ (วท.บ.)¹ จิตติมา มุ่งรายกลาง (วท.ม.)¹
และ ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี (ปร.ด.)^{1,2}

¹คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ประเทศไทย

²หน่วยวิจัยนวัตกรรมและวิทยาศาสตร์การออกกำลังกายและโภชนาการ มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี
ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ ปืทุทถือเป็นผักเพื่อสุขภาพและเป็นหนึ่งในอาหารทางเลือกที่กำลังได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน แต่การศึกษาเกี่ยวกับปืทุทในประเทศไทยยังไม่มีที่แพร่หลายมากนัก โดยเฉพาะในแง่ของการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพ

วัตถุประสงค์ เพื่อผลิตเยลลีน้ำปืทุทสำหรับเป็นอาหารหวาน และเพื่อศึกษาระดับการยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลีน้ำปืทุทเทียบกับเยลลีสูตรควบคุมในอาสาสมัครสุขภาพดี

วิธีการศึกษา รูปแบบการศึกษาเป็นการวิจัยเชิงทดลอง อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี เพศชายและหญิง อายุ 18 - 30 ปี จำนวน 30 คน ผู้วิจัยทำการผลิตเยลลีน้ำปืทุทและเยลลีสูตรควบคุม จากนั้นให้อาสาสมัครชิมเยลลี่ทั้ง 2 สูตร แบบสุ่มแล้วทำแบบประเมินการยอมรับทางประสาทสัมผัส โดยมีแบบประเมิน 3 แบบ ได้แก่ แบบประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale แบบประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ และแบบประเมินความชอบแบบระบุสเกล

ผลการศึกษา ผลการประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale พบว่าเยลลีน้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านลักษณะปรากฏไม่แตกต่างจากเยลลีสูตรควบคุม แต่มีคะแนนเฉลี่ยด้านกลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบรวมต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยเยลลีสูตรควบคุมและเยลลีน้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านความชอบรวมอยู่ในระดับเฉย ๆ ถึงชอบระดับเล็กน้อย และชอบระดับเล็กน้อยตามลำดับ ผลการประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะพบว่าเยลลีน้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านลักษณะปรากฏและเนื้อสัมผัสไม่แตกต่างจากเยลลีสูตรควบคุม แต่มีคะแนนเฉลี่ยด้านสี กลิ่น และรสชาติต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และผลการประเมินความชอบแบบระบุสเกลพบว่าเยลลีน้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านความหวาน ความหอม ความเข้มข้นของรสชาติ และความหยุ่นไม่แตกต่างจากเยลลีสูตรควบคุม

สรุป เยลลีน้ำปืทุทมีความแตกต่างจากเยลลีสูตรควบคุมด้านสี กลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบรวมเมื่อประเมินการยอมรับทางรสชาติด้วยแบบประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale และแบบบรรยายลักษณะ โดยเยลลีสูตรควบคุมและเยลลีน้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านความชอบรวมในระดับเฉย ๆ ถึงชอบระดับเล็กน้อย และชอบระดับเล็กน้อย ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าเยลลีสูตรควบคุมเป็นที่ยอมรับของอาสาสมัครมากกว่าเยลลีน้ำปืทุท

คำสำคัญ เยลลี่ ปืทุท การประเมินความชอบ

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข
อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: piyapong@go.buu.ac.th

Sensory acceptance of beetroot juice jelly in healthy participants

Nantana Somyapraseth (B.Sc.)¹, Nareekan Noonwong (M.Sc.)¹, Jittima Mongraykang (M.Sc.)¹ and Piyapong Prasertsri (Ph.D.)^{1,2}

¹Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chonburi, Thailand

²Exercise and Nutrition Innovation and Sciences Research Unit, Burapha University, Chonburi, Thailand

Abstract

Introduction: Beetroot is among the top healthiest vegetables and is already a popular alternative food. However, studies concerning beetroot's popularity within Thailand are still few, particularly in terms of the development of healthy consumer food products.

Objectives: To run a study with health-conscious participants for the level of sensory acceptance between a beetroot juice jelly and a control jelly.

Methods: This was an experimental study. Thirty healthy male and female participants, between 18–30 years old, were recruited. Beetroot juice and control jellies were produced by researchers, and then randomly tasted by the participants. The participants thereafter were asked to evaluate their sensory acceptance across three questionnaires, including a 9-point hedonic scale, descriptive evaluation score as well as a “just about right” scale.

Results: The 9-point hedonic scales showed that appearance was not a factor between the beetroot juice and control jellies. However, the aroma, flavor, texture and overall acceptability scores were significantly lower in the beetroot juice jelly ($p < 0.05$). The overall acceptability scores for the control and beetroot juice jellies fell within the neither like nor dislike, to “liking slightly” tiers. The descriptive evaluation scores showed that appearance and texture were not significantly different among the beetroot and control jellies. However, color, aroma and flavor scores were significantly lower in the beetroot juice jelly ($p < 0.05$). Likewise, the “just about right” scales also showed that sweetness, aroma, extreme flavor and springiness were not significantly different between the beetroot juice and control jellies.

Conclusion: Beetroot juice jelly differed from the control jelly in terms of color, aroma, flavor, texture and overall acceptability, as evaluated by a 9-point hedonic and “just about right” taste acceptance questionnaires. The overall acceptability score for the control jelly and beetroot juice jelly were considered as neither like nor dislike, to “liking slightly,” respectively.

Keywords: Jelly, Beetroot, Liking test

Corresponding Author: Piyapong Prasertsri
Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University,
Chonburi, Thailand
E-mail: piyapong@go.buu.ac.th

Received: April 18, 2022

Revised: September 4, 2023

Accepted: September 11, 2023

การอ้างอิง

นันทนา สมยาประเสริฐ นริگانต์ หนูนวงศ์ จิตติมา มุ่งรายกลาง และ ปิยะพงษ์ ประเสริฐศรี. การยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่น้ำบีทรูทในอาสาสมัครสุขภาพดี. บุรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 1-12.

Citation

Somyapraseth N, Noonwong N, Mongraykang J and Prasertsri P. Sensory acceptance of beetroot juice jelly in healthy participants. Bu J Med. 2023; 10(2): 1-12.

บทนำ

บีทรูท (Beetroot) มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Beta vulgaris* Linn. และมีชื่อเรียกอื่นๆ ว่า Common Beet, Garden Beet, ผักกาดฝรั่ง และผักกาดแดง มีถิ่นกำเนิดในแถบเมดิเตอร์เรเนียนทวีปยุโรป สามารถให้ผลผลิตได้ตลอดทั้งปี และเป็นผักเพื่อสุขภาพประจำเมืองหนาวที่นิยมปลูกในพื้นที่สูงทางภาคเหนือของประเทศไทยที่ให้ผลผลิตมากในช่วงเดือนธันวาคม¹ คุณค่าทางโภชนาการของหัวบีทรูทดิบต่อ 100 กรัม ให้พลังงาน 43 กิโลแคลอรี คาร์โบไฮเดรต 9.56 กรัม น้ำตาล 6.76 กรัม เส้นใย 2.8 กรัม วิตามินเอ 2 ไมโครกรัม เบต้าแคโรทีน 20 ไมโครกรัม วิตามินซี 4.9 มิลลิกรัม แคลเซียม 16 มิลลิกรัม ฟอสฟอรัส 40 มิลลิกรัม โพแทสเซียม 325 มิลลิกรัม โซเดียม 78 มิลลิกรัม สังกะสี 0.35 มิลลิกรัม เป็นต้น² เนื้อของบีทรูทมีสีแดงเนื่องจากในหัวมีสารเบทานิน (betanin) ที่อุดมไปด้วยโพแทสเซียม ซึ่งมีรายงานว่าสารประกอบอาหารที่มีโพแทสเซียมในปริมาณสูงมีความสัมพันธ์กับการมีระดับความดันโลหิตลดลง ผ่านกลไกการควบคุมสมดุลโซเดียม โดยการขับโซเดียมที่มีมากเกินไปออกมากับปัสสาวะ³ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kapil et al. ที่ได้ศึกษาประสิทธิภาพของน้ำบีทรูทในการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง พบว่าสารไนเตรตในบีทรูทมีฤทธิ์ในการช่วยขยายหลอดเลือดและช่วยลดความดันโลหิตได้⁴

เยลลี่เป็นผลิตภัณฑ์ที่เป็นที่นิยมทั้งในวัยเด็กและผู้ใหญ่ ในปัจจุบันผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้ได้รับความนิยมอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีรูปร่างสีสันที่สวยงามและมีรสชาติหวาน เยลลี่เป็นผลิตภัณฑ์ที่ทำมาจากสารแต่งกลิ่น รส โดยสังเคราะห์จากผลไม้ต่างๆ ผสมกับสารให้ความหวานและสารทำให้เกิดเจล⁵ เช่น เอการ์ คาราจีแนน คาราจีแนนผสมกับกลูโคแมนแนน และเจลาติน เป็นต้น⁶ ผักและผลไม้ไทยมีรสชาติและสีสรรที่หลากหลายจึงมีความเหมาะสมในการนำมาผลิตเป็นเยลลี่ โดยช่วยเพิ่มทั้งชนิดและสีสรร จึงทำให้ผลิตภัณฑ์มีความหลากหลายสำหรับผู้บริโภคมากยิ่งขึ้น⁷

การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าบีทรูทมีประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายหลายด้าน โดยเฉพาะด้านการควบคุมระดับความดันโลหิต แต่ในประเทศไทยการศึกษาเกี่ยวกับบีทรูทนั้นยังไม่มีที่แพร่หลายมากนัก โดยเฉพาะในแง่ของการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพ และเนื่องจากเยลลี่เป็นอาหารว่างที่เป็นที่นิยม ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการผลิตเยลลี่จากบีทรูท เพื่อให้ได้ข้อมูลสำหรับการนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพต่อไป โดยเฉพาะในแง่ของการป้องกันและควบคุมภาวะความดันโลหิตสูง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อผลิตเยลลี่น้ำบีทรูท สำหรับเป็นอาหารว่าง
2. เพื่อศึกษาระดับการยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่น้ำบีทรูทเทียบกับเยลลี่สูตรควบคุมในอาสาสมัครสุขภาพดี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาและการรับรองทางจริยธรรม

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) โดยการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ IRB1-037/2564 โดยก่อนเข้าร่วมการศึกษา อาสาสมัครได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดและขั้นตอนในการศึกษา และความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการศึกษา โดยอาสาสมัครได้เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยก่อนเข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างคือ บุคลากร นิสิต ประชาชนทั่วไป อายุ 18-30 ปี ที่อยู่ในเขตตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี จำนวน 30 คน โดยขนาด

กลุ่มตัวอย่างอ้างอิงจากจำนวนผู้ทดสอบที่สามารถเป็นตัวแทนของผลการวิจัยได้ตามหลักการทดสอบทางประสาทสัมผัส สำหรับการทดสอบกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีความเชี่ยวชาญเป็นพิเศษหรือไม่ผ่านการฝึกฝน⁸ โดยอาสาสมัครทั้งหมดได้รับผลิตภัณฑ์ 2 สูตร คือ เยลลี่สูตรควบคุม และเยลลี่น้ำปีทรูท ตัวแปรตามที่ศึกษาคือ การยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่ทั้ง 2 สูตร

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ 1) เพศชายหรือหญิง อายุ 18-30 ปี 2) มีดัชนีมวลกายปกติ คืออยู่ระหว่าง 18.5-22.9 กิโลกรัม/ตารางเมตร 3) มีความสนใจและสามารถบริโภคผลิตภัณฑ์จากปีทรูท และ 4) ไม่มีประวัติแพ้ปีทรูท หรือผลิตภัณฑ์แปรรูปจากปีทรูท

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ 1) มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน หัวใจและหลอดเลือด ปอด มะเร็ง ตับ ไต เป็นต้น 2) มีปัญหาการรับรสชาติ หรือมีปัญหาในช่องปากที่อาจส่งผลต่อการรับสัมผัสอาหาร 3) มีอาการติดเชื้อ เช่น เจ็บคอ ไข้ (อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 37.5 องศาเซลเซียส เมื่อวัดบริเวณหน้าผากด้วยเครื่องวัดอุณหภูมิแบบอินฟราเรด) 4) เป็นโรคติดต่อ เช่น หวัด ไข้หวัดใหญ่ ไข้เลือดออก วัณโรค ตับอักเสบ ไข้สวกใส ภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับผู้สงสัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ให้คัดกรองด้วยแบบคัดกรองตนเองของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เกณฑ์การถอนจากการวิจัย (Withdrawal criteria) ได้แก่ 1) มีอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างเข้าร่วมการวิจัย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หน้ามืด เป็นลม เป็นต้น และ 2) ไม่ประสงค์ที่จะเข้าร่วมการวิจัยต่อ

การสรรหาและคัดกรองอาสาสมัคร

ผู้วิจัยประชาสัมพันธ์โดยการติดใบประชาสัมพันธ์รับอาสาสมัครตามจุดต่างๆ ในมหาวิทยาลัยบูรพา เช่น ภายในคณะสหเวชศาสตร์

หอสมุด ศูนย์หนังสือ โรงอาหาร หอพัก และตามคณะต่างๆ และโดยการใช้สื่อโซเชียล เช่น เฟซบุ๊ก เมื่อมีผู้สนใจเข้าร่วมโครงการ ผู้วิจัยชี้แจงรายละเอียดของโครงการโดยย่อทางโทรศัพท์หรือไลน์ หากผู้สนใจมีความประสงค์เข้าร่วมโครงการ ผู้วิจัยทำการนัดหมาย เพื่อชี้แจงโครงการวิจัยโดยละเอียด พร้อมทั้งทำการคัดกรอง ณ สถานที่ทำการวิจัย คณะสหเวชศาสตร์ ในวันเวลาที่ผู้สนใจสะดวก ในวันนัดหมายผู้วิจัยทำการชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัยแก่อาสาสมัครและใช้เวลาแก่อาสาสมัครในการตัดสินใจ หากอาสาสมัครยินดีเข้าร่วมโครงการ ผู้วิจัยให้อาสาสมัครเซ็นเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการ จากนั้นอาสาสมัครได้รับการตรวจคัดกรองโดยแบบคัดกรองสุขภาพ และผู้วิจัยทำการคัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์ที่ระบุข้างต้น

การดำเนินการวิจัย

อาสาสมัครได้รับการตรวจคัดกรองสุขภาพพื้นฐาน ซึ่งประกอบด้วยการซักประวัติ การตอบแบบคัดกรองสุขภาพ และตรวจประเมินข้อมูลพื้นฐานประกอบด้วย ส่วนสูง สัดส่วนร่างกาย (ความยาวรอบเอวและสะโพก) และแบบสอบถามเกี่ยวกับการแพ้อาหาร จากนั้นผู้วิจัยให้อาสาสมัครทำการสูบลำดับการผลิตผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 สูตรก่อนเริ่มทดสอบ

1. การเตรียมเยลลี่สูตรควบคุมและเยลลี่น้ำปีทรูท

1.1 เยลลี่สูตรควบคุม

เป็นการเตรียมผลิตภัณฑ์เยลลี่ชนิดอ่อนที่ไม่มีส่วนผสมของปีทรูท โดยมีส่วนประกอบสำหรับ 1 ที่ (50 กรัม) ได้แก่ น้ำเปล่า เจลาติน และสีผสมอาหารสีม่วง โดยมีกระบวนการทำ ดังนี้ 1) นำน้ำเปล่าใส่หม้อและตั้งไฟให้เดือด 2) ใส่สีผสมอาหาร 3) ใส่เจลาติน และ 4) คนส่วนผสมทั้งหมดให้เข้ากัน จากนั้นปิดไฟ และเทลงในบรรจุภัณฑ์

1.2 เยลลีน้ำปืทรูท

เป็นการเตรียมผลิตภัณฑ์เยลลีนชนิดอ่อนที่มีส่วนผสมของปืทรูท โดยมีส่วนประกอบสำหรับ 1 ที่ (50 กรัม) ได้แก่ ผลปืทรูท น้ำเปล่า และเจลาติน โดยมีกระบวนการทำ ดังนี้ 1) ทำความสะอาดผลปืทรูท จากนั้นปอกเปลือกและหั่นปืทรูทเป็นแท่ง 2) นำปืทรูทที่หั่นเข้าเครื่องสีกัดเย็นเพื่อคั้นน้ำปืทรูท 3) นำน้ำเปล่าใส่หม้อและตั้งไฟให้เดือด 4) นำน้ำปืทรูทใส่หม้อและต้มให้ละลาย 5) ใส่เจลาติน และ 6) คนส่วนผสมทั้งหมดให้เข้ากัน จากนั้นปิดไฟ และเทลงในบรรจุภัณฑ์

สำหรับการเก็บรักษาเยลลีนหลังผลิตทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ประมาณ 5-10 นาที จากนั้นนำเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส จนกระทั่งถึงช่วงการประเมิน ผู้วิจัยจะนำเยลลีนออกจากตู้เย็น และนำมาวางไว้จนเยลลีนมีอุณหภูมิห้อง แล้วค่อยเสิร์ฟแก่อาสาสมัคร

2. การประเมินการยอมรับทางประสาทสัมผัส

1. การทดสอบชิม ก่อนชิม ให้อาสาสมัครมองดูผลิตภัณฑ์เยลลีนที่เสิร์ฟในจานรองเพื่อประเมินลักษณะปรากฏและสี จากนั้นให้อาสาสมัครสูดดมเพื่อประเมินกลิ่น และสุดท้ายทำการชิมเพื่อประเมินรสชาติและ เนื้อสัมผัส โดยผู้วิจัยทำการเสิร์ฟเยลลีนทั้งหมด 2 สูตร ประกอบด้วย เยลลีสสูตรควบคุม และเยลลีนน้ำปืทรูท ซึ่งมีหมายเลข 1 และ 2 กำกับ และมีการสุ่มลำดับการชิมเยลลีนทั้ง 2 สูตร โดยอาสาสมัครไม่ทราบว่าเยลลีนแต่ละชนิดที่ตนเองชิมนั้นเป็นเยลลีสสูตรใด ปริมาณทั้งหมดของเยลลีนแต่ละสูตรคือ 50 กรัม ในการทดสอบชิมเยลลีนแต่ละสูตร ผู้วิจัยให้อาสาสมัคร تذากชิมจนรู้สึกถึงรสชาติแล้วตัดสินใจได้ หลังชิมเยลลีสสูตรแรก อาสาสมัครสามารถกลืนหรือคายทิ้งได้ และต้องบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดก่อนชิมเยลลีสสูตรถัดไป โดยมีระยะห่างของการชิมแต่ละสูตรประมาณ 3 นาที

2. การตอบแบบประเมิน ผู้วิจัยแจกแบบสอบถามพร้อมกับเยลลีนแต่ละสูตร และชี้แจง

รายละเอียดในแบบทดสอบ จนกว่าอาสาสมัครจะเข้าใจดี โดยหลังจากที่อาสาสมัครทดสอบชิมเยลลีนแต่ละชนิดแล้ว ผู้วิจัยให้อาสาสมัครทำแบบประเมินการยอมรับทางประสาทสัมผัส โดยมีแบบประเมิน 3 แบบ ได้แก่ แบบประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale แบบประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ และแบบประเมินความชอบแบบระบุสเกล โดยขอความร่วมมือให้อาสาสมัครตอบคำถามให้ตรงกับความเป็นจริงมากที่สุด พร้อมทั้งคอยตอบข้อซักถามที่ผู้ตอบอ่านแล้วไม่เข้าใจ

3. แบบประเมินการยอมรับทางประสาทสัมผัส

3.1 แบบประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale

เป็นการประเมินความชอบโดยให้คะแนน หัวข้อประเมินประกอบด้วย ลักษณะปรากฏ (appearance) กลิ่น (aroma) รสชาติ (flavor) เนื้อสัมผัส (texture) และการยอมรับรวม (overall acceptability) สเกลเป็นตัวเลขให้เลือก 9 ระดับ ตั้งแต่ 1 ถึง 9 โดย 1 คือ ไม่ชอบเป็นพิเศษ (dislike extremely) 2 คือ ไม่ชอบมาก (dislike very much) 3 คือ ไม่ชอบปานกลาง (dislike moderately) 4 คือ ไม่ชอบเล็กน้อย (dislike slightly) 5 คือ เฉยๆ (neither like nor dislike) 6 คือ ชอบเล็กน้อย (like slightly) 7 คือ ชอบปานกลาง (like moderately) 8 คือ ชอบมาก (like very much) และ 9 คือ ชอบเป็นพิเศษ (like extremely) ในการวิเคราะห์ ผู้วิจัยใช้คะแนน 1-9 ตามระดับสเกลที่อาสาสมัครระบุไว้ในแบบประเมิน

3.2 แบบประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ

เป็นการประเมินความชอบโดยให้บรรยายลักษณะ หัวข้อประเมินประกอบด้วย ลักษณะปรากฏ (appearance) สี (color) กลิ่น (aroma) รสชาติ (flavor) และเนื้อสัมผัส (texture) ผู้วิจัย

ให้อาสาสมัครบรรยายลักษณะของเยลลี่ทั้ง 2 สูตรตามความคิดเห็น ผู้วิจัยวิเคราะห์ความคิดเห็น และให้คะแนน 3 ระดับ ตั้งแต่ 0 ถึง 2 โดย 0 คือ ความคิดเห็นเชิงลบ 1 คือ ความคิดเห็นกลางๆ และ 2 คือ ความคิดเห็นเชิงบวก

3.3 แบบประเมินความชอบแบบระบุสเกล

เป็นการประเมินความชอบโดยให้ระบุสเกล หัวข้อประเมินประกอบด้วย ความหวาน (sweetness) กลิ่น (aroma) ความเข้มข้นของรสชาติ (extreme flavor) และความหยุ่น (springiness) สเกลมีให้เลือก 3 ระดับ คือ น้อยไป พอดี และมากไป ผู้วิจัยให้คะแนน 2 ระดับ คือ 0 และ 1 โดย 0 คือ น้อยไป และมากไป และ 1 คือ พอดี

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลในรูปความถี่ และร้อยละ วิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Shapiro-Wilk test และวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับการยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่ทั้ง 2 สูตร เมื่อประเมินด้วยแบบประเมินทั้ง 3 แบบ ด้วยสถิติ parametric test (paired *t*-test) หรือ non-parametric test (Wilcoxon signed-rank test) ขึ้นอยู่กับลักษณะการกระจายตัวของข้อมูล

ผลการศึกษา

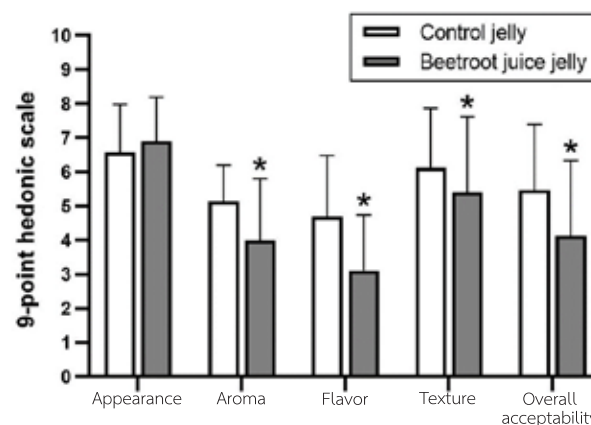
1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย มีจำนวน 30 คน ประกอบด้วยเพศชาย จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 20 และเพศหญิง จำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 80 อายุระหว่าง 18 ถึง 23 ปี (ส่วนใหญ่อายุ 22 ปี) อายุเฉลี่ย 20.97 ± 1.19 ปี และไม่มีประวัติการแพ้ปืทุท

ผลการวิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูลการยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่ทั้ง 2 สูตร พบว่ามีการกระจายตัวปกติ ($p > 0.05$) ดังนั้นจึงใช้สถิติ paired *t*-test เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับการยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่ทั้ง 2 สูตร

2. ผลการประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale

ผลการประเมินด้านลักษณะปรากฏ กลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และการยอมรับรวม พบว่าเยลลี่น้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านลักษณะปรากฏ ไม่แตกต่างจากเยลลี่สูตรควบคุม แต่มิคะแนนเฉลี่ยด้านกลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบรวมต่ำกว่าเยลลี่สูตรควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยเยลลี่สูตรควบคุมและเยลลี่น้ำปืทุทมีคะแนนเฉลี่ยด้านความชอบรวมอยู่ในระดับเฉยๆ ถึงชอบระดับเล็กน้อย และระดับชอบเล็กน้อย ตามลำดับ (รูปที่ 1)

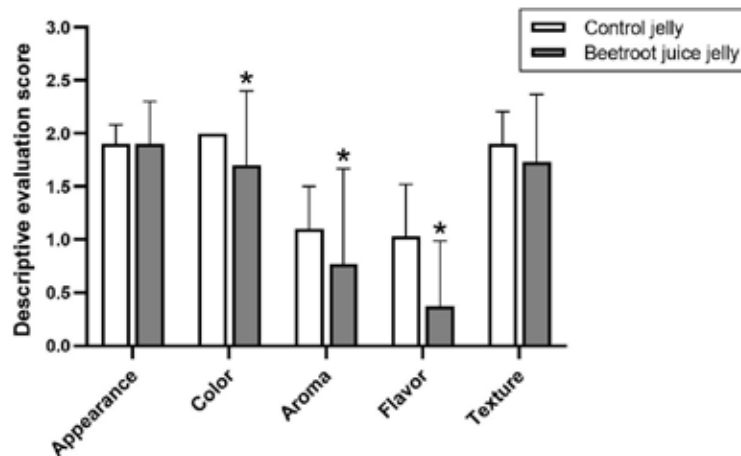


รูปที่ 1 ระดับความชอบเยลลี่สูตรควบคุม (Control jelly) และเยลลี่น้ำปืทุท (Beetroot juice jelly) ของอาสาสมัครเมื่อประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale ข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอาสาสมัคร จำนวน 30 คน * แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเยลลี่สูตรควบคุม ($p < 0.05$) (paired *t*-test)

3. ผลการประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ

ผลการประเมินด้านลักษณะปรากฏ สี กลิ่น รสชาติ และเนื้อสัมผัส พบว่าเยลลี่น้ำบีทรูทมีคะแนน

เฉลี่ยด้านลักษณะปรากฏและเนื้อสัมผัสไม่แตกต่างจากเยลลี่สูตรควบคุม แต่มีคะแนนเฉลี่ยด้านสี กลิ่น และรสชาติต่ำกว่าเยลลี่สูตรควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ระดับความชอบเยลลี่สูตรควบคุม (Control jelly) และเยลลี่น้ำบีทรูท (Beetroot juice jelly)

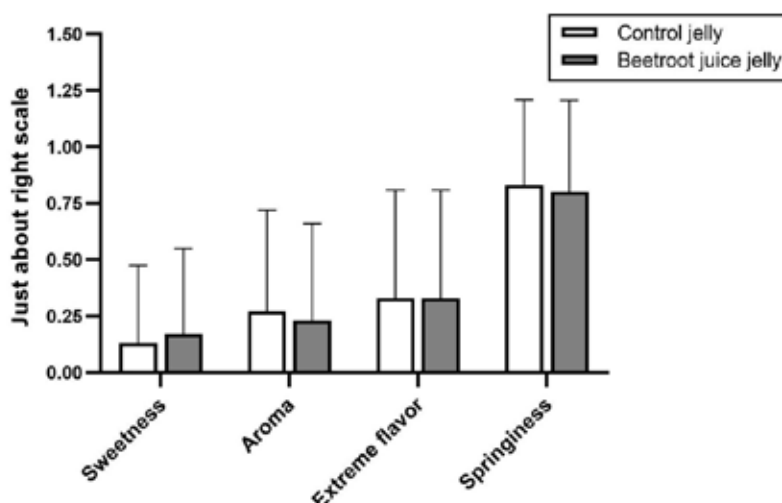
ของอาสาสมัครเมื่อประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อาสาสมัคร จำนวน 30 คน

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเยลลี่สูตรควบคุม ($p < 0.05$) (paired t -test)

4. ผลการประเมินความชอบแบบระบุสเกล (Just about right scale)

ผลการประเมินด้านความหวาน ความหอม ความเข้มของรสชาติ และความหยุ่น พบว่าเยลลี่

น้ำบีทรูทมีคะแนนเฉลี่ยด้านความหวาน ความหอม ความเข้มของรสชาติ และความหยุ่นไม่แตกต่างจากเยลลี่สูตรควบคุม (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ระดับความชอบเยลลี่สูตรควบคุม (Control jelly) และเยลลี่น้ำบีทรูท (Beetroot juice jelly)

ของอาสาสมัครเมื่อประเมินความชอบแบบระบุสเกลข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อาสาสมัคร จำนวน 30 คน

วิจารณ์

ผลการศึกษาโดยรวมครั้งนี้พบว่าเยลลีน้ำบิทรูทมีคะแนนเฉลี่ยด้านกลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบรวมต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม เมื่อประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale มีคะแนนเฉลี่ยด้านสี กลิ่น และรสชาติต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม เมื่อประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ และไม่มีคะแนนเฉลี่ยด้านใดแตกต่างจากเยลลีสูตรควบคุม เมื่อประเมินความชอบแบบระบุสเกล

จากผลการประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความชอบเยลลีสูตรควบคุมด้านลักษณะปรากฏอยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านกลิ่นและรสชาติอยู่ในระดับเฉยๆ ด้านเนื้อสัมผัสอยู่ในระดับชอบปานกลาง และด้านความชอบรวมอยู่ในระดับชอบปานกลาง และมีความชอบเยลลีน้ำบิทรูทด้านลักษณะปรากฏอยู่ในระดับชอบปานกลาง ด้านกลิ่นอยู่ในระดับเฉยๆ ด้านรสชาติอยู่ในระดับไม่ชอบมาก ด้านเนื้อสัมผัสอยู่ในระดับชอบปานกลาง และด้านความชอบรวมอยู่ในระดับชอบเล็กน้อย และผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าเยลลีน้ำบิทรูทมีคะแนนเฉลี่ยด้านกลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบรวมต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากบิทรูทซึ่งมีกลิ่นและรสชาติเฉพาะตัวค่อนข้างแรง^{9,10} จึงส่งผลให้ความชอบด้านกลิ่นและรสชาติ โดยเฉพาะด้านรสชาติ รวมไปถึงความชอบรวมต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่คะแนนความชอบด้านกลิ่นของลูกอมเยลลีน้ำบิทรูทที่ต่ำกว่าสูตรปกติอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากในบิทรูทมีสาร pyrazine และ geosmin ซึ่งเป็นสารประกอบของสารสีบีตาเลน (betalains) ที่พบได้ในผลบิทรูท ส่งผลให้เยลลีนีมีกลิ่นเฉพาะตัวที่มีลักษณะคล้ายดินโคลน¹¹ ซึ่งกลิ่นดังกล่าวเป็นกลิ่นที่ส่งผลให้การยอมรับของเยลลีน้ำบิทรูทต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม

จากผลการประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความคิดเห็นเชิงบวกต่อเยลลีสูตรควบคุมด้านสี กลิ่น และรสชาติสูงกว่าเยลลีน้ำบิทรูท ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากบิทรูทซึ่งมีกลิ่นและรสชาติเฉพาะตัวค่อนข้างแรง ดังกล่าวข้างต้นจึงส่งผลให้ความคิดเห็นเชิงบวกต่อกลิ่นและรสชาติของเยลลีน้ำบิทรูท ต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม ขณะที่ด้านสีนั้นด้วยสีส้มของบิทรูทที่มีสีแดงฉ่ำ ซึ่งควรทำให้เยลลีน้ำบิทรูทมีความดึงดูดใจและความน่าบริโภคมากกว่านั้น แต่กลับได้รับความคิดเห็นเชิงบวกต่ำกว่าเยลลีสูตรควบคุม ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากสีของบิทรูทที่มีสีแดงฉ่ำนั้น เมื่อปรากฏในรูปของเยลลีนี อาจทำให้ความดึงดูดใจและความน่าบริโภคลดลง หรืออาจเกิดจากการได้รับความร้อนมากเกินไปที่ส่งผลให้สีของเยลลีนีจางลง สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่รายงานว่สีของน้ำบิทรูทสามารถลดลงได้จากปัจจัยต่างๆ เช่น แสงและอุณหภูมิ เนื่องจากบิตาเลนเป็นสารที่ไม่ทนความร้อน มีการศึกษาพบว่าบิตาเลนในบิทรูทจะสลายตัวมากขึ้นที่อุณหภูมิระหว่าง 50–120 °C¹³ ในขณะการผลิตเยลลีนีทำที่อุณหภูมิ 60–90°C ดังนั้นจึงอาจมีผลทำให้สีของเยลลีนีจางลงได้เมื่อได้รับอุณหภูมิสูง¹² นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่รายงานถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อความเสถียรของเม็ดสีหรือบิตาเลนของบิทรูท ได้แก่ ออกซิเจน อุณหภูมิ ค่า pH แสง เป็นต้น¹⁴ อย่างไรก็ตามหากมีการนำบิทรูทไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อื่น เช่น ไอศกรีม ขนมขบเคี้ยว อาจทำให้ความดึงดูดใจและความน่าบริโภคเพิ่มขึ้น แต่ทั้งนี้ก็นำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ใดๆ ก็ตามควรมีการปรับปรุงและพัฒนาสูตรให้เหมาะสมและได้รับการยอมรับก่อนเสมอ

จากผลการประเมินความชอบแบบระบุสเกล เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความคิดเห็นต่อเยลลีนีทั้ง 2 สูตร ไม่แตกต่างกัน โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่ชอบความหวานของเยลลีน้ำบิทรูทมากกว่าเยลลีสูตรควบคุม (มีความคิดเห็นว่า

รสชาติหวานพอดี ร้อยละ 16.70 และร้อยละ 13.30) ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากปีทุรทซึ่งมีรสชาติหวานตามธรรมชาติ เมื่อนำมาเป็นส่วนผสมในเยลลี่ จึงช่วยส่งเสริมรสชาติของเยลลี่ให้หวานพอดี

การพัฒนาผลิตภัณฑ์เยลลี่น้ำปีทุรท เพื่อทดสอบการยอมรับของผู้บริโภคในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ใช้แบบประเมินความชอบ 3 แบบ คือ แบบ 9-point hedonic scale แบบบรรยายลักษณะ และแบบระบุสเกล พบว่า แต่ละแบบมีข้อดี คือ การประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale ทำได้ง่าย เนื่องจากแบบสอบถามเป็นสเกล ตัวเลขให้เลือกข้อมูลที่ได้จึงมีความตรงไปตรงมา และวิเคราะห์และแปลผลทางสถิติได้ง่าย ส่วนการประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ อาศัยการมองเห็น การดมกลิ่น การรับรสและการสัมผัส สามารถประเมินโดยใส่ความคิดเห็นลงไปในลักษณะของแบบสอบถาม ปลายเปิด จึงช่วยให้ได้ข้อมูลกว้างขึ้น และได้รายละเอียดของอาหาร ขณะที่การประเมินความชอบแบบระบุสเกลทำได้ง่ายเช่นกัน เนื่องจากแบบสอบถามมีตัวเลือกเพียง 3 ระดับ คือ น้อยไป พอดีและ มากไป ข้อมูลที่ได้จึงมีความตรงไปตรงมาเช่นเดียวกัน ขณะเดียวกันแบบประเมินความชอบแต่ละแบบ ก็มีข้อด้อย การประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale ผลการประเมินอาจคลาดเคลื่อนได้ เนื่องจากเป็นการประเมินโดยอาศัยความรู้สึก และระดับสเกลมีความใกล้เคียงกัน ดังนั้นหากการทดสอบการยอมรับของผู้บริโภคทดสอบได้ไม่ต้องการข้อมูลละเอียดมาก อาจพิจารณาเลือกใช้แบบประเมินความชอบแบบ 5-point hedonic scale แทนได้ นอกจากนี้แบบประเมินดังกล่าวเป็นแบบประเมิน ปลายปิด คือ มีสเกลให้เลือกไม่สามารถบรรยายรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ได้ ส่วนการประเมินความชอบแบบบรรยายลักษณะ แม้ว่าจะสามารถบรรยายรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ได้ แต่ยากต่อการนำ

ข้อมูลมาวิเคราะห์และแปลผลทางสถิติ การศึกษาส่วนใหญ่จึงใช้แบบประเมินนี้เพื่อให้ทราบรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นมา ขณะที่การประเมินความชอบแบบระบุสเกล คล้ายกับการประเมินความชอบแบบ 9-point hedonic scale คือ เป็นแบบประเมินปลายปิด คือ มีสเกลให้เลือก ทำให้ทราบเพียงว่าผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นมานั้น มีคุณสมบัติด้านต่างๆ น้อยไป พอดี หรือมากไป ไม่สามารถบรรยายรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ได้ ดังนั้นการทดสอบการยอมรับของผู้บริโภคต่อผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่ผลิตขึ้น ควรใช้แบบประเมินความชอบทั้ง 3 แบบควบคู่กัน เพื่อให้ทราบรายละเอียดข้อมูลของผลิตภัณฑ์ทั้งในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเยลลี่น้ำปีทุรท มีคะแนนเฉลี่ยด้านกลิ่น รสชาติ เนื้อสัมผัส และความชอบรวมต่ำกว่าเยลลี่สูตรควบคุม เมื่อประเมินความชอบของอาสาสมัครด้วยแบบสอบถาม 9-point hedonic scale มีคะแนนเฉลี่ยด้านสี กลิ่น และรสชาติ ต่ำกว่าเยลลี่สูตรควบคุม เมื่อประเมินความชอบของอาสาสมัครด้วยแบบสอบถามแบบบรรยายลักษณะ และไม่มีคะแนนเฉลี่ยด้านใดแตกต่างจากเยลลี่สูตรควบคุม เมื่อประเมินความชอบของอาสาสมัครด้วยแบบสอบถามแบบระบุสเกล โดยเยลลี่สูตรควบคุมและเยลลี่น้ำปีทุรทมีคะแนนเฉลี่ยด้านความชอบรวมอยู่ในระดับเฉยๆ ถึงชอบระดับเล็กน้อย และชอบระดับเล็กน้อย ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าเยลลี่สูตรควบคุมเป็นที่ยอมรับของอาสาสมัครมากกว่าเยลลี่น้ำปีทุรท

ข้อเสนอแนะ

1. การทดสอบการยอมรับทางประสาทสัมผัสของเยลลี่น้ำปีทุรทในการศึกษานี้ มีขอบเขตประชากรที่ค่อนข้างจำกัด เนื่องจากทดสอบกับบุคลากร นักศึกษา

ประชาชนทั่วไปภายในบริเวณมหาวิทยาลัยบูรพา การศึกษาต่อไปควรเพิ่มขอบเขตประชากรให้กว้างขึ้น ให้ทราบผลความขึ้นชอบในประชากรที่หลากหลาย เพื่อให้ได้ผลการยอมรับที่ดีที่สุดต่อผลิตภัณฑ์

2. ควรปรับแก้ไขกลิ่นและรสชาติ ที่มีกลิ่น ผักที่รุนแรงแบบดั้งเดิมและมีรสหวานจัด ให้มีกลิ่น และรสหอมหวานมากขึ้น เพื่อให้ได้การยอมรับของ ผลิตภัณฑ์ที่ตรงต่อความต้องการของผู้บริโภค

3. ควรทดสอบกับอาสาสมัครที่อยู่ในช่วงวัยทำงานด้วยเช่นกัน เนื่องจากในการศึกษานี้ อาสาสมัครมีอายุอยู่ในช่วง 18-23 ปี ซึ่งอยู่ในช่วงวัยรุ่นเป็นส่วนใหญ่

4. ในอนาคตควรปรับปรุงสูตร เช่น รูป รส กลิ่น สี เนื้อสัมผัส ให้เหมาะสมกับกลุ่มผู้บริโภค เช่น เด็ก ผู้รักสุขภาพ เป็นต้น

5. ควรมีการทดสอบคุณสมบัติของเยลลี่ ทั้ง 2 สูตร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องเยลลี่ ก่อนนำไปศึกษา โดยเฉพาะการศึกษา เพื่อขยายขอบเขตไปสู่การจำหน่ายเชิงพาณิชย์

6. การศึกษาต่อไปควรทำการศึกษายืนยันประสิทธิผลของการบริโภคเยลลี่น้ำบีทรูทในการส่งเสริมสุขภาพ เช่น ผลต่อระดับความดันเลือด โภชนาการ หรือไนเตรตในเลือด รวมถึงผลต่อระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือด โดยอาจศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีก่อนจะนำไปต่อยอดในผู้ป่วย ความดันเลือดสูงต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่เอื้อเฟื้อ วัสดุอุปกรณ์และสถานที่ ในการทำวิจัย และสนับสนุนงบประมาณในการทำวิจัย ขอขอบคุณหน่วยวิจัยนวัตกรรมและวิทยาศาสตร์ การออกกำลังกายและโภชนาการ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่สนับสนุนงบประมาณในการทำวิจัย และขอขอบคุณ

อาสาสมัครทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าและ ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเข้าร่วมการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. ข้อมูลพรรณไม้ โครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. สืบค้นเมื่อ 6 เมษายน 2565, เข้าถึงได้จาก: http://www.rspg.or.th/plants_data/pdata_04.htm
2. สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล. Thai Food Composition Tables 2015. สืบค้นเมื่อ 6 เมษายน 2565, เข้าถึงได้จาก: <https://inmu2.mahidol.ac.th/thaifcd/home.php>
3. เปรมจิตต์ สิริศิริ, สุทิน เกตุแก้ว. กินอยู่เพื่อสุขภาพ. กรุงเทพฯ: บริษัท เมมี เทรดดิ้ง; 2542.
4. Kapil V, Khambata RS, Robertson A, Caulfield MJ, Ahluwalia A. Dietary nitrate provides sustained blood pressure lowering in hypertensive patients: a randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension*. 2015; 65: 320-27.
5. กุสุมา ทินกร ณ อยุธยา, นัทธมน พุดดวง. การพัฒนาผลิตภัณฑ์เยลลี่ธัญพืชเพื่อสุขภาพ. *วารสารเทคโนโลยีการอาหาร มหาลัยสยาม*. 2559; 11: 13-20.
6. ยุวดี ขุนภักดี, วรินทร์ กาวี, รสสุคนธ์ วุทธิกุล, นพดล โพชกำเหนิด, ณรงค์ สุนทรอภีรักษ์. เยลลี่คาราจีแนนผสมเนื้อลูกจากเพื่อชุมชน. *วารสารมหาวิทยาลัยทักษิณ*. 2555; 15: 228-35.

7. เกลี ปารมีภาศ, จิตนันท์ คาคัน, จีรภา ใจวัน, พนิดาร ตันปิติกรณ์. ผลของปริมาณเจลาตินคาราจีแนน คอลลาเจน ที่มีต่อสมบัติการเกิดเจลของผลิตภัณฑ์เยลลี่ฟักข้าวเสริมคอลลาเจน. FST CMU Research Exercise Journal. 2559; 1-18.
8. นริศา เรืองศรี, อุไรภรณ์ บุณยสุขสกุล, อลงกต สิงห์โต. การยอมรับและความพึงพอใจต่อตำรับอาหารลดหวานมันเค็ม. บูรพาเวชสาร 2561; 5: 38-49.
9. Banigo EB, Kiin-Kabari DB, Owuno F. Physicochemical and sensory evaluation of soy/carrot drinks flavoured with beetroot. African Journal of Food Science and Technology. 2015; 6: 136-40.
10. Emelike NJT, Hart AD, Ebere CO. Influence of drying techniques on the sensory properties, physicochemical and mineral composition of beetroot juice. IOSR Journal of Environmental Science. Toxicology and Food Technology. 2015; 9: 20-6.
11. Ali MR, Mohamed RM, Abedelmaksoud TG. Functional strawberry and red beetroot jelly candies rich in fibers and phenolic compounds. Food systems. 2021; 4: 82-8.
12. Dhiman A, Chawla D, Thakur D, Chauhan D, Bharara C, Singh A. Development and optimization of ready to serve (RTS) beetroot drink. Asian Journal of Dairy and Food Research. 2020; 39: 49-57.
13. Güneşer O. Pigment and color stability of beetroot betalains in cow milk during thermal treatment. Food Chem. 2016; 196: 220–7.
14. Jackman RL, Smith JL. Anthocyanins and betalains. In: Hendry GF, Houghton JD, editors. Natural food colourants. London: Blackie Academic and Professional; 1996. p. 244–309.

ความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสในเชื้อ *Carbapenemase-producing Enterobacterales* ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

มานพ สุทธิประภา (ทพ.ม.)¹ วชรินทร์ รังษิภาณูรัตน์ (วท.ม.)² และพัชรี กัมมารเจษฎากุล (ปร.ด.)²

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมุทรปราการ สมุทรปราการ ประเทศไทย

²คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บริบท ปัจจุบันเชื้อ *Carbapenem-resistant Enterobacterales* (CRE) ถือเป็นภัยคุกคามเร่งด่วนที่แพร่กระจายไปทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยด้วย โดยมีกลไกการดื้อยาที่พบมากที่สุดคือการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสหลากหลายชนิด

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสในเชื้อ *Carbapenemase-producing Enterobacterales* (CPE) จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

วิธีการศึกษา เก็บเชื้อ *Enterobacterales* จากสิ่งส่งตรวจในช่วงเดือน สิงหาคม - ตุลาคม 2562 พิสูจน์เชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติว่าเป็น CRE จำนวน 67 สายพันธุ์ จากนั้นตรวจหา CPE ด้วยวิธี modified carbapenem inactivation method, EDTA carbapenem inactivation method และตรวจหาความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสด้วยวิธี multiplex PCR

ผลการศึกษา เชื้อ CRE 67 สายพันธุ์ จำแนกเป็นเชื้อ *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* และ *Enterobacter cloacae* ร้อยละ 85.07, 8.96 และ 5.97 ตามลำดับ พบว่าเป็น CPE ร้อยละ 89.55 เชื้อที่มียีนดื้อยา 3 ชนิด ได้แก่ $bla_{OXA-48-like}$, bla_{NDM} และ bla_{KPC} ร้อยละ 70.00, 56.67 และ 3.33 ตามลำดับ โดยพบเชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ร้อยละ 30.00 ในการศึกษาพบว่าความไวต่อยาต้านจุลชีพมีความสัมพันธ์กับชนิดของยีน เชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ไวต่อยา imipenem, meropenem, doripenem, amikacin และ tigecycline เชื้อที่มียีน bla_{NDM} ไวต่อยา amikacin และ tigecycline เชื้อที่มียีน bla_{KPC} ไวต่อยา tigecycline ส่วนเชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ไวต่อยา gentamicin, amikacin และ tigecycline เชื้อ CPE และ non-CPE ทั้งหมดยังไวต่อยา colistin

สรุป ความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสและผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพจะเป็นข้อมูลเบื้องต้นทางด้านระบาดวิทยาเพื่อใช้ในการควบคุมและเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

คำสำคัญ Carbapenemase-producing *Enterobacterales* ยีนคาร์บาพีนิเมส โรงพยาบาลสมุทรปราการ

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

วชรินทร์ รังษิภาณูรัตน์

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

สมุทรปราการ ประเทศไทย

E-mail: watcharin.rang@gmail.com

Carbapenemase gene diversity in Carbapenemase-producing *Enterobacterales* in Samutprakan Hospital

Manop Suttiprapha (M.MT.)¹, Watcharin Rangsipanuratn (M.Sc.)² and Patcharee Kammarnjassadakul (Ph.D.)²

¹Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Samutprakan Hospital, Samut Prakan, Thailand

²Faculty of Medical Technology, Huachiew Chalermprakiet University, Samut Prakan, Thailand

Abstract

Context: Currently, Carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE), are an urgent, worldwide threat and have spread to every country including Thailand. The major of CRE's drug resistant mechanism is due to the production of various carbapenemase enzymes.

Objective: To study the diversity of carbapenemase genes in Carbapenemase-producing *Enterobacterales* (CPE), as isolated from clinical specimens taken at Samut Prakan Hospital.

Material and methods: A total of 67 CRE strains were collected from clinical specimens between August and October, 2019, and identified through machine automation. CPE underwent a modified carbapenem inactivation method and an EDTA carbapenem inactivation method. Carbapenemase gene diversity was determined by multiplex PCR.

Results: Of the 67 CRE strains, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Enterobacter cloacae* were 85.07%, 8.96%, and 5.97%, respectively. The percentage of CPE was 89.55%. Three carbapenemase genes were $bla_{OXA-48-like}$, bla_{NDM} , and bla_{KPC} at 70.00%, 56.67%, and 3.33%, respectively. In addition, the combination of $bla_{OXA-48-like}$ and bla_{NDM} was found at 30.00%. In this study, the antimicrobial susceptibility of CPE was found to be correlated with gene types. CPE carrying the $bla_{OXA-48-like}$ gene were susceptible to imipenem, meropenem, doripenem, amikacin and tigecycline. CPE carrying the bla_{NDM} gene were susceptible to amikacin, and tigecycline. CPE carrying the bla_{KPC} gene were susceptible to tigecycline alone. The CPE carrying $bla_{OXA-48-like}$ and bla_{NDM} genes were susceptible to gentamicin, amikacin, and tigecycline. All CPE and non-CPE were also susceptible to colistin.

Conclusions: Carbapenemase gene diversity and antimicrobial susceptibility results are used as epidemiological data for infection control and monitoring the spread of drug-resistant bacteria in Samutprakan Hospital.

Keywords: Carbapenemase-producing *Enterobacterales*, Carbapenemase gene, Samutprakan Hospital

Corresponding author: Watcharin Rangsipanuratn
Faculty of Medical Technology, Huachiew Chalermprakiet University,
Samut Prakan, Thailand
E-mail: watcharin.rang@gmail.com

Received: March 10, 2023

Revised: August 22, 2023

Accepted: August 31, 2023

การอ้างอิง

มานพ สุทธิประภา วัชรินทร์ รังษิภาณูรัตน์ และ พิชรี กัมมารเจษฎากุล. ความหลากหลายของยีนคาร์บาเพนิเมสในเชื้อ Carbapenemase-producing *Enterobacterales* ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ. บุรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 13-25.

Citation

Suttiapha M, Rangsipanuratn W and Kammarnjassadakul P. Carbapenemase gene diversity in Carbapenemase-producing *Enterobacterales* in Samutprakan Hospital. Bu J Med. 2023; 10(2): 13-25.

บทนำ

การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพกำลังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก เพราะอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพของแบคทีเรียหลายชนิดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง ขณะที่ยาด้านจุลชีพขนานใหม่กลับมีน้อยลง การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพมีผลกระทบทั้งด้านสุขภาพและเศรษฐกิจ การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพทำให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจประมาณร้อยละ 0.4 ถึง 1.6 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมของประเทศ (Gross Domestic Product, GDP) สำหรับประเทศไทยพบว่า การติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญ โดยพบคนไทยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปีละมากกว่า 100,000 ราย เสียชีวิตอย่างน้อย 30,000 ราย ใช้เวลารักษาดูแลอยู่ในโรงพยาบาลรวมกันนานขึ้นอย่างน้อย 3 ล้านวัน และมูลค่ายาด้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อดื้อยาอย่างน้อย 6,000 ล้านบาท ส่งผลให้เกิดความสูญเสียทรัพยากรจากการติดเชื้อดื้อยามากกว่า 40,000 ล้านบาท หรือประมาณร้อยละ 0.6 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมของประเทศไทย¹

Carbapenem-Resistant *Enterobacterales* (CRE) เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งในอันดับ (order) *Enterobacterales* ที่พบประจำถิ่นในลำไส้และดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ซึ่งเป็นยาด้านจุลชีพขั้นสุดท้ายที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา เชื้อนี้สามารถถ่ายทอดยีนดื้อยาที่อยู่บนพลาสมิดข้ามสายพันธุ์ได้ ทำให้มีการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยามากขึ้น และเป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล จากรายงานการจัดระดับแบคทีเรียดื้อยาขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) พบว่ามีแบคทีเรียดื้อยารุนแรงที่ต้องการยาด้านจุลชีพชนิดใหม่อย่างเร่งด่วนหรือ Superbugs 3 ระดับ โดย CRE จัดอยู่ในกลุ่มรุนแรงระดับวิกฤต (critical)² กลไกการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ที่สำคัญได้แก่ การสร้างเอนไซม์

คาร์บาพีนิเมส (carbapenemase) มาทำลายโครงสร้างของยา เรียกเชื้อที่สร้างเอนไซม์นี้ว่า Carbapenemase-producing *Enterobacterales* (CPE) โดยกลไกนี้จะถูกควบคุมโดยยีน *bla* ที่มีหลายชนิดบนพลาสมิด เช่น *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{IMP} และ *bla*_{OXA-48-like} เป็นต้น และกลไกอื่น ได้แก่ การสร้างเอนไซม์ extended spectrum beta-lactamase (ESBL) หรือ AmpC ร่วมกับการกลายพันธุ์ของโปรตีนพอริน (porin mutation) ทำให้ยาผ่านเข้าไปในเซลล์ไม่ได้ เรียกเชื้อกลุ่มนี้ว่า non-CPE วิธีการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมส ประกอบด้วย วิธีทางพีโนไทป์ ได้แก่ modified carbapenem inactivation method (mCIM) และ EDTA-carbapenem inactivation method (eCIM) และตรวจหาเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสด้วยวิธีทางจีโนไทป์ ได้แก่ multiplex PCR

เอนไซม์คาร์บาพีนิเมสแบ่งตามโครงสร้างโมเลกุลหรือ Ambler classification เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ serine-carbapenemase (ได้แก่ class A, และ class D) และ metallo-beta-lactamase (ได้แก่ class B) ตัวอย่างเอนไซม์ใน class A ได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), class B ได้แก่ New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM), imipenemase (IMP), Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase (VIM) และ class D ได้แก่ oxacillinase-48-like (OXA-48-like) เป็นต้น จากรายงานของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปี พ.ศ. 2561 พบว่า CRE ในประเทศไทยเป็น CPE ถึงร้อยละ 95.6 โดยใช้วิธี multiplex PCR และพบยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ NDM และ OXA-48-like เท่านั้น เชื้อส่วนใหญ่เป็น *Klebsiella pneumoniae* และ *Escherichia coli* และพบว่า CRE ในประเทศไทยจัดเป็น emerging superbug ที่สร้างเอนไซม์ NDM สูงสุด ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (combination drug)³ โดย NDM-1 นั้น

พบครั้งแรกในปี พ.ศ. 2551 ปัจจุบันมีรายงานการพบ NDM หลายชนิดในหลายประเทศทั่วโลก⁴ เชื้อที่สร้างเอนไซม์นี้จะดื้อต่อยากลุ่ม beta-lactams ในระดับสูงรวมถึงยาในกลุ่ม carbapenems และมักจะดื้อต่อยากลุ่มอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น fluoroquinolones และ aminoglycosides

โรงพยาบาลสมุทรปราการเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดสมุทรปราการที่มีจำนวนเตียงผู้ป่วย 385 เตียง และพบเชื้อ CRE จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยเช่นกัน รายงานสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อ CRE จากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก โดยการเก็บข้อมูลสถิติย้อนหลังเป็นเวลา 5 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557-2561 มีสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 150,281 ตัวอย่าง ตรวจพบเชื้อ CRE 1,618 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 1.07 ของตัวอย่างทั้งหมด โดยพบการกระจายตัวของเชื้อ CRE ในเสมหะมากที่สุด ร้อยละ 47.49 รองลงมาคือ ปัสสาวะ หนอง เลือด และอื่นๆ (สารน้ำในร่างกายและชิ้นเนื้อ) ร้อยละ 40.78, 7.82, 2.79 และ 1.12 ตามลำดับ และพบว่าเป็นเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* สูงสุดร้อยละ 73.05 รองลงมาคือเชื้อ *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* และ *Proteus mirabilis* ร้อยละ 20.58, 4.08, 1.85 และ 0.43 ตามลำดับ แต่ยังไม่มียางานสาเหตุหรือกลไกที่ทำให้เกิดการดื้อยา ปัจจุบันมีรายงานความชุกของ CRE และความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสใน CPE จากหลายโรงพยาบาลในประเทศไทย⁵⁻¹¹ แต่ยังไม่มียางานจากโรงพยาบาลสมุทรปราการ ดังนั้นถ้ามีข้อมูลนี้ร่วมกับการทดสอบความไวกับยาด้านจุลชีพ จะเป็นข้อมูลที่สำคัญทางด้านระบาดวิทยา เพื่อใช้ในการควบคุมและเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลสมุทรปราการต่อไป

วัตถุประสงค์

ศึกษาความหลากหลายของยีนคาร์บาพีนิเมสในเชื้อ CPE ด้วยวิธี multiplex PCR ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study)

ตัวอย่างเชื้อ CRE

เก็บตัวอย่างเชื้อ *Enterobacteriales* จากสิ่งส่งตรวจ 9,843 ตัวอย่าง (เสมหะ ปัสสาวะ หนอง เลือด สารน้ำในร่างกาย และชิ้นเนื้อ) ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ระหว่างเดือนสิงหาคม - ตุลาคม 2562 โดยทำการจำแนกชนิดเชื้อ และทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems ได้แก่ ertapenem, imipenem, meropenem และ doripenem และยาในกลุ่มอื่น ได้แก่ amoxicillin/clavulanate, amikacin, cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, colistin, ciprofloxacin, gentamicin, levofloxacin, piperacillin/tazobactam, sulfamethoxazole/trimethoprim และ tigecycline โดยใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ MicroScan WalkAway96 plus (Beckman Coulter, USA) ทั้งหมด 1,240 สายพันธุ์ โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือ เลือเฉพาะเชื้อแบคทีเรียในอันดับ *Enterobacteriales* ที่ดื้อยา กลุ่ม carbapenems อย่างน้อย 1 ชนิดและแยกจากผู้ป่วยแบบไม่ซ้ำราย สำหรับเกณฑ์คัดออก คือ เชื้อแบคทีเรียในอันดับ *Enterobacteriales* และกลุ่มอื่นที่ไวต่อยากลุ่ม carbapenems จากเกณฑ์ที่คัดเข้าได้เชื้อ CRE จำนวน 67 สายพันธุ์ ประกอบด้วย *Klebsiella pneumoniae* 57 สายพันธุ์ *Escherichia coli* 6 สายพันธุ์ และ *Enterobacter cloacae* 4 สายพันธุ์ จากปัสสาวะ 32 ตัวอย่าง เสมหะ 29 ตัวอย่าง หนอง 4 ตัวอย่าง และเลือด 2 ตัวอย่าง และ

เก็บเชื้อใน 10% glycerol tryptic soy broth ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำมาตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมสด้วยวิธี modified carbapenem inactivation method (mCIM) และ EDTA-carbapenem inactivation method (eCIM) และตรวจหายีนคาร์บาพินีเมส ด้วยวิธี multiplex PCR

การตรวจหาเอนไซม์คาร์บาพินีเมสด้วยวิธีทางพีโนไทป์ : Modified carbapenem inactivation method (mCIM) และ EDTA-carbapenem inactivation method (eCIM)

ตรวจหาเอนไซม์คาร์บาพินีเมสด้วยวิธี mCIM โดยเฉพาะเชื้อ CRE บน blood agar เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นใช้ลูปมาตรฐานขนาด 1 ไมโครลิตร เชื้อเชื้อมาละลายใน tryptic soy broth (TSB) ปริมาตร 2 มิลลิตร และผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นใช้ปากคีบปราศจากเชื้อคีบแผ่นยา meropenem ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม (Oxoid, UK) ใส่ในหลอด โดยกดให้จมในอาหารทั้งแผ่นยา นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศปกติเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ± 15 นาที จากนั้นใช้ลูปมาตรฐานขนาด 10 ไมโครลิตรเชื้อแผ่นยา meropenem ขึ้นมาจาก TSB และพักวางที่ผนังด้านในของหลอดเพื่อกำจัดอาหารเลี้ยงเชื้อ TSB ที่เกินออกไป จากนั้นใช้ปากคีบคีบแผ่นยามาวางบนผิวหน้าอาหาร Mueller Hinton Agar ที่เพาะเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 ที่ปรับความเข้มข้นเทียบกับ McFarland standard No. 0.5 นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศปกติเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง อ่านผลโดยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่เชื้อแบคทีเรียถูกยับยั้งการเจริญ (inhibition zone) ถ้ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส 6-15 มิลลิเมตร หรือ 16-18 มิลลิเมตรที่มีโคโลนีขนาดเล็ก (pinpoint colonies) ภายในวงใส แสดงว่า เชื้อสร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมส (carbapenemase detected) และ

ถ้ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส ≥ 19 มิลลิเมตร แสดงว่า เชื้อไม่มีการสร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมส (carbapenemase not detected) แต่ถ้ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส 16-18 มิลลิเมตร หรือมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 19 มิลลิเมตร แต่มีโคโลนีขนาดเล็กภายในวงใส ไม่สามารถสรุปได้ว่าเชื้อมีการสร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมส (indeterminate)

นำเชื้อที่สร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมสมาทำการจำแนกชนิดเอนไซม์ต่อด้วยวิธี eCIM โดยทำเช่นเดียวกับวิธี mCIM แต่เติม 0.5 M EDTA ปริมาตร 20 ไมโครลิตรลงในหลอด TSB อ่านผลโดยนำขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสของ meropenem จากหลอดที่มี EDTA มาลบกับหลอดที่ไม่มี EDTA ถ้าผลต่างมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร เป็น metallo-beta-lactamase ถ้าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตรเป็น serine carbapenemase

การทดสอบใช้เชื้อสายพันธุ์มาตรฐาน *K. pneumoniae* ATCC BAA-1705 และ *K. pneumoniae* ATCC BAA-1706 เป็นเชื้อควบคุมคุณภาพผลบวกและผลลบตามลำดับ¹²

การตรวจหายีนคาร์บาพินีเมส ด้วยวิธีทางจีโนไทป์ : multiplex PCR

เพาะเชื้อ CRE บน blood agar เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นใช้ลูปเชื้อเชื้อ CRE 3-5 โคโลนีใสในน้ำกลั่น ปรับความเข้มข้นให้เทียบเท่ากับ McFarland standard No. 0.5 นำไปต้มในน้ำเดือดเป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำมาทำการตรวจหายีนคาร์บาพินีเมส 6 ชนิดได้แก่ bla_{NDM} , bla_{KPC} , $bla_{OXA-48-like}$, $bla_{OXA-23-like}$, bla_{VIM} , bla_{IMP} ด้วยวิธี multiplex polymerase chain reaction (mPCR) และใช้ชุดไพรเมอร์ (ตารางที่ 1) โดยทำปฏิกิริยาพีซีอาร์ในปริมาตรทั้งหมด 20 ไมโครลิตร ประกอบด้วย dNTP ที่ความเข้มข้น 2 mM, $MgCl_2$ 2.5 mM, ไพรเมอร์แต่ละชนิดที่ความเข้มข้น 2 mM, DNA Taq polymerase ที่ความเข้มข้น 5 ยูนิตต่อไมโครลิตร และดีเอ็นเอแม่

แบบปริมาตร 2 ไมโครลิตร สำหรับสภาวะพีซีอาร์ที่ใช้ประกอบด้วย initial denaturation ที่ 94 องศาเซลเซียส นาน 3 นาที denaturation ที่ 94 องศาเซลเซียส นาน 20 วินาที annealing ที่ 61 องศาเซลเซียส นาน 15 วินาที extension ที่ 72 องศาเซลเซียส นาน 45 วินาที จำนวน 33 รอบ และ final extension ที่ 72 องศาเซลเซียสนาน 3 นาที

จากนั้นนำผลิตภัณฑ์พีซีอาร์ที่ได้ไปตรวจสอบด้วยวิธี agarose gel electrophoresis ที่ความเข้มข้นของเจลเท่ากับร้อยละ 2 (w/v) และมีขนาดผลิตภัณฑ์พีซีอาร์ ตามตารางที่ 1¹³ การทดสอบใช้เชื้อสายพันธุ์มาตรฐาน *K. pneumoniae* ATCC BAA-1705 และ *K. pneumoniae* ATCC BAA-1706 เป็นเชื้อควบคุมคุณภาพผลบวกและผลลบตามลำดับ

ตารางที่ 1 ชุดไพรเมอร์สำหรับตรวจหายีนคาร์บาพินีเมส 6 ชนิด และขนาดของผลิตภัณฑ์พีซีอาร์¹³

Gene	Primer	Sequence	PCR Product size (bp)
<i>bla</i> _{NDM}	NDM-F	TAGTGCTCAGTGTCCGCATC	640
	NDM-R	CATTAGCCGCTGCATTGAT	
<i>bla</i> _{KPC}	KPC-F	GGAACCATTCGCTAAACTCG	310
	KPC-R	GGCGGCGTTATCACTGTATT	
<i>bla</i> _{OXA-48-like}	OXA48-F	GCTGTGTTTTTGGTGGCATC	755
	OXA48-R	TTGAGCACTTCTTTTGTGATGG	
<i>bla</i> _{OXA-23-like}	OXA23-F	TCGGATTGGAGAACCAGAA	390
	OXA23-R	GCCCAACCAGTCTTTCCAAA	
<i>bla</i> _{VIM}	VIM-F	GATGSTGATGAGTTGCTTYTKAT	470
	VIM-R	TCYGGRTAGYGTTKTTGAAT	
<i>bla</i> _{IMP}	IMP-F	YGACAGYACRGGNGGAATWG	246
	IMP-R	GGYTAAAYAAARCAMCCACC	

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ

ผลการศึกษา

เชื้อ CRE ทั้งหมด 67 สายพันธุ์ จำแนกเป็นเชื้อ *K. pneumoniae*, *E. coli* และ *E. cloacae* ร้อยละ 85.07, 8.96, 5.97 ตามลำดับ ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่า เชื้อไวต่อยา colistin, tigecycline, amikacin, gentamicin, imipenem, meropenem, doripenem, tetracycline, sulfamethoxazole/ trimethoprim, ciprofloxacin, levofloxacin, piperacillin/tazobactam ร้อยละ 100, 88.06, 82.09, 50.75, 31.34, 31.34, 31.34,

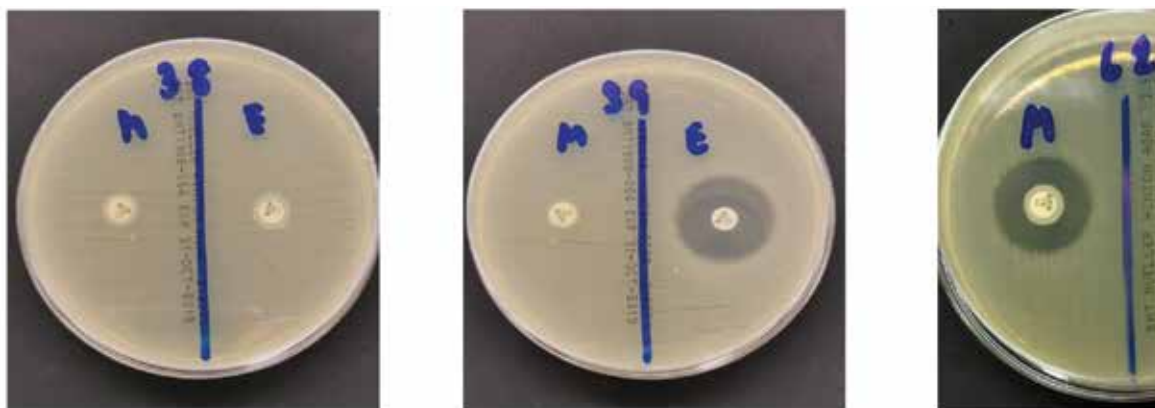
22.39, 13.43, 1.4, 1.4, 1.4 ตามลำดับ และด้อยต่อยา amoxicillin/clavulanate, cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ertapenem ทุกสายพันธุ์ เมื่อพิจารณาเฉพาะผลการทดสอบความไวต่อยากลุ่ม carbapenems สามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่ เชื้อที่ด้อยต่อยา ertapenem เพียงชนิดเดียว 21 สายพันธุ์คิดเป็นร้อยละ 31.34 และด้อยต่อยากลุ่ม carbapenems ทุกชนิดที่นำมาศึกษา 46 สายพันธุ์คิดเป็นร้อยละ 68.66

ผลการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมสด้วยวิธี mCIM (รูปที่ 1) พบเอนไซม์คาร์บาพินีเมส 60 สายพันธุ์ และไม่พบเอนไซม์คาร์บาพินีเมส 7 สายพันธุ์ แสดงว่าเป็น CPE ร้อยละ

89.55 (60/67) และ non-CPE ร้อยละ 10.45 (7/67) เมื่อจำแนกชนิดของ CPE โดยทดสอบด้วยวิธี eCIM (รูปที่ 1) ให้ผลบวก 23 สายพันธุ์ แสดงว่าเป็น metallo-beta-lactamase ร้อยละ 38.33 (23/60) และ serine carbapenemase ร้อยละ 61.67 (37/60) พบว่าเชื้อที่ดื้อยา ertapenem เพียงชนิดเดียวให้ผลลบต่อการทดสอบ eCIM ทั้งหมด (ตารางที่ 2)

ผลการตรวจหายีนคาร์บาพินีเมส 6 ชนิด ด้วยวิธี multiplex PCR ให้ผลบวกกับเชื้อ CRE 60 สายพันธุ์ ตรงกับวิธี mCIM คิดเป็นร้อยละ 89.55 พบว่าเชื้อมี 3 ชนิด ได้แก่ $bla_{OXA-48-like}$, bla_{NDM} และ bla_{KPC} ชนิดเดียว ร้อยละ 40.00 (24/60), 26.67 (16/60) และ 3.33 (2/60) ตามลำดับ เชื้อมี 2 ชนิดร่วมกันได้แก่ $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ร้อยละ 30.00 (18/60) เมื่อจำแนกความชุกของแต่ละยีน จะพบ $bla_{OXA-48-like}$ มากที่สุด ร้อยละ 70.00 (42/60) รองลงมา ได้แก่ bla_{NDM} และ bla_{KPC} ร้อยละ 56.67

(34/60) และ 3.33 (2/60) ตามลำดับ โดยเชื้อที่ดื้อต่อยา ertapenem เพียงชนิดเดียวจำนวน 21 สายพันธุ์ พบ CPE ที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ 15 สายพันธุ์ และไม่พบยีนดื้อยา 6 สายพันธุ์ ส่วนเชื้อดื้อยาทุกชนิด 46 สายพันธุ์พบ CPE 45 สายพันธุ์ที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$, bla_{NDM} , bla_{KPC} , $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} 9, 16, 2, 18 สายพันธุ์ ตามลำดับ และไม่พบยีนคาร์บาพินีเมสในเชื้อ *E. cloacae* 1 สายพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบกับ การทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพพบว่า เชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ไวต่อยา imipenem, meropenem, doripenem, amikacin และ tigecycline เชื้อที่มียีน bla_{NDM} ไวต่อยา amikacin และ tigecycline เชื้อที่มียีน bla_{KPC} ไวต่อยา tigecycline เพียงชนิดเดียว ส่วนเชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ไวต่อยา gentamicin, amikacin และ tigecycline นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อทั้ง CPE และ non-CPE ให้ผลการทดสอบไวต่อยา colistin ทุกสายพันธุ์



รูปที่ 1 ผลการทดสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพินีเมสด้วยวิธี mCIM และ eCIM

38 : mCIM ให้ผลบวก eCIM ให้ผลลบ สรุปรูปเป็น CPE ที่ผลิตเอนไซม์ serine carbapenemase

39 : mCIM ให้ผลบวก eCIM ให้ผลลบ สรุปรูปเป็น CPE ที่ผลิตเอนไซม์ metallo-beta-lactamase

62 : mCIM ให้ผลลบ สรุปรูปเป็น non-CPE



รูปที่ 2 ผลการตรวจหายีนคาร์บาพินิเมสโดยวิธี multiplex PCR และ agarose gel electrophoresis
M = DNA ladder marker, เลน 3-4 = ตัวอย่าง CPE ที่พบ bla_{NDM} ร่วมกับ $bla_{OXA-48-like}$, เลน 7 =
ตัวอย่าง CPE ที่พบ $bla_{OXA-48-like}$, เลน 2,5,6,8,9 = ตัวอย่างที่ไม่พบยีนคาร์บาพินิเมส เลน 10 =
ตัวอย่าง CPE ที่พบ bla_{KPC}

ตารางที่ 2 ผลการตรวจหา Carbapenemase Producing *Enterobacterales* (CPE) ทางฟิโนไทป์

ผลการทดสอบความไวต่อยากลุ่ม carbapenems	จำนวน	ผลการตรวจหา CPE ทางฟิโนไทป์			
		mCIM+	mCIM +		mCIM-
			eCIM +	eCIM -	
CRE ด้อยยา ertapenem ชนิดเดียว	21	15	0	15	6
- <i>K. pneumoniae</i>	18	14	0	14	4
- <i>Ent. cloacae</i>	3	1	0	1	2
CRE ด้อยยากลุ่ม carbapenems	46	45	23	22	1
- <i>K. pneumoniae</i>	39	39	17	22	0
- <i>E. coli</i>	6	6	6	0	0
- <i>Ent. cloacae</i>	1	0	0	0	1
CRE รวม (%)	67	60 (89.55)	23 (38.33)	37 (61.67)	7 (10.45)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจหา Carbapenemase Producing *Enterobacterales* (CPE) ทางจีโนม

ผลการทดสอบความไวของ CRE ต่อยาในกลุ่ม carbapenems	จำนวน	ผลการตรวจหายีนคาร์บาเพนิเมส โดยวิธี multiplex PCR				
		<i>bla</i> _{OXA-48-like}	<i>bla</i> _{NDM}	<i>bla</i> _{KPC}	<i>bla</i> _{OXA-48-like} + <i>bla</i> _{NDM}	Neg*
CRE ต่อยา ertapenem ชนิดเดียว	21	15	0	0	0	6
- <i>K. pneumoniae</i>	18	14	0	0	0	4
- <i>Ent. cloacae</i>	3	1	0	0	0	2
CRE ต่อยากลุ่ม carbapenems	46	9	16	2	18	1
- <i>K. pneumoniae</i>	39	9	10	2	18	0
- <i>E. coli</i>	6	0	6	0	0	0
- <i>Ent. cloacae</i>	1	0	0	0	0	1
CRE รวม (%)	67	60 (89.55)		7(10.45)		
CPE รวม (%)	60	24 (40.0)	16 (26.67)	2 (3.33)	18 (30.00)	

หมายเหตุ *Neg: ตรวจไม่พบยีน *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48-like}, *bla*_{OXA-23-like}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}

วิจารณ์

การจำแนกเชื้อ CRE 67 สายพันธุ์ พบว่าเป็นเชื้อ *K. pneumoniae* มากที่สุด รองลงมาได้แก่ *E. coli* และ *Ent. cloacae* คิดเป็นร้อยละ 85.07, 8.96 และ 5.97 ตามลำดับ และแยกได้จากตัวอย่างเสมหะมากที่สุด สอดคล้องกับรายงานการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลมุกดาหาร⁵ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี⁶ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์⁷ โรงพยาบาลพระปกเกล้า⁸ โรงพยาบาลพุทธชินราช⁹ โรงพยาบาลในกรุงเทพมหานคร¹⁰ และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา¹¹

งานวิจัยนี้ใช้วิธี mCIM ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานทางฟิโนไทป์ที่ได้รับการรับรองจาก Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)¹² ในการตรวจหา CPE กับวิธี multiplex PCR พบว่าให้ผลการตรวจที่ตรงกันทุกสายพันธุ์ คือตรวจพบเอนไซม์คาร์บาเพนิเมสและยีนร้อยละ 89.55 และตรวจไม่พบเอนไซม์คาร์บาเพนิเมส ร้อยละ 10.45 วิธี mCIM มีความไว และความจำเพาะสูง เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ราคาถูก ใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ทั่วไปที่มีในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก กรณีให้ผลตรวจพบเอนไซม์คาร์บาเพนิเมสสามารถนำมาตรวจต่อด้วย

วิธี eCIM เพื่อจำแนกชนิดของเอนไซม์ได้ การศึกษาครั้งนี้พบว่าเอนไซม์ metallo-beta-lactamase ร้อยละ 38.33 และ serine carbapenemase ร้อยละ 61.67 ในขณะที่วิธี CarbaNP ซึ่งเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ได้รับการรับรองจาก CLSI เช่นกันจะมีข้อดีคืออ่านผลได้รวดเร็วภายในเวลา 2 ชั่วโมง แต่มีข้อจำกัดคือ มีความไวต่ำในการตรวจหา CPE ที่มีเอนไซม์กลุ่ม OXA-48-like ต้องเตรียมน้ำยาพิเศษที่มีราคาสูง และต้องเตรียมใหม่ก่อนใช้ทุกครั้ง ทำให้ไม่สะดวกในการปฏิบัติงานประจำ^{9,12} วิธี mCIM มีความไว และความจำเพาะสูงมากกว่าร้อยละ 99 ในการตรวจหาเชื้อ CPE ที่มีเอนไซม์ KPC, NDM, VIM, IMP, IMI, SPM, SME และ OXA-type และยังเป็นวิธีที่มีความไวมากกว่าร้อยละ 97 และความจำเพาะร้อยละ 100 ในการตรวจหา *Pseudomonas aeruginosa* ที่มีเอนไซม์ KPC, NDM, VIM, IMP, IMI, SPM และ OXA-type อีกด้วย แต่ยังไม่ได้รับการรับรองในการตรวจหาเอนไซม์คาร์บาเพนิเมสในเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และอาจให้ผลลบปลอมกับเอนไซม์ OXA-23¹⁴ ส่วน CRE ที่ให้ผลการทดสอบการมีคาร์บาเพนิเมสเป็นลบหรือ non-CPE อาจเกิดจากการดื้อยาด้วยกลไกอื่น เช่น การสร้างเอนไซม์ ESBL หรือ AmpC-beta-lactamase

(ทั้ง chromosomal และ plasmid-mediated) ร่วมกับการกลายพันธุ์ของโปรตีนพอริน (porin loss) หรือการขับยาออก (efflux)⁷⁻⁹

การตรวจหา CPE ด้วยวิธี multiplex PCR พบยีน $bla_{OXA-48-like}$ สูงที่สุดร้อยละ 70.00 รองลงมาคือ bla_{NDM} และ bla_{KPC} ร้อยละ 56.67 และ 3.33 ตามลำดับ ในจำนวนนี้พบ $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ร้อยละ 26.67 สอดคล้องกับรายงานการตรวจหายีนในเชื้อ *K. pneumoniae* จากโรงพยาบาลพระพุทธชินราช 160 สายพันธุ์ พบยีน $bla_{OXA-48-like}$, bla_{NDM} , bla_{IMP} ร้อยละ 80.62, 52.50, 3.13 ตามลำดับ และพบ $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ร้อยละ 34.38⁹ แต่แตกต่างกับการศึกษาเชื้อ CRE จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ที่พบ bla_{NDM} สูงสุดร้อยละ 43.4⁸ การศึกษาเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลในกรุงเทพฯ พบ bla_{NDM} สูงสุดคือ ร้อยละ 71.75 รองลงมาได้แก่ $bla_{OXA-48-like}$ ร้อยละ 50.22 และ $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ร้อยละ 25.11¹⁰ และการศึกษาเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชสีห์ที่พบ bla_{NDM} สูงสุดร้อยละ 60¹¹ ความแตกต่างของความชุกของยีนแต่ละชนิดอาจเกิดจากลักษณะทางภูมิศาสตร์ของสถานที่ ช่วงระยะเวลาที่เก็บเชื้อที่แตกต่างกันของแต่ละรายงาน รวมถึงการเดินทางระหว่างประเทศที่มีอุบัติการณ์ของยีนนั้นๆ โดยการแพร่กระจายของยีนสามารถเกิดขึ้นได้ระหว่างโรงพยาบาล ชุมชน และสิ่งแวดล้อม ในการศึกษาี้ตรวจพบเชื้อ *K. pneumoniae* ที่มียีน bla_{KPC} ร้อยละ 3.33 เป็นยีนที่พบในแถบประเทศสหรัฐอเมริกา และจีน¹⁵ แต่พบน้อยมากในประเทศไทย¹⁶ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีมาตรการที่เข้มงวดเพื่อเฝ้าระวัง และควบคุมการแพร่กระจายของยีนดื้อยาต่อไป

เชื้อ CRE มีอัตราการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และต่อเนื่อง ขณะที่ยาต้านจุลชีพขนานใหม่กลับมีน้อยลงทำให้มีทางเลือกอย่างจำกัดในการรักษาโรคติดเชื้อ CRE โดยมียาต้านจุลชีพเพียงไม่กี่ชนิดที่ยังพอใช้ได้ เช่น colistin, tigecycline, fosfomycin และ

aminoglycosides เป็นต้น และยาใหม่ที่มีศักยภาพในการรักษา ได้แก่ ceftazidime/avibactam, meropenem/vaborbactam, plazomicin, eravacycline¹⁷ การศึกษานี้พบว่า เชื้อ CPE ทุกชนิดจะดื้อต่อยา ertapenem (ร้อยละ 100) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของศิริลักษณ์ ชีระภุช และคณะ⁹ และข้อมูลจาก CLSI 2023 ที่ระบุว่า การดื้อยา ertapenem เป็นตัวบ่งชี้ (sensitive indicator) ว่าเชื้อดื้อยาด้วยกลไกการมีเอนไซม์คาร์บาพิเนม¹⁴ นอกจากนี้ยังพบว่าความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ CRE มีความสัมพันธ์กับชนิดของยีนที่ตรวจพบในแต่ละเชื้อ พบว่าเชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ยังไวต่อยา imipenem, meropenem, doripenem, amikacin และ tigecycline เชื้อที่มียีน bla_{NDM} ให้ผลการทดสอบที่ไวต่อยาเพียง amikacin และ tigecycline เชื้อที่มียีน bla_{KPC} ให้ผลการทดสอบที่ไวต่อยา tigecycline เพียงชนิดเดียว ส่วนเชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ ร่วมกับ bla_{NDM} ให้ผลการทดสอบที่ไวต่อยา gentamicin, amikacin และ tigecycline แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Singkham-in et al. พบว่าเชื้อที่มียีน $bla_{OXA-48-like}$ เพียงอย่างเดียวมีรูปแบบความไวต่อยากลุ่ม carbapenems ที่หลากหลาย¹⁸ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าเชื้อทั้ง CPE และ non-CPE ยังให้ผลการทดสอบไวต่อยา colistin ทุกสายพันธุ์

สรุป

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา และอณูชีววิทยาเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญในการตรวจหาเชื้อดื้อยาที่ได้ผลถูกต้องแม่นยำ ข้อมูลความหลากหลายของยีนคาร์บาพิเนมในเชื้อ CPE และผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพนี้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้นทางด้านระบาดวิทยา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการควบคุมและเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลสมุทรปราการต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.วีระพงศ์ ปรัชชญาสิทธิกุล และ รศ.ดร.รัตนาลาวัง คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยมหิดล ที่สนับสนุนการทำวิจัยด้านอนุชีววิทยา

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรปราการ หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก ตลอดจนเจ้าหน้าที่งานจุลชีววิทยาคลินิกทุกท่าน และพยาบาลกลุ่มงานป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อ คุณอภิรดี เจริญจรรยากุล และคุณณัฐทิรา ชุ่มชูจันทร์ ที่ส่งเสริมช่วยเหลือ และให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์จนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล. โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. 2558
2. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. 2017 [accessed October 1, 2022]. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
3. วันทนา ปวิณกิตติพร, อรุณดา กุบกระโทก, สมชาย แสงกิจพร, อนุศักดิ์ เกิดสิน, Biedron C, Chea N, และคณะ. ระบาดวิทยาในระดับโมเลกุลของเชื้อดื้อยา Superbug ในประเทศไทย. การประชุมวิชาการและมหกรรมแสดงผลงาน 100 ปี การสาธารณสุขไทย กระทรวงสาธารณสุข; วันที่ 18-20 กรกฎาคม 2561; ศูนย์แสดงสินค้าและการประชุมอิมแพ็ค เมืองทองธานี จังหวัดนนทบุรี. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
4. Khan AU, Maryam L, and Zarrilli R. Structure, genetics and worldwide spread of New Delhi metallo- β -lactamase (NDM): A threat to public health. BMC Microbiology. 2017; 17: 101.
5. อรพรรณ โอษฐ์เวช. ความชุกของเชื้อ Carbapenem Resistant *Enterobacteriaceae* ในโรงพยาบาลมุกดาหาร. วารสารวิชาการกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ. 2563; 16: 47-56.
6. ชลดา ผิวผ่อง. อุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenem โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11. 2559; 30: 1-12.
7. ศิรประภา มินาผล, สุรศักดิ์ แวนรัมย์, จิราภรณ์ นิลสกุล, มารุตพงศ์ ปัญญา, ภาวนา พนมเขต. ความชุกของแบคทีเรียวงศ์เอ็นเทอโรแบคทีเรียซีอีที่ผลิตเอนไซม์ carbapenemase ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด. 2562; 31: 105-13.
8. วีวรรณ อาชีวะ. ความชุกของเอนไซม์ดื้อยา กลุ่ม carbapenems ที่แยกได้จากเชื้อดื้อยา Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ปี พ.ศ 2555-2556. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า. 2559; 33: 314-25.
9. ศิริลักษณ์ ชีระภูธร, จิรวัดน์ วิมลจริยาบูลย์, ปริญญญา เพ็งคง, ภาณุพงษ์ ตาลาน. ความชุกของยีน carbapenemase ในเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่ไม่ไวต่อยากลุ่มคาร์บาพีเนมที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก. วารสารเทคนิคการแพทย์. 2564; 49: 7615-24.

10. Laolerd W, Akeda Y, Preeyanon L, Ratthawongjirakul P and Santanirand P. Carbapenemase-producing carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* from Bangkok, Thailand, and their detection by Carba NP and modified carbapenem inactivation method tests. *Microb Drug Resist*. 2018; 24: 1006-11.
11. นิตยา สิงห์พลทัน. อุบัติการณ์การดื้อยาโคลิสตินในเชื้อ *Enterobacteriaceae* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา carbapenems. *วารสารเทคนิคการแพทย์*. 2563; 48: 7394-406.
12. Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 29th ed. supplement M100. Wayne PA, 2019.
13. Chuong LV. Molecular identification of broad spectrum β -lactam resistant *Enterobacteriaceae* and *Neisseria gonorrhoeae* [dissertation]. Nakhonpathom: Mahidol University; 2016.
14. Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 33rd ed. supplement M100. Wayne PA, 2023.
15. Halat DH and Moubareck CA. The current burden of carbapenemases: Review of significant properties and dissemination among Gram-negative bacteria. *Antibiotics*. 2020; 9: 186.
16. Netikul T and Kiratisin P. Genetic characterization of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST340 at a university hospital in Thailand. *PLoS One*. 2015; 10: e0139116.
17. Sheu CC, Chang Y, Lin S, Chen Y, Hsueh P. Infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: An update on therapeutic options. *Front Microbiol*. 2019; 10: 80.
18. Singkham-in U, Muhummudaree N, Chatsuwan T. *In vitro* synergism of azithromycin combination with antibiotics against OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates. *Antibiotics*. 2021; 10: 1551.

ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย (*Celastrus paniculatus* Willd.) ต่อการมีชีวิตของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัสและซีรีบรัล คอร์เทกซ์ในหนูแรทเพศผู้

ปณณณิษา กุลวงษ์ (วท.บ.) ปณิตिता แดงพันธ์ (วท.บ.) ศิริประภา บุญมี (วท.บ.) และ
ศิริพร จำเนียรสวัสดิ์ (ปร.ด.)

สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ มีการรายงานว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และยับยั้งการตาย (apoptosis) ของเซลล์เพาะเลี้ยงได้ แต่ยังไม่มีการรายงานถึงผลต่อเซลล์ประสาทในสมองหนูแรท

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายต่อการเปลี่ยนแปลงทางเนื้อเยื่อสมอง รวมถึงฤทธิ์ในการยับยั้งการตายของเซลล์ประสาทผ่านกลไก apoptosis ในหนูแรทเพศผู้สายพันธุ์ Sprague Dawley

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในหนูแรทอายุ 4 สัปดาห์ เพศผู้ จำนวน 12 ตัว หนูแรทกลุ่มทดลอง 6 ตัว ได้รับการฉีดสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย ขนาด 80 มก./กก. น้ำหนักตัว เข้าทางช่องท้องติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุม 6 ตัว ได้รับการฉีดด้วย Dimethylsulfoxide (DMSO) ร้อยละ 0.5 ปริมาตร 0.2 มล. ทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์เช่นกัน พักหนูแรท 5 วันก่อนนำไปศึกษา เซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัสด้วยวิธีย้อมสี hematoxylin และ eosin ศึกษาการแสดงออกของ anti-apoptotic protein ชนิด BCL-2 ในซีรีบรัลคอร์เทกซ์และฮิปโปแคมปัส ด้วยวิธี immunohistochemistry และศึกษาสัดส่วนการแสดงออกของ anti-apoptotic protein (BCL-2) และ pro-apoptotic protein (BAX) ซึ่งเป็นตัวกำหนดสำคัญในการมีชีวิตรอดของเซลล์ประสาท ด้วยวิธี Western blot จากสมองทั้งลูก (whole brain) นอกจากนี้ยังทำการบันทึกปริมาณอาหารและน้ำที่กิน และน้ำหนักหนู ตลอดการทดลอง

ผลการศึกษา หนูแรทที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก ปริมาณน้ำและอาหารที่กินในแต่ละวัน แสดงว่า การได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายไม่มีผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตของร่างกาย หนูแรทกลุ่มทดลองมีลักษณะการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทภายในฮิปโปแคมปัสไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม เป็นไปได้ว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท และเมื่อศึกษาผลของการยับยั้งการตายของเซลล์ประสาทผ่านการแสดงออกของ BCL-2 ซึ่งเป็น anti-apoptotic protein และ BAX ซึ่งเป็น pro-apoptotic protein พบว่ากลุ่มทดลองมีการแสดงออกของ BCL-2 เพิ่มขึ้นทั้งในซีรีบรัลคอร์เทกซ์และฮิปโปแคมปัส และเมื่อศึกษาสัดส่วนการแสดงออกของ BCL-2 ต่อ BAX พบว่าเพิ่มขึ้นในกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังนั้นสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายควบคุมสัดส่วนการแสดงออกของ BCL-2 ต่อ BAX จึงอาจจะมีบทบาทสำคัญต่อการปกป้องเซลล์ประสาท

สรุป การศึกษานี้บ่งชี้ว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาทและยังส่งเสริมการมีชีวิตของเซลล์ด้วยการยับยั้งการเกิด apoptosis

คำสำคัญ เมล็ดกระถางลาย ฮิปโปแคมปัส ซีรีบรัลคอร์เทกซ์ อะพอพอโทซิส

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

ศิริพร จำเนียรสวัสดิ์

สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี
ประเทศไทย E-mail: siriporn@buu.ac.th

The effect of *Celastrus paniculatus* Willd. seed extract on the neuronal viability of hippocampus and cerebral cortex in male rats

Punnisa Kulwong (B.Sc.), Pantita Tangphan (B.Sc.), Siriprapha Bunmee (B.Sc.) and Siriporn Chamniansawat (Ph.D.)

Division of Medical Sciences, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chonburi, Thailand

Abstract

Background: *Celastrus paniculatus* (CP) seed extract has been reported to have neuroprotective and antioxidant activities. However, the direct effect of CP seed extract on promoting neuronal survival is unknown.

Objective: The present study aimed to demonstrate the effects of CP seed extract on neuronal apoptosis and histological change in the brain of male Sprague Dawley rats.

Materials and Methods: This study is a prospective, randomized, controlled study in 4-week-old rats. There were 12 male rats, 6 rats in the experimental group was injected with CP seed extract at the dose of 80 mg/kg body weight intraperitoneally daily for 2 weeks. Six control groups were injected with Dimethylsulfoxide (DMSO) 0.5% 0.2 mL volume daily for 2 weeks as well. Rats were rested for 5 days. The hippocampal structure was observed by hematoxylin and eosin staining technique. The expression of cerebral and hippocampal BCL-2 protein was performed by using immunohistochemistry technique. The expression ratio of BCL-2 to BAX in whole brain protein was studied by Western blot technique. Body weight, food intake, and water intake of control and experimental rats were recorded throughout 14 days of treatment.

Results: Body weight, food intake, and water intake of control and experimental rats were comparable; indicating that CP seed extract has no effect on metabolic aspect of the rats. Hippocampal structure and neurons were also comparable in both groups; suggesting that CP seed extract has nontoxicity effect. However, the cerebral and hippocampal BCL-2 expression were significantly increase in treated group when compared with those of the control group. Whole brain BCL-2/BAX expression ratio was also significantly increased in treated group when compared with the control group. Since it has been suggested that the ratio of BCL-2 to BAX is an important determinant of neuronal survival, CP-regulated BCL-2/BAX expression may play a vital role in neuronal protection beyond their antioxidant activity.

Conclusion: CP seed extract had no neurotoxic effect and enhanced cell survival through inhibition of apoptosis.

Keywords: *Celastrus paniculatus* seed, Hippocampus, Cerebral cortex, Apoptosis

Corresponding author Siriporn Chamniansawat
Division of Medical Sciences, Faculty of Allied Health Sciences,
Burapha University, Chonburi, Thailand
E-mail: siripornc@buu.ac.th

Received: September 14, 2022

Revised: May 31, 2023

Accepted: July 20, 2023

การอ้างอิง

ปทุมณิชา กุลวงษ์ ปณิตตา แต่งพันธ์ ศิริประภา บุญมี และ ศิริพร จำเนียรสวัสดิ์. ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระทงลาย (*Celastrus paniculatus* Willd.) ต่อการมีชีวิตของเซลล์ประสาทฮิปโปแคมปัสและซีรีบรัลคอร์เท็กซ์ในหนูแรทเพศผู้. บูรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 26-39.

Citation

Kulwong P, Tangphan P, Bunmee S and Chamniansawat S. The effect of *Celastrus paniculatus* Willd. seed extract on the neuronal viability of hippocampus and cerebral cortex in male rats. Bu J Med. 2023; 10(2): 26-39.

เป็นที่ทราบกันดีว่าวิธีการมีชีวิตรอดในเซลล์ประสาทมีความจำเพาะ และเกี่ยวข้องกับสมดุลของ pro-apoptotic protein และ pro-survival protein (anti-apoptotic protein) ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญสองชนิดของ B-cell lymphoma 2 family ที่ทำงานตรงข้ามกันอย่างชัดเจน มีการรายงานว่ายับยั้ง BCL-2 และ B-cell lymphoma-extra large ซึ่งเป็น pro-survival proteins (anti-apoptotic protein) ทำให้เซลล์ประสาทเกิด apoptosis แบบกระจายทั่วสมองเป็นบริเวณกว้าง¹² ในขณะที่หากมีการยับยั้ง pro-apoptotic proteins ที่สำคัญ ได้แก่ BCL-2 Associated X-Protein จะทำให้เซลล์ประสาทมีชีวิตรอด ลดการตายของเซลล์ประสาทที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยสารพิษได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายต่อการแสดงออกของ apoptotic protein ได้แก่ BCL-2 (anti-apoptotic protein) และ BAX (pro-apoptotic proteins) ร่วมกับการศึกษาเนื้อเยื่อของสมองส่วน hippocampus ในหนูแรทเพศผู้

วิธีการศึกษา

1. การสกัดสารจากเมล็ดกระถางลาย

นำเมล็ดกระถางลายตากแห้งมาบดอย่างหยาบด้วยโม่บดยา ซึ่งให้ทราบน้ำหนักที่แน่นอนและนำมาแช่ในตัวทำละลายเมทานอลร้อยละ 95 ในอัตราส่วนกระถางลายต่อเมทานอล 1:4 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นทำการกรองสารละลายโดยใช้กรวยแก้วและสำลี นำสารละลายที่กรองได้ไประเหยด้วยเครื่องระเหยแบบหมุนภายใต้สุญญากาศ (rotary evaporator) จะได้สารสกัดหยาบชั้นเมทานอล (methanol extract หรือ crude extract) ทำการละลายสารสกัดหยาบจากเมล็ดกระถางลายใน dimethylsulfoxide (DMSO) ร้อยละ 0.5 ให้มีความเข้มข้น 200 มก./มล.

ปริมาณที่ฉีดเข้าหนูแรทใช้ความเข้มข้น 80 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ อ้างอิงจากการทดลองก่อนหน้าของ Bhagya et al ซึ่งได้ทำการศึกษา neuroprotective activity ของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายโดยใช้ความเข้มข้น 50, 200, และ 400 มก./กก. เป็นเวลา 14 วัน พบว่าสามารถยับยั้งความจำเสื่อมจากการเหนี่ยวนำด้วย scopolamine ได้⁶ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ใช้ 100 มก./กก. ด้านฤทธิ์ของ 3-nitropropionic acid ต่อการเหนี่ยวนำให้เซลล์ประสาทถูกทำลายในหนูแรท¹⁴ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายมีฤทธิ์ neuroprotective activity ตั้งแต่ 50 มก./กก. เป็นต้นไป งานวิจัยนี้จึงเลือกใช้ 80 มก./กก. น้ำหนักตัว ซึ่งยังอยู่ในช่วงที่มีประสิทธิภาพและอาจจะเป็นการลดขนาดการใช้ลงได้อีกด้วย ในขณะที่กลุ่มควบคุมฉีดด้วย DMSO ร้อยละ 0.5 ปริมาตร 0.2 มล. เป็นเวลา 2 สัปดาห์เท่ากัน ซึ่งเป็นปริมาณที่ไม่มีความเป็นพิษต่อหนูแรท¹⁵

2. การเตรียมสัตว์ทดลอง

ใช้หนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley เพศผู้ อายุ 4 สัปดาห์ จำนวน 12 ตัว จากบริษัท โนมูระสยาม อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด โดยนำมาพักและปรับตัวให้คุ้นเคยกับสภาพแวดล้อมใหม่เป็นเวลา 7 วัน หนูแรททุกตัวถูกนำไปเลี้ยงไว้ในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองของคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา (ห้อง MS308) โดยมีการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ระหว่าง 24 (+/-1 °C) ความชื้นที่ควบคุมอยู่ระหว่าง 55 (+/-10) และระยะเวลาการให้แสงสว่าง: ความมืด 12:12 ชั่วโมง หนูแรททุกตัวจะได้รับอาหารเม็ดและน้ำสะอาดอย่างบริบูรณ์ เปลี่ยนวัสดุรองนอนใหม่ทุก 2 วัน หรือเมื่อตรวจสอบพบว่า วัสดุรองนอนมีความชื้น หรือ สกปรก โดยวัสดุรองนอนที่ใช้ คือ ขี้เลื่อยอบแห้งปราศจากเชื้อ

แบ่งหนูแรทออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มอย่างง่าย (simple random assignment) เข้ากลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมด้วยวิธีจับฉลากแบบไม่คืนที่

จำนวน 2 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว แต่ละกลุ่มถูกขังไว้ในกรง กรงละ 3 ตัว กลุ่มควบคุมควบคุมฉีดด้วย DMSO ร้อยละ 0.5 จำนวน 0.2 มล. ผ่าน intraperitoneal (i.p.) และกลุ่มทดลอง ทำการฉีดสารสกัดจากเมล็ดกระทงลายแบบ i.p. ที่ความเข้มข้น 80 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ สังเกตอาการของหนูแรทตลอดเวลา 2 สัปดาห์ พร้อมทั้งบันทึกปริมาณการกินน้ำและอาหารของหนูแรท โดยการใช้สูตรเป็นไปตามข้อกำหนดทางจริยธรรมที่ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ ตามใบอนุญาตเลขที่ 010/2565

3. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาท hippocampus ด้วยการย้อมสี hematoxylin และ eosin

หลังจากให้สารสกัดจากเมล็ดกระทงลายเรียบร้อยแล้วพักหนู 5 วัน (โดยทั่วไปให้พักตั้งแต่ 2 วัน ถึง 1 สัปดาห์) รวมทั้งสิ้น 19 วัน แล้วทำการการุณฆัตด้วย CO₂ จนหนูเข้าสู่ระยะที่ 3 ของการสลบทำการเปิดกะโหลกด้านหลัง แล้วคีบเอาสมองออกมาจุ่มล้างใน phosphate buffer saline และตัดครึ่งแนว midsagittal plane เพื่อแบ่งออกเป็นสองซีกซ้ายขวาแล้วทำการตรึงสภาพด้วย formaldehyde ร้อยละ 10 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำชิ้นสมองไปผ่านขั้นตอน dehydration clearing infiltration และ embedding เพื่อฝังลงในบล็อกพาราฟิน แล้วนำมาตัดด้วยเครื่อง rotary microtome ที่ความหนา 5 ไมโครเมตร หลังจากนั้นนำสไลด์ที่มีเนื้อเยื่อมาละลายพาราฟินและทำการ dehydration ด้วย alcohol ก่อนทำการย้อมนิวเคลียสด้วย Mayer's hematoxylin ล้างสีส่วนเกินด้วยน้ำประปาไหลผ่าน และ acid alcohol แล้วจึงย้อมสีไซโตพลาสซึมด้วยสี Eosin

Y ล้างสีส่วนเกินด้วยเอทิล แอลกอฮอล์และทำการ dehydration นำสไลด์ mount ด้วย Permount™ Mounting Medium แล้วศึกษา hippocampus ภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง

4. ศึกษาการแสดงออกของ BCL-2 ใน cerebral cortex และ hippocampus ด้วยเทคนิค immunoperoxidase

หลังจากนำสไลด์เนื้อเยื่อมาละลายพาราฟินออกเรียบร้อยแล้ว ดำเนินการทำ antigen-retrieve โดยใช้ citrate buffer ใส่ในไมโครเวฟเป็นเวลา 5 นาที แล้วนำมาวางไว้ที่อุณหภูมิห้อง 30 นาที บ่มด้วย hydrogen peroxide ร้อยละ 3 ในที่มีดเป็นเวลา 30 นาที บ่มด้วย glycine buffer ร้อยละ 1 นาน 30 นาที เพื่อยับยั้ง nonspecific binding แล้วล้างด้วย PBST ร้อยละ 0.1 ต่อมา Blocking อีกครั้งด้วย bovine serum albumin (BSA) ร้อยละ 4 ใน PBST เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นเททิ้งเซตสไลด์ให้แห้งสนิทแล้วบ่มด้วย anti-BCL-2 mouse polyclonal antibody (1:200; abcam, USA) ที่อุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 16 ชั่วโมง ล้างด้วย PBST ร้อยละ 0.1 นำไปบ่มใน HRP-conjugated goat anti-mouse IgG (1:1000; abcam, USA) เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง ล้างด้วย PBST ก่อนนำไปย้อมสไลด์ด้วยสี 3, 3 Diaminobenzidinetetrahydrochloride (DAB) 13 นาที ในที่มีดแล้วล้างด้วยน้ำกลั่น จากนั้นย้อมสไลด์ในสารละลาย Mayer's hematoxylin 30 วินาที แล้วทำการดึงน้ำออกด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ นำสไลด์เนื้อเยื่อไปแช่ในสาร xylene แล้วทำการ mount ด้วย Permount™ Mounting Medium เพื่อศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงและนำภาพที่ได้มาทำการวิเคราะห์ความเข้มของการติดสีด้วยโปรแกรม image J

5. ศึกษาการแสดงออกของ BCL-2 และ BAX ด้วยวิธี Western blot

ทำการสกัดโปรตีนโดยใช้ protease inhibitor cocktail ผสมกับ RIPA buffer อัตราส่วน 1:100 ใส่ลงใน microcentrifuge tube ที่มีชิ้นของ hippocampus อยู่ จากนั้นทำการย่อยโดยใช้เครื่อง homogenizer และ sonicator แล้วนำไป centrifuge ที่ 12,000 rpm เป็นเวลา 10 นาที เก็บส่วน supernatant และทำการวัดปริมาณโปรตีนด้วย Bradford protein assay จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 595 nm ด้วยเครื่อง spectrophotometer ทำการแยกโปรตีนด้วยวิธี Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) โดยให้ศักย์ไฟฟ้า 100 โวลต์ เป็นเวลา 90 นาที จากนั้นย้ายโปรตีนลงบนแผ่น nitrocellulose membrane ด้วยเครื่อง wet blot transfer ที่ความต่างศักย์ 100 โวลต์ เป็นเวลา 105 นาที ภายใต้อุณหภูมิ 4 °C เมื่อครบเวลานำแผ่น nitrocellulose membrane มาย้อมด้วย Ponceau S ร้อยละ 0.1 เพื่อติดตามผลการย้ายโปรตีน และล้างด้วย Tris-buffer saline-tween (TBS-T) 3 ครั้ง จากนั้นทำการย้อมยั้ง non-specific protein บนแผ่น nitrocellulose membrane ด้วย skimmed milk ร้อยละ 5 ใน TBS-T เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลานำมาล้างด้วย TBS-T 3 ครั้ง ก่อนที่จะนำมาบ่มด้วย anti-BCL-2 (หรือ BAX หรือ actin) mouse polyclonal antibody (1:1000; abcam, USA) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 4 °C หลังจากนั้นบ่มด้วย HRP-conjugated goat anti-mouse IgG (1:5000; abcam, USA) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นใส่ enhance chemiluminescent detection

substrate (ECL) ลงบนแผ่น membrane แล้วปิดด้วยแผ่นพลาสติกใส เป็นเวลา 5 นาที ในที่มืด นำ x-ray film มาปะกบเป็นเวลา 5 นาที เมื่อครบเวลานำไปจุ่มในน้ำยาล้างฟิล์ม น้ำสะอาด และหยุดปฏิกิริยาบนฟิล์มด้วย fixer ตามลำดับ ตากฟิล์มให้แห้งแล้วทำการ scan ฟิล์มที่ได้ นำไปวิเคราะห์ความเข้มของแถบโปรตีนโดยใช้โปรแกรม Image J

วิธีการประเมินผล

ข้อมูลทั้งหมดจะถูกนำเสนอเป็นค่า means $\pm$ SE ความแตกต่างทางด้านสถิติของข้อมูลสองชุดจะถูกทดสอบด้วย t test ความแตกต่างทางด้านสถิติของการทดสอบต้องมีค่า $p \leq 0.05$ ประเมินผลข้อมูลโดย Graph-Pad Prism 5.0 (GraphPad, San Diego, CA, USA)

ผลการศึกษา

1. ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายต่อการบริโภคอาหารและน้ำ และ น้ำหนักตัวของหนูแรท

จากการชั่งน้ำหนักหนูแรทด้วยเครื่องชั่ง และวัดปริมาณอาหารและน้ำที่หนูแรทกินด้วย metabolic case ที่วันที่ 1, 3, 5, 7, 9, 13, 16, และ วันที่ 19 พบว่าน้ำหนักหนูแรท ปริมาณอาหาร ปริมาณน้ำ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย ที่ปริมาณ 80 มล./กก. (ตารางที่ 1) และไม่พบการเสียชีวิตของสัตว์ทดลองตัวใดเลย แสดงให้เห็นว่าหนูแรทมีภาวะปกติตลอดการทดลอง และเป็นไปตามอัตราการเจริญเติบโตปกติของหนูขาวสายพันธุ์ Sprague Dawley

ตารางที่ 1 การบริโภคอาหารและน้ำ และ น้ำหนักตัวของของหนูแรทของกลุ่มควบคุม (n = 6) และ กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายเป็นเวลา 2 สัปดาห์ (n = 6)

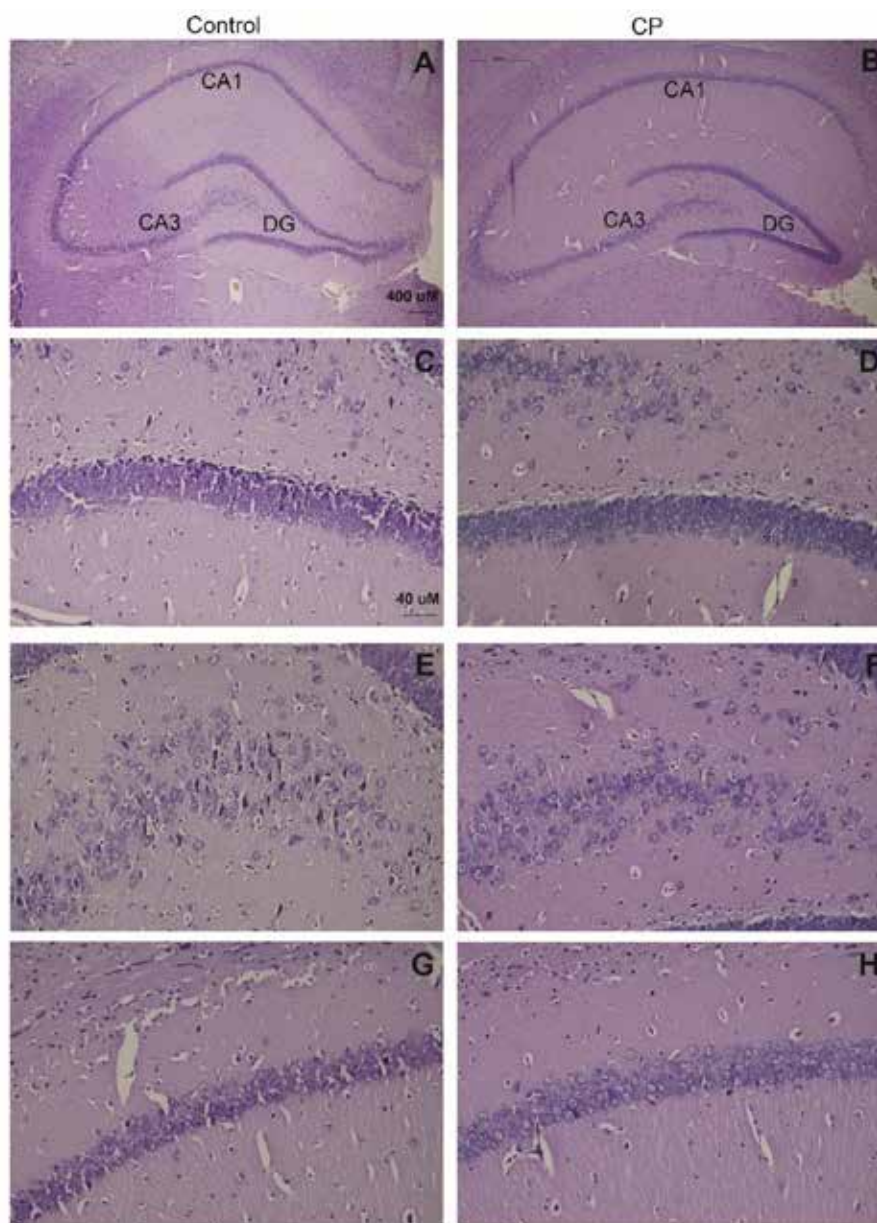
		วันที่ 1	วันที่ 3	วันที่ 5	วันที่ 7	วันที่ 9	วันที่ 13	วันที่ 16	วันที่ 19
กลุ่มควบคุม	น้ำหนัก (ก.)	92.42±2.46	109.2±3.83	118.3±1.13	132.8±1.66	154.4±2.15	171.5±2.13	197.9±2.30	237.3±2.20
	ปริมาณอาหาร (ก./วัน)	33.17±0.75	32.00±0.89	37.5±0.22	53.29±0.77	54.17±0.37	61.00±0.45	62.00±0.77	76.00±0.45
	ปริมาณน้ำ (มล./วัน)	30.00±1.49	31.67±0.74	53.34±1.49	89.7±3.73	121.2±1.86	136.7±3.73	134.2±1.86	147.5±0.37
กลุ่มที่ได้รับกระถางลาย	น้ำหนัก (ก.)	93.67±1.21	108.8±1.41	120.7±1.31	136.8±1.68	156.3±2.42	174.3±2.74	202.3±2.74	240.2±3.55
	ปริมาณอาหาร (ก./วัน)	32.17±0.75	32.00±0.89	35.5±0.44	55.59±0.77	56.17±0.37	60.00±0.45	62.00±0.77	76.00±0.45
	ปริมาณน้ำ (มล./วัน)	31.00±0.49	31.47±2.74	50.34±1.35	84.7±2.23	124.2±0.46	131.7±2.21	134.2±1.86	149.5±1.65

2. ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเนื้อเยื่อของ hippocampus

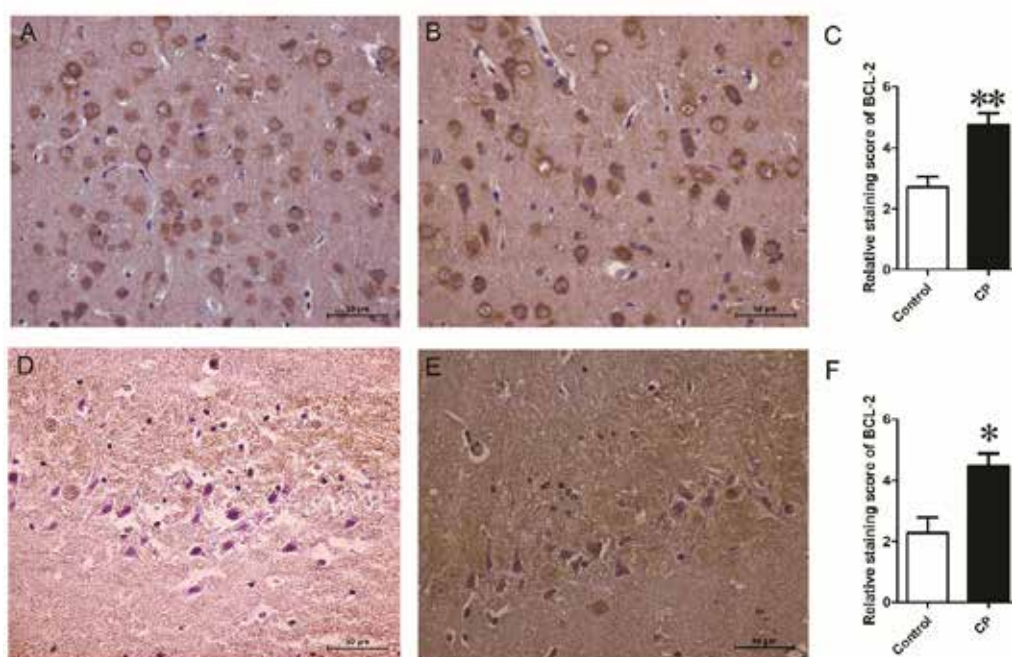
ศึกษาการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเนื้อเยื่อของ hippocampus ได้แก่ จำนวนเซลล์ และการจัดเรียงตัวของเซลล์ หลังจากได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ด้วยการย้อมด้วยสี H&E ผลการทดลองพบว่ากลุ่มทดลองมีขนาดของ hippocampus จำนวนหรือปริมาณเซลล์ประสาท hippocampus การจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทภายใน hippocampus ทั้ง pyramidal cell ใน Cornu Ammonis 1 (CA1) และ CA3 และ granule cell ใน dentate gyrus (DG) ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมทุกบริเวณ อย่างไรก็ตามพบว่าการจัดตัวของ cell body ใน pyramidal cell ที่บริเวณ CA3 ในกลุ่มทดลองมีการวางตัวอยู่ในระนาบเดียวกัน ทำให้เป็นระเบียบมากกว่ากลุ่มควบคุม ในขณะที่กลุ่มควบคุม cell body วางตัวเหลื่อมกันทำให้ไม่เป็นระเบียบ (รูปที่ 1) เป็นไปได้ว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายอาจจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ได้ ซึ่งต้องทำการศึกษาต่อไป

3. ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายต่อการแสดงออกของโปรตีน BCL-2 ใน cerebral cortex และ CA1 ของ hippocampus

หลังจากฉีดสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายที่ความเข้มข้น 80 มก./กก. น้ำหนักตัว ให้แก่หนูแรทเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ทำการศึกษาการแสดงออกของโปรตีน BCL-2 ซึ่งเป็นโปรตีนในกลุ่มยับยั้งการเกิดอะพอพโทซิสในสมองส่วน cerebral cortex (A, B) และ hippocampus (C, D) ด้วยวิธี immunoperoxidase ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่ามีการติดสีของ DAB เป็นสีน้ำตาลเข้มกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งใน cerebral cortex และ hippocampus (รูปที่ 2) บ่งชี้ว่ามีการแสดงออกของ BCL-2 เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับกระถางลาย จากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดจากเมล็ดกระถางลายส่งเสริมการมีชีวิตของเซลล์ประสาทและอาจจะยับยั้งการตายของเซลล์ประสาทจากสารพิษได้ด้วย



รูปที่ 1 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของสมองส่วน hippocampus จากการย้อมด้วยสี hematoxylin และ eosin ประกอบด้วยภาพกำลังขยายต่ำ (4x) ของ hippocampus ส่วนประกอบย่อยภายใน hippocampus ได้แก่ dentate gyrus (C, D) CA3 (E, F) และ CA1 (G, H) ของกลุ่มควบคุม (Control) (A, C, E, G) และกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย (CP) (B, D, F, H) A-B ภาพกำลังขยาย 4 เท่า; C-H ภาพกำลังขยาย 10 เท่า

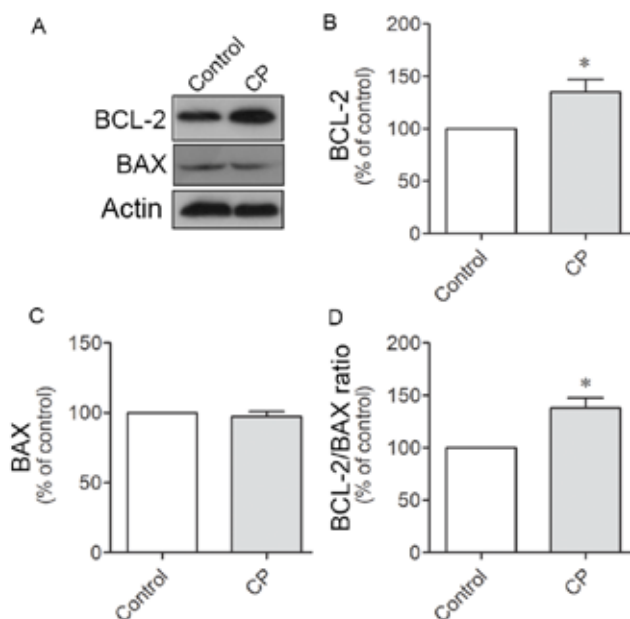


รูปที่ 2 แสดงการติดสีน้ำตาลของ DAB ต่อ BCL-2 ด้วยวิธี immunohistochemistry ใน cerebral cortex (A, B) และ CA1 ของ hippocampus (D, E) ของกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายที่มีความเข้มข้น 80 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (B, E) และกลุ่มควบคุม (A, D) กราฟแสดงค่าความเข้มของการติดสี DAB ส่วน cerebral cortex (C) และ ส่วน hippocampus (F), ภาพกำลังขยาย 20 เท่า, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ ($n = 6$)

4. ผลของสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายต่อสัดส่วนการแสดงออกของ BCL-2/BAX ratio ในสมองหนูแรท

ทำการศึกษาสัดส่วนการแสดงออกของ BCL-2/BAX ratio เนื่องจาก BCL-2/BAX ratio เป็นตัวกำหนดความไว (susceptibility) ต่อการเกิด apoptosis ของเซลล์ ผลการทดลองพบว่า ในกลุ่มทดลองมีการแสดงออกของโปรตีน BCL-2 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มว่าการแสดงออก

ของโปรตีน BAX ลดลงอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่เมื่อทำการคำนวณสัดส่วน (ratio) ของการแสดงออกระหว่าง BCL-2 และ BAX พบว่าค่าสัดส่วนของ BCL-2/BAX ในกลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) (รูปที่ 3) ดังนั้นผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายมีฤทธิ์สนับสนุนการมีชีวิตของเซลล์ประสาทจากการยับยั้งการเกิด apoptosis ได้อย่างมีประสิทธิภาพ



รูปที่ 3 แสดงการแสดงออกของโปรตีน BCL-2, BAX และ สัดส่วนของ BCL-2/BAX ด้วยวิธี Western blot ในสมองของหนูแรทกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดกระถางลาย (CP) เทียบกับกลุ่มควบคุม (Control) โดยแสดงลักษณะของแถบสี (band) ของ BCL-2 BAX และ Actin (A) กราฟแสดงร้อยละของความเข้มของแถบแบน BCL-2 (B) กราฟแสดงร้อยละของความเข้มของแถบแบน BAX (C) และ กราฟแสดงร้อยละของสัดส่วนความเข้มระหว่าง BCL-2 และ BAX, * $p < 0.05$, (n = 6)

วิจารณ์

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท โดยการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาท hippocampus ยังคงมีรูปแบบตามปกติกล่าวคือ มี cell body ของ pyramidal neuron เรียงตัวกันอย่างเป็นระเบียบเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม อีกทั้งสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายยังมีฤทธิ์ยับยั้งการตายของเซลล์ประสาทได้ โดยการเพิ่มระดับการแสดงออกของโปรตีนในกลุ่ม anti-apoptotic ที่สำคัญ ได้แก่ BCL-2 ซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งการเกิด apoptosis โดยไปยับยั้งการหลั่ง cytochrome c ออกสู่ cytosol ของเซลล์¹⁶ ทำให้ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของ mitochondria outer membrane permeability มีงานวิจัยจำนวนมากแสดงให้เห็นว่า BCL-2 ยับยั้งการหลั่งของ cytochrome c ได้โดย BCL-2 ไปจับกับโปรตีน BAX เป็นการขัดขวางไม่ให้จับกับ BH3-only

protein ซึ่งถ้าหากมีการจับกันจะทำให้เกิดรูหรือรูพรุนที่เซลล์เมมเบรนชั้นนอกหรือชั้นในของไมโทคอนเดรีย (pore) ของ outer mitochondrial membrane ทำให้ cytochrome c ไหลออกมาได้^{17, 18} จึงเป็นที่มาของการศึกษา ratio ของ BCL-2/BAX เพื่อการบ่งชี้การยับยั้งกระบวนการ apoptosis ในสมอง^{19, 20} นอกจากนี้ยังพบว่า BCL-2 ช่วยเพิ่มการขับโปรตอนออกจาก mitochondria เพื่อลดการเปลี่ยนแปลง membrane potential โดยการทำงานของ BCL-2 จะถูกกระตุ้นด้วย pro-apoptotic proteins หรือการแตกตัวของโปรตีนที่เกิดจาก caspase cascade และเกิดการ phosphorylation ที่ตำแหน่ง serine หรือ threonine ของโปรตีน BCL-2 โดยเฉพาะที่ตำแหน่ง Ser-70^{21, 22} งานวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ระบุว่าสารสกัดจากเมล็ดกระถางลายสามารถยับยั้งการเกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis ในเซลล์เพาะเลี้ยง C2C12 murine

muscle cells โดยมีการแสดงออกของโปรตีน BCL-2 เพิ่มขึ้น รวมทั้งยังมีปริมาณ cytochrome C ลดลง¹¹ อย่างไรก็ตามการศึกษาศึกษาการแสดงออกของโปรตีนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ apoptosis แบบ intrinsic pathway เช่น cytochrome C ที่บ่งชี้ถึงระยะก่อนเกิด apoptosis และโปรตีน caspase-9 และ caspase-3 ที่บ่งชี้ถึงระยะหลังเกิด apoptosis ก็ควรต้องมีการศึกษาให้ละเอียดต่อไป

ถึงแม้ว่าจะมีข้อมูลรายงานการใช้เมล็ดกระทงลายมาเป็นเวลานานแต่การศึกษาเชิงลึกถึงสารออกฤทธิ์ยังมีไม่มาก ในปี ค.ศ. 2014 มีการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดจากเมล็ดกระทงลายด้วยเทคนิค Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) พบว่าในสารสกัดเมล็ดกระทงลายมีสารประเภท phenolic ประกอบมากถึงร้อยละ 99.2 ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่พบได้ทั่วไปในพืช มีบทบาทในการต้านอนุมูลอิสระและลดการสร้าง reactive oxygen species (ROS)²³ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาบ่งชี้ว่าสารออกฤทธิ์ของสารสกัดจากเมล็ดกระทงลายน่าจะเป็นสารที่อยู่ในกลุ่มแอลคาลอยด์ ได้แก่ Celastrine และ Paniculatin กลุ่มเทอร์พีนอยด์ ได้แก่ phytol และ linalool กรดไขมัน กรดอะซิติก กรดเบนโซอิก สเตอรอล และเตตระโคซานอล ตามลักษณะทางชีวภาพของสารสกัดจากเมล็ดกระทงลายซึ่งมีลักษณะเป็นน้ำมันหอมระเหย^{23,24} ต่อมาในปี ค.ศ. 2017 Borbone et al พบว่าเป็นสารในกลุ่ม sesquiterpene polyol esters ได้แก่ dihydro-beta-agarofuran เป็นต้น²⁵ จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2020 มีการศึกษาสารออกฤทธิ์ของเมล็ดกระทงลายด้วยวิธี column chromatography และ high-performance liquid chromatography (HPLC) ร่วมกับการยืนยันด้วย spectroscopic techniques

รายงานว่าสารออกฤทธิ์ในเมล็ดกระทงลายนั้นเป็นสารใหม่ ชื่อว่า “3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl) prop-2-en-1-one” และทำการทดสอบฤทธิ์ในการป้องกันเซลล์ประสาทพบว่าสารนี้สามารถปกป้องเซลล์ประสาท ด้านต่อการเหนี่ยวนำความเป็นพิษด้วย ketamine ในหลอดทดลอง²⁶

สรุป

ข้อมูลจากผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า สารสกัดจากเมล็ดกระทงลายไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท โดยเฉพาะในลักษณะของรูปร่างและการจัดเรียงตัวของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ส่งเสริมการมีชีวิตของเซลล์ประสาท ด้านต่อการเกิด apoptosis ผ่านการเพิ่มสัดส่วนการแสดงออกของโปรตีน BCL-2/BAX ดังนั้นสารสกัดจากเมล็ดกระทงลายจึงน่าจะเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่มีโอกาสก้าวหน้า ที่ใช้บำรุงประสาทได้โดยไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์

Competing interest ผู้เขียนทุกท่านไม่มีทัศนคติหรือความเห็นที่ขัดแย้งกันในงานวิจัยชิ้นนี้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนจากรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ 2562 มหาวิทยาลัยบูรพาผ่านสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ เลขที่สัญญา16/2562 และ ววน. 47/2565 ประจำปีงบประมาณ 2565 มหาวิทยาลัยบูรพาผ่านสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และเงินอุดหนุนการวิจัยจากเงินรายได้ส่วนงานคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา AHS04/2565

เอกสารอ้างอิง

1. นิจิติริ เรื่องรังษี, รัชชัย มังคละคุปต์ “กระทงลาย (Krathong Lai)” หนังสือสมุนไพรไทย เล่ม 1. หน้า 27.
2. Vaidyaratnam PSV. Indian Medicinal Plants: a compendium of 500 species, Orient Longman Ltd., Anna Salai, Madras, India, 1994; 2: 47–51.
3. Bhakuni DS, Dhar ML, Dhar MM, Dhawan BN, Mehrotra BN. Screening of Indian plants for biological activity. II Indian J Exp Biol. 1969; 7: 250–62.
4. Patel RP, Trivedi BM. The *in vitro* antibacterial activity of some medicinal oils. Indian J Med Res. 1962; 50: 218–22.
5. Ahmad F, Khan RA, Rasheed S. Preliminary screening of methanolic extracts of *Celastrus paniculatus* and *Tecomella undulata* for analgesic and anti-inflammatory activities. J Ethnopharmacol. 1994; 42: 193–8.
6. Bhagya V, Christofer T, Rao BSS. Neuroprotective effect of *Celastrus paniculatus* on chronic stress-induced cognitive impairment. Indian J Pharmacol. 2016; 48: 687–93.
7. Karanth KS, Padma TK, Gunasundari MN. Influence of *Celastrus* oil on learning and memory. Arogya (Manipal). 1981; 7: 83-6.
8. Nalini K, Aroor AR, Kumar Rao A. Studies on biogenic amines and their metabolites in mentally retarded children on *Celastrus* oil therapy. Alternat Med. 1986; 1: 355–60.
9. Kumar MHV, Gupta YK. Antioxidant property of *Celastrus paniculatus* Willd.: a possible mechanism in enhancing cognition. Phytomedicine. 2002; 9: 302–11.
10. Bhanumathy M, Harish MS, Shivaprasad HN, Sushma G. Nootropic activity of *Celastrus paniculatus* seed. Pharm Biol. 2010; 48: 324–7.
11. Kumar KH, Venuprasad MP, Jayashree GV, Rachitha P, Krupashree K, Pal A, Khanum F. *Celastrus paniculatus* Willd. mitigates t-BHP induced oxidative and apoptotic damage in C2C12 murine muscle cells. Cytotechnology. 2015; 67: 955–67.
12. Motoyama N, Wang F, Roth KA, Sawa H, Nakayama K, Nakayama K et al. Massive cell death of immature hematopoietic cells and neurons in Bcl-x-deficient mice. Science. 1995; 267: 1506–10.
13. Shindler KS, Latham CB, Roth KA. Bax deficiency prevents the increased cell death of immature neurons in bcl-x-deficient mice. J Neurosci. 1997; 17: 3112–9.
14. Kharbanda S, Pandey P, Schofield L, Israels S, Roncinske R, Yoshida K, Bharti A, Yuan ZM, Saxena S, Weichselbaum R, Nalin C, Kufe D. Role for Bcl-xL as an inhibitor of cytosolic cytochrome C accumulation in DNA damage-induced apoptosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997; 94: 6939–42.
15. Peña-Blanco A, García-Sáez AJ. Bax, Bak and beyond - mitochondrial performance in apoptosis. FEBS J. 2018; 285: 416–31.

16. Gautier F, Guillemain Y, Cartron PF, Gallenne T, Cauquil N, Le Diguarher T, Casara P, Vallette FM, Manon S, Hickman JA, Geneste O, Juin P. Bax activation by engagement with, then release from, the BH3 binding site of Bcl-xL. *Mol Cell Biol.* 2011; 31: 832–44.
17. Mao W, Yi X, Qin J, Tian M, Jin G. CXCL12 inhibits cortical neuron apoptosis by increasing the ratio of Bcl-2/Bax after traumatic brain injury. *Int J Neurosci.* 2014; 124: 281–90.
18. Bang S, Baek JY, Kim GJ, Kim J, Kim S, Deyrup ST, Choi H, Kang KS, Shim SH. Azaphilones from an Endophytic *Penicillium* sp. Prevent Neuronal Cell Death via Inhibition of MAPKs and Reduction of Bax/Bcl-2 Ratio. *J Nat Prod.* 2021; 84: 2226–37.
19. Ke D, Yu Y, Li C, Han J, Xu J. Phosphorylation of BCL2 at the Ser70 site mediates RANKL-induced osteoclast precursor autophagy and osteoclastogenesis. *Mol Med.* 2022; 28: 22.
20. Cheung ZH, Gong K, Ip NY. Cyclin-dependent kinase 5 supports neuronal survival through phosphorylation of Bcl-2. *J Neurosci.* 2008; 28: 4872–7.
21. Arora N, Pandey-Rai S. GC–MS analysis of the essential oil of *Celastrus paniculatus* Willd. seeds and antioxidant, anti-inflammatory study of its various solvent extracts. *Industrial crops and products.* 2014; 61: 345–51.
22. Arya A, Kaushik D, Almeer R, Bungau SG, Sayed AA, Abdel-Daim MM, Bhatia S, Mittal V. Application of Green Technologies in Design-Based Extraction of *Celastrus paniculatus* (Jyotishmati) Seeds, SEM, GC-MS Analysis, and Evaluation for Memory Enhancing Potential. *Front Nutr.* 2022; 9: 871183.
23. Borbone N, Borrelli F, Montesano D, Izzo AA, Marino SD, Capasso R, Zollo F. Identification of a new sesquiterpene polyol ester from *Celastrus paniculatus*. *Planta Med.* 2007; 73: 792–4.
24. Malik J, Karan M, Dogra R. Ameliorating effect of *Celastrus paniculatus* standardized extract and its fractions on 3-nitropropionic acid induced neuronal damage in rats: possible antioxidant mechanism. *Pharm Biol.* 2017; 55: 980-90.
25. Kelava T, Avar I, Clulo F. Biological actions of drug solvents. *Periodicum Biologorum.* 2011; 3: 311–20.
26. Chintha V, Wudayagiri R. Isolation and neuroprotective prospective of novel bioactive compound “3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl) prop-2-en-1-one” against ketamine-induced cognitive deficits in schizophrenia: an experimental study. *Natural Product Research.* 2021; 36: 1-6.

ประสิทธิผลและความปลอดภัยในการฉีดแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง การศึกษาแบบย้อนหลัง

ฉัตร เอี่ยมศิริกิจ (พ.บ.)¹ โสภิตา ธรรมมงคลชัย (พ.บ.)² และ กรกมล โกฉัยพัฒน์ (พ.บ.)³

¹สาขาวิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

²สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

³โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ ปัจจุบันมีการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทเพื่อลดอาการเกร็งในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองอย่างแพร่หลาย แต่การศึกษาการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะข้อศอกหดเกร็งมีจำนวนน้อย และยังไม่มีการศึกษาที่ใช้อัลตราซาวด์นำทางเพียงอย่างเดียวในการทำหัตถการนี้

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง

วิธีการศึกษา รวบรวมข้อมูลจากระบบอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะข้อศอกเกร็ง Modified Ashworth Scale (MAS) elbow flexor $\geq 1+$ และได้รับการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทาง ที่แผนกผู้ป่วยนอก ฝ่ายเวชศาสตร์ฟื้นฟู วิธีการเริ่มจากใช้อัลตราซาวด์หาตำแหน่งของเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสในบริเวณแขนส่วนบน หลังจากนั้นฉีดสารละลายเอทิลแอลกอฮอล์เข้มข้นร้อยละ 50 จำนวน 4 มิลลิลิตร ไปยังรอบเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียส ประเมินผลโดยใช้ MAS ระดับ 0-5, Associated Reaction (AR), pain score และผลข้างเคียงอื่น ๆ ก่อนฉีด หลังฉีดทันที ที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน

ผลการศึกษา ผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง จำนวน 11 ราย อายุเฉลี่ย 58.5 ± 13.1 ปี เพศชาย ร้อยละ 72.3 เพศหญิง ร้อยละ 27.3 ระยะเวลาหลังเป็นหลอดเลือดสมองเฉลี่ย 61 ± 29.4 เดือน พบว่า หลังฉีดสารละลายเอทิลแอลกอฮอล์ทันที 1 เดือน และ 3 เดือน ระดับ MAS มีค่าลดลงจากก่อนฉีด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 1.7 ± 0.6 ($p < .001$), 1.3 ± 0.5 ($p < .001$) และ 0.86 ± 0.4 ($p < .001$) ตามลำดับ ที่ 6 เดือนแม้ว่าระดับ MAS ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 0.3 ± 0.5 ($p = .358$) ส่วน AR หลังฉีดทันที 1 เดือน และ 3 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 44.1 ± 25.0 องศา ($p < .001$), 58.5 ± 35.1 องศา ($p = .001$) และ 31.3 ± 29.9 องศา ($p = .021$) ตามลำดับ แต่ที่ 6 เดือนลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 8.3 ± 14.7 องศา ($p = .224$) คะแนนความปวดหลังฉีดทันทีอยู่ที่ 4.8 ± 3.0 ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น การรับรู้ความรู้สึกผิดปกติ หรือ ก้อนเลือดบริเวณที่ฉีด

สรุป การฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสสามารถลดการเกร็งตัวของข้อศอกในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะข้อศอกเกร็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นระยะเวลา 3 เดือนและไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

คำสำคัญ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะเกร็ง การฉีดสารละลายโดยใช้อัลตราซาวด์นำทาง

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

โสภิตา ธรรมมงคลชัย

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: sopidatham@gmail.com

Effectiveness and safety of ultrasound-guided alcohol neurolysis to musculocutaneous nerve in hemiplegic stroke with elbow flexor spasticity: a retrospective study

Chat Iamsirikij (M.D.)¹, Sopida Thammongkolchai (M.D.)² and Kornkamon Kochaiyapatana (M.D.)³

¹Division of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

²Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

³Queen Savang Vadhana Memorial hospital, Chonburi, Thailand

Abstract

Introduction: Alcohol neurolysis are widely used to reduce spasticity in stroke patients. However, there are few studies of alcohol neurolysis into the musculocutaneous nerve in stroke patients with elbow flexor spasticity. There have also been no studies using ultrasound guidance alone to inject alcohol solutions into the musculocutaneous nerve in stroke patients with spastic elbow.

Objectives: To investigate the effect of ultrasound-guided alcohol neurolysis to musculocutaneous in spastic hemiplegic stroke patients with elbow flexor spasticity.

Methods: Researcher collected data from EMR of a university Hospital from 1st January, 2022 to 30th November, 2022 in stroke patient with elbow flexor spasticity (MAS $\geq$ 1+) and received ultrasound-guided alcohol neurolysis to musculocutaneous nerve at OPD rehabilitation medicine, a university hospital. Alcohol neurolysis method: using ultrasound to find the location of the musculocutaneous nerve in the upper arm area. After that, 4 ml of 50% ethyl alcohol solution was injected around the musculocutaneous nerve under ultrasound-guided injection. Measure the results before injection, immediately, 1 month, 3 months and 6 months.

Results: Data was obtained from 11 stroke patients who passed the entrance and exclusion criteria. Mean aged was 58.5 ± 13.1 years old, 72.3% were male and 27.3% were female. The average duration after stroke was 61 ± 29.4 months. Immediately, 1 month and 3 months after injection, MAS was significantly decreased from before injection by 1.7 ± 0.6 ($p < .001$), 1.3 ± 0.5 ($p < .001$) and 0.86 ± 0.4 ($p < .001$). respectively, even though at 6 months MAS was decreased 0.3 ± 0.5 ($p = .358$) but non-statistically significant. AR immediately after injection, 1 month and 3 months a statistically significant decrease of 44.1 ± 25.0 degrees ($p < .001$), 58.5 ± 35.1 degrees ($p = .001$) and 31.3 ± 29.9 degrees ($p = .021$), respectively, but at 6 months there was a non-statistically significant decrease of 8.3 ± 14.7 degrees ($p = .224$). Pain score immediately after injection was 4.8 ± 3.0 and no side effects were found such as dysesthesia or hematoma at the injection site

Conclusion: Ultrasound-guided alcohol neurolysis to the musculocutaneous nerve significantly reduces elbow spasticity in stroke patients with spastic elbow statistically significant for 3 months and no serious side effects were found.

Keywords: Stroke, Spasticity, Ultrasound-guided neurolysis

Corresponding author: Sopida Thammongkolchai
Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha
University, Chonburi, Thailand
E-mail: sopidatham@gmail.com

Received: February 1, 2023

Revised: June 7, 2023

Accepted: July 4, 2023

การอ้างอิง

ฉัตร เอี่ยมศิริกิจ โสภิตา ธรรมมงคลชัย และ กรกมล โกฉัยพัฒน์. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการฉีดแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง การศึกษาแบบย้อนหลัง. บุรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 40-51.

Citation

Iamsirikij C, Thammongkolchai S and Kochaiyapatana K. Effectiveness and safety of ultrasound-guided alcohol neurolysis to musculocutaneous nerve in hemiplegic stroke with elbow flexor spasticity: a retrospective study. Bu J Med. 2023; 10(2): 40-51.

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง เป็นสาเหตุของความพิการอันดับ 3 ของทั่วโลก และเป็นสาเหตุของความพิการหลักสาเหตุหนึ่งของประเทศไทย มากกว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองมีภาวะแขนเกร็งและอ่อนแรงซึ่งมักเกิดควบคู่กับโรคหลอดเลือดสมอง¹ ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองภาวะกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็งมากมักกระทบความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน ซึ่งการรักษาภาวะกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็งในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองมีหลายวิธี เช่น การยืดเหยียดกล้ามเนื้อ การกินยาลดเกร็ง การฉีดยาลดเกร็งไปที่ยึดกล้ามเนื้อที่มีภาวะเกร็งตัวและ ฉีดยาลดเกร็งไปยังเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส ซึ่งการฉีดยาลดเกร็งมีข้อดีในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะเกร็ง 1-2 ตำแหน่ง ลดอาการเกร็งได้ดี ได้ผลที่ยาวนานกว่า ไม่มีภาวะง่วงซึมจากยา²⁻⁴ ยาที่ใช้ฉีดเพื่อลดอาการเกร็งไปยังเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียสในปัจจุบัน ได้แก่ แอลกอฮอล์ และฟิโนล ซึ่งมีข้อดี คือ ราคาประหยัด เตรียมง่าย แต่มีข้อเสีย คือ ภาวะปวดหลังฉีดยา การรับรู้ความรู้สึกผิดปกติ หรือถ้าฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำอาจเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันได้ เป็นต้น^{5,6}

ในอดีตการฉีดยาไปยังเส้นประสาทส่วนปลายมักทำโดยใช้การนำทางด้วยการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า^{4,7,8} สำหรับปัจจุบันมีการนำเครื่องอัลตราซาวด์มาช่วยนำทางร่วมกับการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการฉีดยาไปยังตำแหน่งต่างๆ มากขึ้น⁹ การใช้อัลตราซาวด์นำทางการฉีดยา ช่วยเพิ่มการมองเห็นตำแหน่งของเส้นประสาท ตำแหน่งของเข็มรวมถึงการทำให้มองเห็นภาพสสารน้ำขณะฉีดไปยังตำแหน่งเป้าหมาย ทำให้อัตราความสำเร็จในการทำหัตถการเพิ่มขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และลดผลข้างเคียงในการรักษาที่อาจเกิดขึ้นได้^{10,11} การใช้อัลตราซาวด์นำทางในการฉีดยาไปยังเส้นประสาทต่างๆ จึงเป็นที่นิยมมากขึ้น โดยสามารถใช้ร่วมกับการนำทางโดยกระตุ้นไฟฟ้าหรือ

ใช้อัลตราซาวด์เพียงอย่างเดียว ในปี ค.ศ. 2017 มีการศึกษาการใช้อัลตราซาวด์นำทางในการฉีดยาระงับความรู้สึกเส้นประสาทออบทูเรเตอร์ (obturator nerve) พบว่าสามารถใช้อัลตราซาวด์นำทางร่วมกับการกระตุ้นไฟฟ้าหรือไม่ก็ได้¹²

แม้ในปัจจุบันมีการฉีดยาลดเกร็งแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทเพื่อลดอาการเกร็งในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองอย่างแพร่หลาย แต่การศึกษาศาสตร์การฉีดยาลดเกร็งแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะข้อศอกหดเกร็งยังมีจำนวนน้อย และยังไม่เคยมีการศึกษาที่ใช้อัลตราซาวด์นำทางเพียงอย่างเดียว งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการฉีดยาลดเกร็งแอลกอฮอล์ โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยังเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง เพื่อพัฒนาองค์ความรู้ในการรักษาฟื้นฟูภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการฉีดยาลดเกร็งแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางไปยังเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะข้อศอกหดเกร็ง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยรวบรวมข้อมูลจากระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ที่ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ HS105/2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อ้างอิงจาก Lee et al¹³ ซึ่งศึกษาผลของการฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสเพื่อลดอาการกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็งในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองประเมนโดย MAS

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

แทนค่า Δ คือ ผลต่างของผลลัพธ์กลุ่มตัวอย่าง = 1.6, σ คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผลลัพธ์กลุ่มตัวอย่าง = 1.0, α = 0.01, β คือ ค่า Beta กำหนด = 0.1 ได้ n = 6 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและการคัดออก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ภาวะกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง
2. อายุมากกว่า 18 ปี
3. มีภาวะกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง Modified Ashworth Scale (MAS) $\geq 1+$
4. ได้รับการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียสโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางเพียงอย่างเดียวเพื่อลดอาการกล้ามเนื้อข้อศอกหดเกร็ง

เกณฑ์การคัดออก

มีประวัติอุบัติเหตุ หรือ ได้รับการผ่าตัดบริเวณแขนหรือข้อศอกที่ได้รับการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์

ได้จำนวนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกทั้งสิ้น 11 ราย เนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้มีจำนวนน้อย ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลจากตัวอย่างทั้ง 11 ราย

ผลลัพธ์หลัก (Primary outcome)

Modified Ashworth Scale (MAS)

เป็นมาตรวัดมาตรฐานที่ใช้ประเมินการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ มี 6 ระดับ คือ 0, 1, 1+, 2, 3 และ

4 โดย 0 คือ ไม่มีการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ และ 4 คือ มีการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อมากจนมีภาวะข้อติดไม่สามารถยืดออกได้ ซึ่งมีค่าความแตกต่างที่สำคัญทางคลินิกน้อยที่สุด (minimal clinically important difference: MCID) เท่ากับ 0.76 ในระยะช่วงส่วนบนในการศึกษานี้ประเมิน MAS ของกล้ามเนื้อไบเซปส์ (Biceps) ซึ่งเป็นตัววัดการเกร็งที่ใช้อย่างแพร่หลายโดย MAS ที่ระดับ 1+, 2, 3 และ 4 จะถูกแปลงเป็นระดับ 2, 3, 4 และ 5 ตามลำดับเพื่อใช้ในการคำนวณทางสถิติ^{14,15}

ผลลัพธ์รอง (Secondary outcome)

Associate reaction – elbow (AR):

เป็นปฏิกิริยาการเกร็งตัวของข้อศอกรูปแบบหนึ่ง ประเมินโดยวัดองศาของการงอข้อศอกขณะผู้ป่วยยืนตรง^{16,17}

Pain score (PS) เป็นคะแนนความปวด มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดยคะแนน 0 คือ ไม่มีความรู้สึกปวด และ 10 คือมีความรู้สึกปวดมากที่สุดในชีวิต^{18,19}

ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจเกิดได้จากการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ เช่น การรับรู้ความรู้สึก ผิดปกติ (dysesthesia) บวม การติดเชื้อ ตำแหน่งที่ฉีด เป็นต้น

วิธีการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์โดยใช้อัลตราซาวด์นำทาง

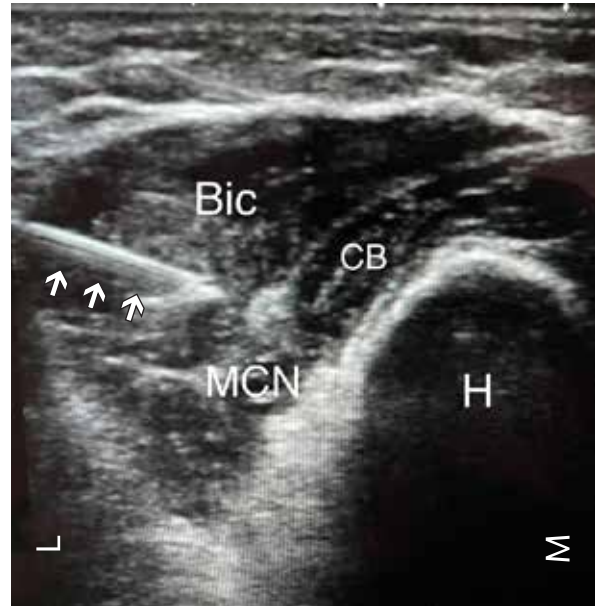
จัดผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงาย หัวไหล่กางออก 90 องศา หมุนออกด้านนอก (external rotate) 90 องศา และงอข้อศอก ผู้วิจัยใช้เครื่องอัลตราซาวด์หัวตรวจแบบ Linear ความถี่ 5 – 11 Mhz เครื่องหมาย Toshiba รุ่น Aplio 300 วิธีการตรวจเริ่มโดยวางหัวอัลตราซาวด์บริเวณจุดเกาะของกล้ามเนื้อ Pectoralis major บนกระดูก Humerus หรือ ประมาณส่วนบน 1/4 ของแขน ตั้งฉากกับ Axillary artery หลังจากนั้นค่อยๆ เลื่อนหัวอัลตราซาวด์ไปยังกล้ามเนื้อ Biceps แล้วหาตำแหน่งของเส้นประสาทมัสดิวโลคิวทาเนียส ซึ่งอยู่ระหว่างกล้ามเนื้อ Coracobrachialis และ

กล้ามเนื้อ Biceps โดยให้หัวอัลตราซาวด์ตั้งฉากกับเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียสจากจุดนี้ผู้ทำหัตถการจะลากหัวอัลตราซาวด์ขึ้น-ลง เพื่อหาจุดที่เห็นเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียสชัดเจนที่สุดในบริเวณแขนส่วนบน (รูปที่ 1)^{13,20,21}



รูปที่ 1 แสดงการวางหัวอัลตราซาวด์และลักษณะการฉีดยา

เมื่อเห็นตำแหน่งของเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียสชัดเจนแล้ว แพทย์ผู้ทำหัตถการเป็นแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูซึ่งได้รับการฝึกอบรมการฉีดยาละลายโดยใช้อัลตราซาวด์ จำนวน 1 คน ใช้เข็มเบอร์ 25 ความยาว 1.5 นิ้ว แทะเข้าจากทางด้านนอกเข้าไป (lateral to medial) บริเวณกล้ามเนื้อ Biceps (รูปที่ 1) โดยใช้วิธีแทงเข็มขนานกับหัวอัลตราซาวด์ (in-plane approach) ปลายเข็มไปยังบริเวณใกล้เส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส (รูปที่ 2) จากนั้นฉีดยาละลายเอทิลแอลกอฮอล์เข้มข้นร้อยละ 50 จำนวน 4 มิลลิลิตร ซึ่งเตรียมจาก สารละลายเอทิลแอลกอฮอล์เข้มข้นร้อยละ 99.9 จำนวน 2 มิลลิลิตร รวมกับน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ (Sterile water) 2 มิลลิลิตร^{4,22} ฉีดไปยังรอบเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส โดยฉีดช้าๆ ความเร็วประมาณ 1 มิลลิลิตร/วินาที วัดผลก่อนฉีด ระยะหลังฉีดทันที หลังฉีดที่ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน



รูปที่ 2 ภาพอัลตราซาวด์ตัดขวาง (short axis) ของเส้นประสาทหมัสคิวโลคิวทาเนียส (MCN) บริเวณต้นแขน และการแทงเข็มแบบขนานกับหัวอัลตราซาวด์ (in-plane approach) จากด้านนอกเข้าไป

หมายเหตุ: Bic = Biceps brachii,

MCN = musculocutaneous nerve,

CB = coracobrachialis,

H = humerus, M = medial, L = lateral, ∇ = เข็ม

การคำนวณทางสถิติ

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม minitab version 19 กำหนดระดับความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงเป็นร้อยละ ผลการประเมิน MAS และ AR วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon sign rank test

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน ตารางที่ 1 แสดงรายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างทั้งสิ้น 11 ราย มีตัวอย่างที่ไม่ได้มาติดตามนัดซึ่งถือเป็นข้อมูลขาดหายรวมทั้งสิ้น 5 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (n = 11)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
ข้อมูลขาดหายไปเดือนที่	
1	1 (9.1%)
3	3 (27.3%)
6	5 (45.5%)
อายุ : ปี (SD)	58.5 (13.1)
ระยะเวลาหลังเป็นโรคหลอดเลือดสมอง : เดือน (SD)	61 (29.4)
เพศ	
ชาย	8 (72.7%)
หญิง	3 (27.3%)
ข้างที่อ่อนแรงเกร็ง	
ข้างขวา	7 (63.6%)
ข้างซ้าย	4 (36.4%)
ประเภทโรคหลอดเลือดสมอง	
Ischemic stroke	7 (63.6%)
Hemorrhagic stroke	4 (36.4%)

Modified Ashworth Scale (MAS) ตารางที่ 2 แสดงค่าการเกร็งตัวของข้อศอกประเมินด้วย MAS หลังการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ทันที ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีผลทางคลินิก จากก่อนฉีด 1.7 ± 0.6 ($p < .001$) ที่ 1 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีผลทางคลินิกจากก่อนฉีดเฉลี่ย 1.3 ± 0.5 ($p < .001$) ที่ 3 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติและมีผลทางคลินิกจากก่อนฉีดเฉลี่ย 0.86 ± 0.4 ($p < .001$) แต่ที่ 6 เดือน ลดลงจากก่อนฉีด 0.3 ± 0.5 ($p = .358$) ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ และทุกรายหลังได้รับการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ทันทีและที่ 1 เดือนหลังฉีด มีค่า MAS ลดลง

ตารางที่ 2 ค่าการเกร็งของข้อศอกของกลุ่มตัวอย่างก่อนฉีดและหลังฉีดสารละลายแอลกอฮอล์

สารละลายแอลกอฮอล์ความเข้มข้น ร้อยละ 50 จำนวน 4 มิลลิลิตร	MAS ระดับ 0-5 (SD)	p-value	Associate Reaction – Elbow องศา (SD)	p-value
ก่อนฉีด	2.6 (0.5)		90.5 (18.5)	
หลังฉีด				
ทันที	0.8 (0.6)	$p < .001$	46.4 (19.2)	$< .001$
1 เดือน	1.2 (0.6)	$p < .001$	32.0 (24.7)	$.001$
3 เดือน	1.6 (0.5)	$p < .001$	58.1 (21.9)	$.021$
6 เดือน	2.2 (0.8)	$p = .358$	83.3 (15.1)	$.224$

Associate reaction – elbow (AR): ค่า AR หลังการฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์ทันที ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนฉีด 44.1 ± 25.0 องศา ($p < .001$) ที่ 1 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนฉีด 58.5 ± 35.1 องศา ($p = .001$) ที่ 3 เดือน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนฉีด 31.3 ± 29.9 องศา ($p = .021$) แต่ที่ 6 เดือน ลดลงจากก่อนฉีด 8.3 ± 14.7 องศา ($p = .224$) ซึ่งไม่แตกต่างจากก่อนได้รับการฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

Pain score (PS): ค่าคะแนนความปวดหลังฉีดทันทีอยู่ที่ 4.8 ± 3.0 ไม่พบความปวดหลงเหลือที่ 1 เดือนหลังฉีด

ผลข้างเคียงหลังจากการฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์: จากการติดตามตลอดระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบการติดเชื้อบริเวณที่ฉีด ไม่พบการรับรู้ความรู้สึกผิดปกติ (dysesthesia) ไม่พบอาการบวม ไม่พบก้อนเลือดในหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis) หรือ ก้อนเลือด (hematoma)

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบว่า การฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์ โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางเพียงอย่างเดียว สามารถลดการเกร็งของข้อศอกประเมินโดย MAS ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีผลทางคลินิก (MCID = 0.76) และ AR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ทันทีหลังฉีด ถึง 3 เดือนหลังฉีด และทุกรายมีการเกร็งตัวของข้อศอกลดลง สอดคล้องกับการศึกษาของ Lee et al¹³ ซึ่งใช้อัลตราซาวด์นำทางร่วมกับการกระตุ้นไฟฟ้า แต่ที่ 6 เดือน มีค่าการเกร็งลดลง ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากบางการศึกษาก่อนหน้านี้^{4, 22} ที่การฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์สามารถลดการเกร็งได้ถึง 6 เดือน สอดคล้องกับบทความของ Elovic และคณะ²³ โดยกล่าวถึงฤทธิ์

ของการลดเกร็งด้วยสารละลายแอลกอฮอล์จะมีประสิทธิภาพอยู่ในช่วง 3-9 เดือน

ในปัจจุบันมีการฉีดยาสารละลาย โดยใช้อัลตราซาวด์นำทางอย่างแพร่หลายมากขึ้น ข้อดีของการใช้เทคนิคนี้ คือ เห็นตำแหน่งของเส้นประสาท เห็นตำแหน่งของเข็ม เห็นสารน้ำไปยังตำแหน่งเป้าหมายได้ เพื่อเลี่ยงการกระจายของยาไปยังอวัยวะข้างเคียง เช่น เส้นเลือด กล้ามเนื้อ ซึ่งมีการศึกษาของ Matsumoto et al²¹ พบว่า การฉีดยาสารละลายฟิโนลโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางร่วมกับการกระตุ้นไฟฟ้าใช้ปริมาณสารละลายฟิโนลน้อยกว่าการนำทางด้วยกระตุ้นไฟฟ้าเพียงอย่างเดียวแต่ประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน

การศึกษานี้ยังไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น การรับรู้ความรู้สึกผิดปกติ (dysesthesia) ลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis) ก้อนเลือด (hematoma) อาการบวม หรือติดเชื้อ เนื่องจากเส้นประสาทมีสควโลคิวทาเนียสสามารถมองเห็นได้ชัดเจนจากอัลตราซาวด์¹³ และเลี้ยงกล้ามเนื้อทั้ง biceps, brachialis และ coracobrachialis ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่ผลต่ออาการไหล่และข้อศอกเกร็งในผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง จึงไม่มีความจำเป็นต้องเลือกแขนงของเส้นประสาทที่แตกไปยังกล้ามเนื้อมัดใดมัดหนึ่ง²⁴ และ ด้านระดับคะแนนความปวดทันทีหลังฉีดเฉลี่ยอยู่ที่ 4.8 ± 3.0 ซึ่งอยู่ในระดับความปวดปานกลางและไม่พบความปวดเหลือที่ 1 เดือน

การฉีดยาสารละลายแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาทมีสควโลคิวทาเนียสโดยใช้อัลตราซาวด์ได้ผลการลดเกร็งของข้อศอกสอดคล้องกับการฉีดยาสารละลายไปยังเส้นประสาทมีสควโลคิวทาเนียสด้วยเทคนิคการนำทางวิธีอื่น ไม่พบผลข้างเคียงจากฉีดที่รุนแรง ซึ่งมีข้อดีคือสามารถทำหัตถการในสถานที่ที่ไม่มีเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าใช้ในการนำทางและสามารถใช้ในผู้ป่วยที่กลัวกล้ามเนื้อกระตุกจากกระแสไฟฟ้า แต่มีข้อเสียคือไม่สามารถเลือกแขนงของเส้นประสาทไปเลี้ยงยัง

มัดกล้ามเนื้อได้ (selective motor branch) ไม่สามารถเติมยาที่ละน้อยให้อาการกล้ามเนื้ออ่อนเกร็งลดลงจนได้ระดับที่ต้องการแล้วหยุดเติมยาได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ คณะผู้วิจัยใช้สารละลายเอทิลแอลกอฮอล์เข้มข้น ร้อยละ 50 จำนวน 4 มิลลิลิตร เท่ากันทุกรายซึ่งอาจไม่เหมาะสมเนื่องจากสารละลายแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อ จึงควรใช้ปริมาณน้อยที่สุดที่ได้ผลลดเกร็งตามต้องการโดยเมื่อเปรียบเทียบกับ Matsumoto et al¹⁸ ใช้สารละลายแอลกอฮอล์ เฉลี่ย 2.31 มิลลิลิตร ถ้านำทางโดยอัลตราซาวด์ร่วมกับกระตุ้นไฟฟ้าและ 3.69 มิลลิลิตร ถ้านำทางด้วยการกระตุ้นไฟฟ้าอย่างเดียว เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ข้อมูลในส่วนการติดตามผู้ป่วยขาดหายไปจากการที่ผู้ป่วยไม่ได้มาตามนัดต่อเนื่อง ไม่ได้มีการศึกษาข้อมูลลงศาข้อศอกที่ดีขึ้น (ROM improvement in elbow) ข้อมูลคนไข้ถูกบันทึก โดยผู้ที่ทำหัตถการอาจทำให้มีความไม่เที่ยงตรงของการวัดองศาการเคลื่อนไหวของแพทย์ผู้ทำหัตถการ

ข้อเสนอแนะในการทำการศึกษานในอนาคต ได้แก่ ใช้เทคนิคในการฉีดยาลดเกร็งเห็นยาล้อมรอบเส้นประสาท (Halo sign) แล้วหยุดเติมยาทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ปกปิดผู้ประเมิน ศึกษาข้อมูลลงศาข้อศอกที่ดีขึ้น และเก็บข้อมูลจำนวนประชากรที่มากขึ้น

สรุป

การฉีดสารละลายแอลกอฮอล์โดยใช้ อัลตราซาวด์ นำทางไปยังเส้นประสาท มัสคิวโลคิวทาเนียส สามารถลดการเกร็งตัวของข้อศอก ในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกล้ามเนื้ออ่อนข้อศอกหดเกร็งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีผลทางคลินิกเป็นระยะเวลา 3 เดือน และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

ประโยชน์ที่จะนำไปใช้

สามารถใช้อัลตราซาวด์นำทางเป็นทางเลือก ในการฉีดสารละลายแอลกอฮอล์ไปยังเส้นประสาท มัสคิวโลคิวทาเนียสเพื่อลดเกร็งของข้อศอกในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองที่มีภาวะกล้ามเนื้ออ่อนข้อศอกหดเกร็งได้ พัฒนาการและความรู้และเทคนิคในการฉีดสารละลายโดยใช้อัลตราซาวด์นำทาง เพื่อช่วยดูแลผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ได้ให้เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูลและดูแลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Kuo C-L, Hu G-C. Post-stroke spasticity: a review of epidemiology, pathophysiology, and treatments. *Int J Gerontol.* 2018; 12: 280-4.
2. Keenan MA. Management of the spastic upper extremity in the neurologically impaired adult. *Clin Orthop Relat Res.* 1988: 116-25.
3. Pélissier J, Viel E, Enjalbert M, Kotzki N, Eledjam JJ. Chemical neurolysis using alcohol (alcoholization) in the treatment of spasticity in the hemiplegic. *Cah Anesthesiol.* 1993; 41: 139-43.
4. Kong KH, Chua KS. Neurolysis of the musculocutaneous nerve with alcohol to treat poststroke elbow flexor spasticity. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999; 80: 1234-6.

5. Zhang C, Chen YT, Liu Y, Magat E, Gutierrez-Verduzco M, Francisco GE, et al. Improving botulinum toxin efficiency in treating post-stroke spasticity using 3D innervation zone imaging. *Int J Neural Syst*. 2021; 31: 2150007.
6. Ben Aziz M, Cascella M. Peripheral Neurolytic Blocks. *StatPearls* [Internet]. 2022[cited 20 Jan 2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559308>
7. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review. *PLoS One*. 2015; 10: e0137312.
8. Khalili AA, Betts HB. Isolated block of musculocutaneous and perineal nerves in the management of spasticity with special reference to the use of a nerve stimulator. *Anesthesiology*. 1967; 28: 219-22.
9. Neal JM, Brull R, Chan VW, Grant SA, Horn JL, Liu SS, et al. The ASRA evidence-based medicine assessment of ultrasound-guided regional anesthesia and pain medicine: Executive summary. *Reg Anesth Pain Med*. 2010; 35: S1-9.
10. Van Geffen GJ, Van den Broek E, Braak GJ, Giele JL, Gielen MJ, Scheffer GJ. A prospective randomised controlled trial of ultrasound guided versus nerve stimulation guided distal sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Anaesth Intensive Care*. 2009; 37: 32-7.
11. McNaught A, Shastri U, Carmichael N, Awad IT, Columb M, Cheung J, et al. Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block. *Br J Anaesth*. 2011; 106: 124-30.
12. Yoshida T, Nakamoto T, Kamibayashi T. Ultrasound-guided obturator nerve block: a focused review on anatomy and updated techniques. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 7023750.
13. Lee DG, Jang SH. Ultrasound guided alcohol neurolysis of musculocutaneous nerve to relieve elbow spasticity in hemiparetic stroke patients. *NeuroRehabilitation*. 2012; 31: 373-7.
14. Gregson JM, Leathley M, Moore AP, Sharma AK, Smith TL, Watkins CL. Reliability of the tone assessment scale and the modified ashworth scale as clinical tools for assessing poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 1013-6.

15. Chen CL, Chen CY, Chen HC, et al. Responsiveness and minimal clinically important difference of Modified Ashworth Scale in patients with stroke. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2019; 55: 754-60.
16. Kahn MB, Clark RA, Williams G, Bower KJ, Banky M, Olver J, et al. The nature and extent of upper limb associated reactions during walking in people with acquired brain injury. *J Neuroeng Rehabil.* 2019; 16: 160.
17. Dickstein R, Heffes Y, Abulaffio N. Electromyographic and positional changes in the elbows of spastic hemiparetic patients during walking. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1996; 101: 491-6.
18. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain.* 1997; 72: 95-7.
19. Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear? *Anesth Analg.* 1999; 89: 1517-20.
20. Tyng-Guey Wang W-SC, Chueh-Hung Wu. Musculocutaneous nerve. *Musculoskeletal ultrasound examination, part 3* 2021. p. 72-83.
21. Matsumoto ME, Berry J, Yung H, Matsumoto M, Munin MC. Comparing electrical stimulation with and without ultrasound guidance for phenol neurolysis to the Musculocutaneous nerve. *PM R.* 2018; 10: 357-64.
22. Jang SH, Ahn SH, Park SM, Kim SH, Lee KH, Lee ZI. Alcohol neurolysis of tibial nerve motor branches to the gastrocnemius muscle to treat ankle spasticity in patients with hemiplegic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85: 506-8.
23. Elie P, Elovic, Michal E. Eisenberg, Neil N. Jasey J. Spasticity and muscle overactivity as components of the upper motor neuron syndrome. In: Bruce M. Gans, Walsh BE, Robinson LR, editors. *Delisa's physical medicine & rehabilitation principles and practice* 2010. p. 1319-44.
24. Felice S, Marcello Z, Franca Di M, Clotilde C, Daria N. Can we reduce the risk of adverse effects in selective neurolysis of the motor branches of musculocutaneous nerve? Evidence-based anatomy approach to the rescue of patients with muscle spasticity. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019; 55: 789-95.

อัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

เพ็ญวดี ภาคพิบูลย์ (พ.บ.) และ ธนพร อินทรา (พ.บ.)

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ การจมน้ำเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในเด็ก การหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจึงมีความสำคัญ **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำและปัจจัยที่สำคัญต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยเด็กจมน้ำอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2565 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลเกี่ยวกับการจมน้ำ ข้อมูลการรักษา รวมทั้งผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา ผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 49 ราย อายุเฉลี่ย คือ 5.22 ± 3.10 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 57.14) จมน้ำทะเล (ร้อยละ 85.71) ช่วงเวลาที่จมน้ำมากที่สุดคือ 16.00 - 20.00 น. (ร้อยละ 40.82) เดือนที่พบผู้ป่วยจมน้ำมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ ตุลาคม ธันวาคม และมกราคม (ร้อยละ 24.49, 22.45 และ 10.20 ตามลำดับ) ระยะเวลาจมอยู่ในน้ำ 1 นาที [พิสัย 0.5–2 นาที] และระยะเวลาที่หายไปในการที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์เท่ากับ 5 นาที [พิสัย 2–30 นาที] ต้องการการช่วยฟื้นคืนชีพ ร้อยละ 22.45 ใส่ท่อช่วยหายใจ ร้อยละ 26.53 ในกลุ่มจมน้ำจัดตรวจพบระดับโซเดียมในเลือดอยู่ที่ 134.75 ± 4.03 mEq/L และกลุ่มจมน้ำเค็มอยู่ที่ 144.18 ± 3.01 mEq/L มีผู้เสียชีวิตหลังการจมน้ำ 4 ราย (ร้อยละ 8.16) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต คือ ระยะเวลาที่หายไปในการที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์มากกว่าเท่ากับ 10 นาที ($p = 0.008$) ระยะเวลาที่ช่วยฟื้นคืนชีพมากกว่า 25 นาที ($p < 0.001$) รูม่านตาไม่ตอบสนองต่อแสงตอนแรกจับ ($p < 0.001$) ประเมินระดับความรู้สึกตัวแรกจับน้อยกว่า 5 คะแนน ($p < 0.001$) และการจมน้ำจัด ($p = 0.033$)

สรุป อัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในเด็ก คือ ร้อยละ 8.16 และปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาที่หายไปในการที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ ระยะเวลาที่ช่วยฟื้นคืนชีพ การตอบสนองของรูม่านตาต่อแสง การประเมินระดับความรู้สึกตัว และชนิดของน้ำที่จมน้ำ

คำสำคัญ จมน้ำ เด็ก อัตราการเสียชีวิต

ผู้สนับสนุนที่รับผิดชอบ

เพ็ญวดี ภาคพิบูลย์

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี
ประเทศไทย

E-mail: penwadee.pa@go.buu.ac.th

Mortality rate in pediatric drowning at Burapha University Hospital

Penwadee Parkpibul (M.D.) and Thaneeporn Intra (M.D.)

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

Abstract

Context: One of the main causes of death among children is drowning. Studying the mortality-related factors in pediatric drowning incidents is crucial.

Objectives: To determine the significant factors of drowning-related cases and mortalities in children receiving treatment at Burapha University Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted on pediatric patients (under the age of 15) receiving care for drowning or drowning-related events at Burapha University Hospital between January 1, 2013, and December 31, 2022. Statistics were analyzed using baseline data, drowning-related information, treatments and outcomes.

Results: A total of 49 pediatric patients with a mean age of 5.22 ± 3.10 years were included in this study. The majority of them (85.71%) drowned in seawater and were male (57.14%). The peak drowning period was from 4 to 8 pm (40.82%). October, December and January saw the highest rates of drowning (24.49%, 22.45% and 10.20%, respectively). The median time of submersion was 1 minute [0.5–2], and the median length of disappearance (in cases without witnesses) was 5 minutes [2–30]. Cardiopulmonary resuscitation and tracheal intubation were needed for 26.53% and 22.45% of the patients, respectively. For cases in freshwater, the serum sodium level was 134.75 ± 4.03 mEq/L, while in the seawater group it was 144.18 ± 3.01 mEq/L. Of the 49 patients, four drowning deaths occurred (8.16%). Statistically significant factors of the four deaths included a greater-than-10-minute, unwitnessed disappearance time ($p=0.008$), a cardiopulmonary resuscitation time longer than 25 minutes ($p < 0.001$), fixed pupils ($p<0.001$), a Glasgow Coma scale less than 5 ($p < 0.001$) as well as the salinity of the body of water (freshwater ($p = 0.033$) versus seawater).

Conclusions: The disappearance time, length of cardiopulmonary resuscitation, fixed pupils, Glasgow Coma scale, and salinity of the body of water all had an impact on the mortality rate of the drowning victims (8.16%).

Keywords: Drowning, Pediatric, Mortality rate

Corresponding author: Penwadee Parkpibul
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Burapha University, Chonburi, Thailand
E-mail: penwadee.pa@go.buu.ac.th

Received: March 8, 2023

Revised: June 4, 2023

Accepted: June 7, 2023

การอ้างอิง

เพ็ญวดี ภาคพิบูลย์ และ ธนิพร อินทรา. อัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา. บูรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 52-62.

Citation

Parkpibul P and Intra T. Mortality rate in pediatric drowning at Burapha University Hospital. Bu J Med. 2023; 10(2): 52-62.

บทนำ

การจมน้ำเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) พบว่าการจมน้ำเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับ 3 ของการบาดเจ็บโดยไม่ตั้งใจ (unintentional injury) โดยคิดเป็นร้อยละ 7 ของการเสียชีวิตจากสาเหตุการบาดเจ็บทั้งหมด¹ และในคนที่จมน้ำเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 50 มีอายุน้อยกว่า 25 ปี เพศชายจะพบได้เป็น 2 เท่าของเพศหญิง เนื่องจากการเข้าถึงแหล่งน้ำได้มากกว่า และมากกว่าร้อยละ 90 พบในประเทศที่มีรายได้ต่ำและรายได้ปานกลาง² สำหรับในประเทศไทยนั้น จากรายงานการศึกษาสถานการณ์การตักน้ำจมน้ำในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2558–2562 (Situation Analysis of Drowning in Thailand 2015–2019)³ พบว่า มีคนเสียชีวิตจากการจมน้ำ 17,474 คน คิดเฉลี่ยปีละ 3,495 คน หรือวันละประมาณเกือบ 10 คน โดยถือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับ 3 รองจากอุบัติเหตุขนส่งทางบกและการทำร้ายตัวเอง (คิดเป็น 30.2, 9.0 และ 5.0 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ) แต่สำหรับกลุ่มอายุ 1–4 ปี และ 5–9 ปี การจมน้ำยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่ง (อัตราการเสียชีวิตเท่ากับ 6.8 และ 5.8 ต่อประชากรแสนคนตามลำดับ) มีปัจจัยหลายอย่างที่สำคัญต่อการเสียชีวิต ได้แก่ ระยะเวลาที่จมน้ำ ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด⁴ ระยะเวลาที่ช่วยฟื้นคืนชีพ (cardiopulmonary resuscitation, CPR) การไม่ตอบสนองต่อแสงของรูม่านตา ไม่ได้ได้รับความช่วยเหลือนานมากกว่า 10 นาที อายุต่ำกว่า 3 ปี การประเมินระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale, GCS) ต่ำ^{5,6,7}

การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่จมน้ำในประเทศไทยยังคงมีการเก็บข้อมูลอยู่บ้างตามโรงพยาบาลต่าง ๆ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นการเก็บรวบรวมที่โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลจังหวัด และพบว่า

เป็นผู้ป่วยจมน้ำจากแหล่งน้ำธรรมชาติเป็นหลัก ดังนั้นจึงมีความน่าสนใจว่าโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ซึ่งตั้งอยู่ไม่ไกลจากชายหาด มีการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่จมน้ำทะเลตลอดจนอัตราการเสียชีวิตแตกต่างจากโรงพยาบาลจังหวัดหรือโรงพยาบาลตติยภูมิหรือไม่

นอกจากนั้นความแตกต่างระหว่างผลเกลือแร่ในเลือดระหว่างการจมน้ำทะเลและการจมน้ำจืดในประเทศไทยยังมีข้อมูลจำกัด ในต่างประเทศมีข้อมูลผลของค่าเกลือแร่ในช่องเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยหลังจากเสียชีวิต⁸ เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่จมน้ำเค็ม จมน้ำจืด และไม่จมน้ำ พบว่าผู้ป่วยที่จมน้ำเค็ม มีระดับโซเดียมอย่างเดียว โซเดียมรวมกับโพแทสเซียม และโซเดียมรวมกับโพแทสเซียมและคลอไรด์ในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่า กลุ่มจมน้ำจืดและไม่จมน้ำ เช่นเดียวกับการศึกษาค่าเกลือแร่ของน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังในผู้ป่วยหลังจากเสียชีวิต⁹ พบว่ามีระดับโซเดียมมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้จมน้ำ ดังนั้นจึงเป็นที่มาของจุดประสงค์ของการศึกษานี้ว่าเกลือแร่ในเลือดระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่จมน้ำเค็มและจมน้ำจืดจะมีความแตกต่างกันหรือไม่

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในผู้ป่วยเด็กและปัจจัยที่สำคัญต่อการเสียชีวิต
2. เพื่อศึกษาความแตกต่างของระดับโซเดียมในเลือดแรกระหว่างกลุ่มที่จมน้ำเค็มและจมน้ำจืด

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยเด็กที่จมน้ำ อายุต่ำกว่า 15 ปีทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน เป็นระยะเวลา 10 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2565 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลเกี่ยวกับการจมน้ำ

การรักษาและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น จากแฟ้มเวชระเบียน ทั้งรูปแบบกระดาษและอิเล็กทรอนิกส์ นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ งานวิจัยนี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาอัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำในผู้ป่วยเด็ก อ้างอิงการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้สูตรจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Susiva C และคณะ¹⁰ พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 25.8 กำหนดค่าความคลาดเคลื่อน (α) เท่ากับ 0.05 ($Z_{1-\alpha/2}$ เท่ากับ 1.96) ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง 289 ราย รายงานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยบูรพา (เลขที่ IRB1-002/2566) และได้รับการอนุมัติการเข้าถึงข้อมูลจากผู้บริหารของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีดำเนินการวิจัย

เกณฑ์การคัดเข้าการศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วยเด็ก จมน้ำอายุน้อยกว่า 15 ปี ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา จากแฟ้มเวชระเบียน ทั้งรูปแบบกระดาษและอิเล็กทรอนิกส์ ส่วนเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ส่งตัวไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่นตั้งแต่อยู่ห้องฉุกเฉินและไม่ทราบผลการรักษาหรือผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนการจมน้ำ ข้อมูลได้รับการบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งประกอบด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ เชื้อชาติ ประเภทของผู้ป่วย (คนในพื้นที่จังหวัดชลบุรี/นักท่องเที่ยว) โรคประจำตัว
2. ข้อมูลเกี่ยวกับการจมน้ำ ได้แก่ ชนิดของน้ำที่จมน้ำ (น้ำจืด/ น้ำทะเล) ระยะเวลาที่จมน้ำวันเดือนปีและช่วงเวลาที่จมน้ำ
3. ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ การช่วยฟื้นคืนชีพ (cardiopulmonary resuscitation, CPR) การใช้อุปกรณ์ที่ให้ออกซิเจน (การใส่ท่อช่วยหายใจ การช่วยหายใจแบบไม่รุกราน

การใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงและต่ำ) ระยะเวลาในโรงพยาบาล

4. ข้อมูลทางคลินิกอื่น ๆ ได้แก่ การตอบสนองของรูม่านตาต่อแสง การประเมินระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale, GCS) ระดับอุณหภูมิกาย ระดับโซเดียมในเลือดแรกรับ ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ

5. ข้อมูลผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น ได้แก่ การเสียชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA version 15.0 วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทางด้านประชากร ข้อมูลเกี่ยวกับการจมน้ำ และข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยสถิติเชิงพรรณนา คือ ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่อง ยกเว้นระยะเวลาที่จมน้ำ (ในกรณีที่มีผู้เห็นเหตุการณ์) ระยะเวลาที่หายไป (ในกรณีที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์) และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล มีการกระจายของข้อมูลแบบไม่ปกติ วิเคราะห์ด้วยค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ และแสดงจำนวนและร้อยละ สำหรับตัวแปรจำแนกกลุ่ม วิเคราะห์อัตราการเสียชีวิตจากการจมน้ำด้วยการประมาณค่าสัดส่วน และเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตระหว่างเพศ กลุ่มอายุ ระยะเวลาที่จมน้ำ ระยะเวลาที่หายไป ระยะเวลาที่ช่วยฟื้นคืนชีพ (CPR) การตอบสนองของรูม่านตาต่อแสง ระดับความรู้สึกตัว (GCS) และชนิดของน้ำที่จมน้ำ ด้วยสถิติ Fisher's exact test เนื่องจากจำนวนไม่เป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้นของ Chi-square และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับอุณหภูมิกาย ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับระดับโซเดียมในเลือดแรกรับด้วย Mann-Whitney U test ในการวิเคราะห์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของปัจจัยต่าง ๆ ด้วยสถิติ Logistic Regression แสดงค่า Crude OR และ Adjusted OR พร้อมด้วยช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และกำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีผู้ป่วยเด็กจมน้ำที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน รวมทั้งสิ้นจำนวน 62 ราย มีผู้ป่วยที่ตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากมีข้อมูลไม่ครบถ้วน 7 ราย และผู้ป่วยได้รับการส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น ตั้งแต่อยู่ห้องฉุกเฉินและไม่ได้ทราบผลการรักษาเนื่องจากเหตุผลต่าง ๆ ได้แก่ การส่งตัวไปตามสิทธิการรักษาพยาบาล และการส่งตัวเนื่องจากเกินศักยภาพ รวมจำนวน 6 ราย ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยเด็กจมน้ำเหลือเพียง 49 ราย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กจมน้ำ พบว่าเป็นเพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 57.14) และเพศหญิง 21 ราย (ร้อยละ 42.86) อายุเฉลี่ย คือ 5.22 ± 3.10 ปี

แบ่งเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี 32 ราย และกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี 17 ราย (ร้อยละ 65.31 และ 34.69 ตามลำดับ) และพบว่าเป็นคนในพื้นที่จังหวัดชลบุรี 15 ราย (ร้อยละ 30.61) นักท่องเที่ยว 34 ราย (ร้อยละ 69.39) โดยมาจาก 3 จังหวัดแรก คือ กรุงเทพมหานคร สมุทรปราการ และปทุมธานี (13, 6 และ 3 รายตามลำดับ) มีโรคประจำตัว 6 ราย (ร้อยละ 12.24) ได้แก่ โรคลมชัก 4 ราย โรคหอบหืด 1 ราย และโรคหัวใจ Patent Ductus Arteriosus (PDA) 1 ราย

ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการจมน้ำ (ตารางที่ 1) พบว่า ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่จมน้ำ (median, IQR) ในกรณีที่มีผู้เห็นเหตุการณ์ เท่ากับ 1 นาที [0.5 – 2 นาที] และระยะเวลาที่หายไป (median, IQR) ในกรณีที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ เท่ากับ 5 นาที [2 – 30 นาที]

ตารางที่ 1 ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการจมน้ำ (n = 49)

ข้อมูลการจมน้ำ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ชนิดของน้ำที่จมน้ำ		
น้ำทะเล	42	85.71
น้ำจืด	7	14.29
ช่วงเวลาที่ยาวนานที่สุด		
16.00–20.00 น.	20	40.82
12.00–16.00 น.	18	36.73
08.00–12.00 น.	11	22.45
เดือนที่จมน้ำมากที่สุด		
ตุลาคม	12	24.49
ธันวาคม	11	22.45
มกราคม	5	10.20
ปีที่จมน้ำมากที่สุด		
พ.ศ.2565	10	20.41
พ.ศ.2562	10	20.41
พ.ศ.2563	5	10.20
พ.ศ.2560	5	10.20
พ.ศ.2558	5	10.20
พ.ศ.2557	5	10.20

ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล มีผู้ป่วยที่ต้องทำการช่วยฟื้นคืนชีพ ทั้งหมด 11 ราย (ร้อยละ 22.45) ซึ่งได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพมาตั้งแต่ที่เกิดเหตุ โดยบุคลากรทางการแพทย์ 4 ราย และเสียชีวิตในเวลาต่อมา 3 ราย

มีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจด้วยออกซิเจน (mechanical ventilator) 13 ราย (ร้อยละ 26.53) โดยเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ห้องฉุกเฉินจำนวน 3 ราย และ ต้องรักษาตัวต่อที่โรงพยาบาล

มากกว่า 3 วัน จำนวน 4 ราย ต้องใช้การช่วยหายใจชนิดไม่รุกราน (non-invasive respiratory support) 16 ราย (ร้อยละ 32.65) ให้การรักษาด้วยออกซิเจน Low flow nasal cannula 15 ราย (ร้อยละ 30.61) และไม่จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ที่ให้ออกซิเจน 5 ราย (ร้อยละ 30.6) เป็นการรักษาแบบผู้ป่วยใน 43 ราย (ร้อยละ 87.76) และระยะเวลามัธยฐานในการรักษาตัวในโรงพยาบาล (median, IQR) เท่ากับ 2 วัน [1–3 วัน] (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาในโรงพยาบาล (n = 49)

ข้อมูลการรักษา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
การช่วยฟื้นคืนชีพ (CPR)	11	22.45
การใช้อุปกรณ์ที่ให้ออกซิเจน		
Mechanical ventilator	13	26.53
Non-invasive respiratory support	16	32.65
- BiPAP/CPAP (5 ราย)		
- High flow nasal cannula (11 ราย)		
Low flow nasal cannula	15	30.61
ไม่ใช้	5	10.20

ระดับโซเดียมในเลือดแรกรับ ในกลุ่มจมน้ำจืดอยู่ที่ 134.75 ± 4.03 mEq/L แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่มจมน้ำเค็ม ซึ่งอยู่ที่ 144.18 ± 3.01 mEq/L ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับโซเดียมในเลือดแรกรับระหว่างกลุ่มที่จมน้ำจืดและจมน้ำเค็ม

ชนิดของน้ำที่จมน้ำ	ระดับโซเดียมในเลือดแรกรับ (mEq/L)	p-value
จมน้ำจืด	134.75 ± 4.03	$< 0.001^*$
จมน้ำเค็ม	144.18 ± 3.01	

เมื่อพิจารณาข้อมูลการเสียชีวิตหลังการจมน้ำ พบว่ามีทั้งหมด 4 ราย (ร้อยละ 8.16) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุน้อยกว่า 3 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี โดยใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.357$) เปรียบเทียบระหว่างเวลาที่ผู้ป่วยหายใจไป ในกรณีที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ พบว่าในกลุ่มที่หายใจไปน้อยกว่า 10 นาที มีโอกาสรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่หายใจไปมากกว่าหรือเท่ากับ 10 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p = 0.008$) ส่วนระยะเวลาที่จมน้ำ ในกรณีที่ไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ไม่มีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มเสียชีวิต เปรียบเทียบระยะเวลาช่วยฟื้นคืนชีพ (CPR) พบว่า กลุ่มที่ได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 นาที มีโอกาสรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ใช้เวลามากกว่า 25 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เปรียบเทียบเรื่องการตอบสนองของรูม่านตาต่อแสง พบว่า กลุ่มที่รูม่านตาตอบสนองต่อแสงตอนแรกรับมีโอกาสรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่รูม่านตา

ไม่ตอบสนองต่อแสงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เปรียบเทียบระดับความรู้สึกตัว (GCS) พบว่ากลุ่มที่มี GCS 5-15 คะแนน มีโอกาสรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ GCS น้อยกว่า 5 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เปรียบเทียบชนิดของน้ำที่จมน้ำ พบว่า กลุ่มจมน้ำเค็มมีโอกาส

รอดชีวิตมากกว่ากลุ่มจมน้ำจืดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$) และเมื่อเปรียบเทียบเพศ ระดับอุณหภูมิร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับโซเดียมในเลือด แกรับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กจมน้ำระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

ลักษณะทางคลินิก	รอดชีวิตจำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิตจำนวน (ร้อยละ)	p-value
	45 (91.84)	4 (8.16)	
เพศชาย	28/45 (62.22)	3/4 (75)	0.451
อายุ mean $\pm$ SD	5.27 $\pm$ 3.21	4.75 $\pm$ 1.57	0.812
กลุ่มอายุ			
< 3 ปี	8/45 (17.78)	0/4 (0)	0.357
≥ 3 ปี	37/45 (82.22)	4/4 (100)	
ระยะเวลาที่จมน้ำ (ในกรณีที่มีผู้เห็นเหตุการณ์)			
< 2 นาที	21/31 (67.74)	0/0 (0)	0.008*
≥ 2 นาที	10/31 (32.26)	0/0 (0)	
ระยะเวลาที่หายไป (ในกรณีที่ไม่มีการพบผู้เห็นเหตุการณ์)			
< 10 นาที	4/4 (100)	0/3 (0)	0.008*
≥ 10 นาที	0/4 (0)	3/3 (100)	
การช่วยฟื้นคืนชีพ (CPR)			
≤ 25 นาที	45/45 (100)	1/4 (25)	<0.001*
> 25 นาที	0/45 (0)	3/4 (75)	
การตอบสนองของรูม่านตา			
ตอบสนองต่อแสง	41/41 (100)	0/4 (0)	<0.001*
ไม่ตอบสนองต่อแสง	0/41 (0)	4/4 (100)	
ระดับความรู้สึกตัว (GCS)			
< 5	0/38 (0)	4/4 (100)	<0.001*
5-15	38/38 (100)	0/4 (0)	
ชนิดของน้ำที่จมน้ำ (ราย)			
จมน้ำเค็ม	40/45 (88.89)	2/4 (50)	0.033*
จมน้ำจืด	5/45 (11.11)	2/4 (50)	
ระดับอุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)			
mean $\pm$ SD	36.36 $\pm$ 0.53	35	0.099
ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ (mg/dL)			
mean $\pm$ SD	157.42 $\pm$ 69.56	98.5 $\pm$ 60.10	0.211
ระดับโซเดียมในเลือดแรกรับ (mEq/L)			
mean $\pm$ SD	143.10 $\pm$ 3.94	152	0.105

เมื่อนำปัจจัยที่สำคัญทุกปัจจัยจาก ตารางที่ 4 มาทำ univariate และ multivariate logistic regression analysis วิเคราะห์ปัจจัย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดง univariate และ multivariate logistic regression analysis อธิบายปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ปัจจัย	Univariate			Multivariate		
	Crude OR	95%CI	p-value	Adjusted OR	95%CI	p-value
เพศชาย	0.42	0.04–4.32	0.463	0.38	0.03–4.44	0.441
อายุ	0.99	0.96–1.03	0.747	1.00	0.96–1.04	0.966
ชนิดของน้ำที่จมน้ำ	8.00	0.91–70.02	0.060	8.29	0.87–79.27	0.066
ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ (mg/dL)	0.97	0.92–1.02	0.206			
ระดับโซเดียมในเลือดแรกรับ (mEq/L)	2.26	0.67–7.64	0.189			

วิจารณ์

จากผลการศึกษา พบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กจมน้ำที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาอยู่ที่ร้อยละ 8.16 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 17–45^{7,10,11} อาจเกิดจากสภาพแวดล้อมที่ต่างกัน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา รับผู้ป่วยจากการจมน้ำทะเลที่หาดบางแสนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งระยะทางจากชายหาดมาถึงโรงพยาบาลไม่ไกลกันมากนัก ประมาณ 1 กิโลเมตร และบริเวณหาดบางแสนมีเจ้าหน้าที่ชีวิพิทักษ์ (lifeguard) ประจำอยู่ตลอด น่าจะช่วยเหลือผู้ป่วยได้รวดเร็วต่างจากการศึกษาอื่นที่จมน้ำธรรมชาติมากกว่า มีผู้พบเห็นน้อย ทำให้ระยะเวลาในการเริ่มช่วยชีวิตนานกว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเด็กขณะเกิดเหตุ คือ 5.22 ± 3.10 ปี โดยพบว่ามีกลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี สูงถึงร้อยละ 65.31 สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{7,12,13} ที่เด็กจมน้ำมักเป็นกลุ่มเด็กเล็กอยู่ในช่วงอายุน้อยกว่า 4–5 ปี เพศชายจมน้ำมากกว่าเพศหญิง โดยพบร้อยละ 57.14 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{12,13} ร้อยละ 69.39 ของผู้ป่วยทั้งหมดเป็นนักท่องเที่ยว หาดบางแสนและหาดวอนนภาเป็นสถานที่ท่องเที่ยวยอดนิยมของ

จังหวัดชลบุรี ทำให้นักท่องเที่ยวมาพักผ่อนเป็นระยะและอาจจะมึผลทำให้ไม่คุ้นเคยกับคลื่นลมหรือกระแสน้ำไหลของแหล่งน้ำด้วย เดือนที่พบการจมน้ำมากที่สุด คือ ตุลาคม แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา¹² ซึ่งพบเดือนเมษายนมากกว่า อาจจะเป็นเพราะช่วงก่อนหน้านี้มีการระบาดของเชื้อโควิด-19 ทำให้มีการปิดชายหาดในช่วงเวลาปิดภาคการศึกษาฤดูร้อน ในปี พ.ศ. 2563 ถึง 2565 ประกอบกับเดือนตุลาคมก็เป็นเดือนที่ปิดภาคการศึกษาเช่นกัน

ระดับโซเดียมในเลือดแรกรับในกลุ่มที่จมน้ำจืด พบ 134.75 ± 4.03 mEq/L น้อยกว่าในกลุ่มจมน้ำเค็ม ซึ่งพบ 144.18 ± 3.01 mEq/L อย่างไรก็ตามอาจจะต้องคำนึงถึงระดับโซเดียมในเลือดเดิมของผู้ป่วยด้วย ซึ่งในการศึกษานี้ไม่น่ามาคิด เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีโอกาสมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ด้วยสถิติ Fisher's exact test พบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยหายไปมากกว่าหรือเท่ากับ 10 นาที เป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{5,6,14} ซึ่งพบว่าถ้าจมนานกว่า 5–6 นาที จะทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดี ส่วนระยะเวลาการช่วยฟื้นคืนชีพนาน การไม่ตอบสนองต่อแสงของรูม่านตา และระดับความรู้สึกตัว GCS น้อยกว่า 5 คะแนนก็สอดคล้องกับ

การศึกษาของที่ผ่านมาเช่นกัน^{5,7} ในการศึกษาที่พบว่า การจมน้ำจืดมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า เช่นเดียวกับ บางการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁵ ซึ่งที่ผ่านมาเป็นการศึกษาใน ผู้ใหญ่ พบว่าผู้ป่วยจมน้ำจืดมีปัญหาทางจิตใจร่วมด้วย ทำให้มีภาวะฆ่าตัวตายมากกว่า แต่ในผู้ป่วยเด็กอาจจะ พบสาเหตุนี้ได้น้อยกว่ากลุ่มผู้ใหญ่ อีกเหตุผลหนึ่ง คือ สระน้ำจืดหรือแหล่งน้ำตามธรรมชาติ ไม่ได้มีเจ้าหน้าที่ ชีวพิทักษ์ (lifeguard) ประจำอยู่และไม่ได้มองเห็น ชัดเจนกรณีมีเหตุการณ์จมน้ำมากเท่าการจมน้ำทะเล อย่างไรก็ตาม เมื่อนำปัจจัยที่สำคัญทุกปัจจัยไปทดสอบ ความสัมพันธ์ด้วย Logistic Regression วิเคราะห์ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ยังไม่พบค่าความเสี่ยงที่ สามารถยืนยันได้ว่าเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต อาจจะเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตในการศึกษา น้อยเกินไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาน้อยกว่าที่ คำนวณไว้มาก การเก็บข้อมูลเป็น single center study และข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์ไม่สมบูรณ์ รวมทั้ง ไม่มีข้อมูลเพียงพอในเรื่องของภาวะแทรกซ้อน ซึ่งอาจ เป็นปัจจัยสำคัญต่อการเสียชีวิต ดังนั้นในอนาคตหาก สามารถเพิ่มเติมในส่วนนี้ได้ จะทำให้ผลการศึกษา เห็นชัดมากยิ่งขึ้น

สรุป

การศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตใน ผู้ป่วยเด็กจมน้ำที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยบูรพา อยู่ที่ร้อยละ 8.16 ปัจจัยที่มีโอกาส สัมพันธ์กับการเสียชีวิต คือ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยหายไป ระยะเวลาที่ทำการช่วยฟื้นคืนชีพ การไม่ตอบสนอง ต่อแสงของรูม่านตา การประเมินระดับความรู้สึกตัว ลดลงและการจมน้ำจืด

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. The global report on drowning [Internet]. 2014 [accessed Oct 1, 2022] Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/143893/9789241564786_eng.pdf
2. World Health Organization [Internet]. 2021 [accessed Oct 1, 2022]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drowning>.
3. กองป้องกันการบาดเจ็บ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์การตกรน้ำจมน้ำ ในประเทศไทย ปี พ.ศ.2558–2562 (Situation Analysis of Drowning in Thailand 2015–2019). นนทบุรี, ประเทศไทย [Internet]. 2022 [accessed Oct 1, 2022]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1343620221109042458.pdf>
4. Quan L, Bierens JJ., Lis R, Rowhani-Rahbar A, Morley P, Perkins GD. Predicting outcome of drowning at the scene: A systematic review and meta-analyses. Resuscitation. 2016; 104: 63–75.
5. Denny SA, Quan L, Gilchrist J, McCallin T, Shenoi R, Yusuf S, et al. Prevention of Drowning. Pediatrics. 2021; 148: e2021052227.
6. Orłowski JP. Prognostic factors in pediatric cases of drowning and near-drowning. JACEP. 1979; 8: 176–9.
7. Mosayebi Z, Movahedian AH, Mousavi GA. Drowning in children in Iran: Outcomes and prognostic factors. Med J Malaysia. 2011; 66: 187–90.

8. Torimitsu S, Yajima D, Inokuchi G, Makino Y, Motomura A, Chiba F, et al. Electrolyte analysis of pleural effusion for discrimination between seawater and freshwater drowning in decomposed bodies. *J Forensic Leg Med.* 2022; 90: 102389.
9. Garland J, Philcox W, Kesha K, McCarthy S, Lam LCS, Palmiere C, et al. Elevated Cerebrospinal Fluid Sodium and Chloride Levels in a Saltwater Drowning Death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2019; 40: 258–61.
10. Susiva C, Boonrong T. Near-drowning in Pediatric Respiratory Intensive Care Unit, Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2005; 88 Suppl: S44–7.
11. Ruthaiwat J. Near drowning in pediatric department, Surin hospital in 2006-2008. *MJSSBH.* 2009; 24: 315–26.
12. Wiriyakunnan P, Wijakprasert P. Mortality rate of childhood drowning. *Thai J Pediatr.* 2022; 61: 49–56.
13. Prameprart M, Lim A, Tongkumchum P. Modeling unintentional drowning mortality rates in Thailand, 2000-2009. *Asia Pac J Public Health.* 2015; 27: NP2471–9.
14. Mott TF, Latimer KM. Prevention and Treatment of Drowning. *Am Fam Physician.* 2016; 93: 576–82.
15. Reizine F, Delbove A, Dos Santos A., Bodenes L, Bouju P, Fillatre P, et al. Clinical spectrum and risk factors for mortality among seawater and freshwater critically ill drowning patients: a French multicenter study. *Crit Care.* 2021; 25: 372.

ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้าในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

เกศกนิษฐ์ ธรรมคำภีร์ (พ.บ.)¹ พรทิพย์ พลาติศย์เลิศ (วศ.ม.)¹ เอกพล กาละดี (ปร.ด.)²
และ สุกฤษฎี คุวิฒนเจียรชัย (พ.บ.)¹

¹ สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

² สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช นนทบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บริบท การเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้น การดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ ตั้งแต่การวินิจฉัย ตลอดจนการเลือกแนวทางการรักษาที่รวดเร็วและเหมาะสม

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาทีในห้องฉุกเฉินของผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและเข้ารับการรักษที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาดังแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง วันที่ 30 กันยายน 2565 โดยศึกษาปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน อาการนำของผู้ป่วย ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ ช่วงเวลาที่มาถึงห้องฉุกเฉินและการเสียชีวิตในโรงพยาบาล จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลด้วยค่าความถี่ ร้อยละและช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และสถิติถดถอยพหุคูณโลจิสติก นำเสนอด้วยค่า Adjusted Odds Ratio และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่มารักษาในช่วงเวลาดังกล่าว มีจำนวนทั้งสิ้น 232 ราย ผู้ป่วยได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที จำนวน 86 ราย (ร้อยละ 37.1, 95%CI: 30.8-43.6) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 65.48 ± 14.43 ปี เป็นเพศชาย 46 ราย (ร้อยละ 53.5) โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือ เบาหวานและความดันโลหิตสูง จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 33.7) สำหรับกลุ่มที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเร็วกว่า 10 นาที มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 65.05 ± 14.99 ปี เป็นเพศชาย 91 ราย (ร้อยละ 62.3) โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือ เบาหวานและความดันโลหิตสูง จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 28.8) ผลการวิเคราะห์ข้อมูลคร่าวละตัวแปร พบว่า ผู้ป่วยที่อาการนำมาด้วยอาการเหนื่อยหอบมีความสัมพันธ์กับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเมื่อวิเคราะห์คร่าวละหลายตัวแปร พบว่า อาการเหนื่อยหอบมีความสัมพันธ์กับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที ($p < 0.009$) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในช่วงเวลาดังกล่าว มีผู้เสียชีวิต 11 ราย (ร้อยละ 3.45, 95% CI: 1.50-6.68) โดยผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (OR 4.89, 95% CI 1.26-18.96, $p = 0.021$)

สรุป ผู้ป่วยที่มีอาการนำมาด้วยอาการเหนื่อยหอบเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที

คำสำคัญ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ:

สุกฤษฎี คุ้มฉนวนเจริญชัย

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: sukrisd.ko@go.buu.ac.th

Factors associated with delayed door-to-electrocardiogram time in patients with acute coronary syndrome presenting to the emergency department at Burapha University Hospital

Katkanit Thammakumpee (M.D.)¹, Pornthip Paladisailerd (M.Eng.)¹, Akaphol Kaladee (PhD.)² and Sukrisd Koowattanatianchai (M.D.)¹

¹Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

²School of Health Science, Sukhothai Thammathirat Open University, Nonthaburi, Thailand

Abstract

Background: The death rate among Thai patients with acute coronary syndrome is increasing. Therefore, the appropriate diagnosis and early treatment for these patients are imperative.

Objective: To determine factors contributing to the delayed Door-to-Electrocardiogram time (more than ten minutes) for patients with acute coronary syndrome, admitted to the Emergency Department at Burapha University Hospital, Chonburi, Thailand.

Methods: A retrospective cohort study was conducted on patients diagnosed with acute coronary syndrome at the Emergency Department of Burapha University Hospital between October 2020 and September 2022. We studied the factors associated with a delayed Door-to-ECG time of more than 10 minutes. The collected data included sex, age, underlying disease and its onset, symptoms presented, emergency severity index (ESI), time to hospital as well as the unfortunate occurrence of death. The data was analyzed and presented as percentages with 95% confidence interval formats. Multivariable logistic regression analysis was used to ascertain statistically significant factors leading to a delayed Door-to- Electrocardiogram of more than 10 minutes. Results were presented using adjusted odd ratios and a 95% confidence interval.

Result: A total of 232 patients with acute coronary syndrome were enrolled in this study. Eighty-six of the patients (37.1%, 95%CI: 30.8-43.6) received ECG examinations 10 minutes after admission to the Emergency Department. The average age of the 86 patients was 65.48 ± 14.43 years, with 46 male patients (53.5%). Likewise, 29 of those patients had diabetes mellitus and hypertension (33.7%). For the patients receiving an ECG faster than 10 minutes after admission, the mean age was 65.05 ± 14.99 years, with 91 male patients (62.3%) and 42 of the total having diabetes mellitus and hypertension (28.8%). Furthermore, a univariate analysis found that the symptom of dyspnea was significantly associated with a delayed Door-to Electrocardiogram time of more than 10 minutes ($p < 0.001$). From the multivariable analysis, the symptom of dyspnea was also statistically significant ($p < 0.009$). In addition, 11 of all the patients admitted,

unfortunately died during that period (3.45%, 95% CI : 1.50-6.68) – of which those having received their ECG more than 10 minutes after admission was OR 4.89, 95%, CI : 1.26-18.96, $p = 0.021$.

Conclusion: A major factor associated with delayed Door-to- Electrocardiogram time in patients with acute coronary syndrome is the symptom of dyspnea.

Keywords Electrocardiography, Acute coronary syndrome, Door-to-Electrocardiogram ime

Corresponding Author: Sukrisd Koowattanatianchai

Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha

University, Chonburi, Thailand

E-mail: sukrisd.ko@go.buu.ac.th

Received: April 11, 2023

Revised: September 8, 2023

Accepted: September 11, 2023

การอ้างอิง

เกศกนิษฐ์ ธรรมคัมภีร์, พรทิพย์ พลาติชัยเลิศ, เอกพล กาละดี และ สุกฤษฏ์ คุ้มฉนวนเจริญชัย. ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้าในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา. บูรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 63-76.

Citation

Thammakumpee K, Paladisailerd P, Kaladee A and Koowattanatianchai S. Factors associated with delayed door-to-electrocardiogram time in patients with acute coronary syndrome presenting to the emergency department, Burapha University Hospital. Bu J Med. 2023; 10(2): 63-76.

บทนำ

อุบัติการณ์การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั่วโลกมีแนวโน้มมากขึ้น แต่ในทวีปยุโรปมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุของหลอดเลือดหัวใจตีบได้ดีขึ้น¹ สำหรับประเทศไทย พบว่า แนวโน้มการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจขาดเลือด เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ข้อมูลจากกองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข² พบว่า ในปี พ.ศ. 2554 มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจขาดเลือด 22.5 ต่อประชากรแสนคน เพิ่มมาเป็น 31.8 ในปี พ.ศ. 2560 โดยแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงมีความสำคัญทั้งในด้านการวินิจฉัยด้วยความรวดเร็วตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉิน การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจึงเป็นเครื่องมือหลักที่ใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก โดยควรทำให้เร็วที่สุด และไม่ควรถูกเกิน 10 นาที^{3,4} หากพบว่า ผู้ป่วยเป็น ST segment myocardial infarction (STEMI) ต้องให้การรักษาด้วยวิธี reperfusion therapy⁵⁻⁷ สำหรับผู้ป่วย non-ST segment myocardial infarction (NSTEMI) การทำ risk stratification มีความสำคัญต่อการรักษาด้วย invasive strategy⁸ นอกจากนี้การใช้ยาต่าง ๆ ในการป้องกันการเกิดโรคซ้ำ การควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ล้วนมีความสำคัญต่อการลดอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว ดังนั้นการเริ่มต้นของการวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำเพื่อนำไปสู่การเลือกวิธีการรักษา จึงมีความสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ห้องฉุกเฉินเป็นสถานที่แรกที่มียาบำบัดต่อการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นของผู้ป่วยกลุ่มนี้ เวลาจึงเป็นตัวแปรสำคัญต่อการรักษากล้ามเนื้อหัวใจของผู้ป่วยกลุ่มนี้ หากมีขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งล่าช้าไปจะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายมากขึ้นเรื่อย ๆ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อหาปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ล่าช้าในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที ในห้องฉุกเฉินของผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
2. เพื่อศึกษาผลของการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที ในห้องฉุกเฉินที่มีต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (analytic study) แบบ retrospective cohort study ที่ได้รับการรับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ HS094/2565 รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนทั้งรูปแบบกระดาษและอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ (1) อายุมากกว่า 15 ปี และ (2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเบื้องต้นที่ห้องฉุกเฉิน ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEMI, NSTEMI และ unstable angina สำหรับเกณฑ์คัดออก คือ (1) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนมาถึงโรงพยาบาล (2) ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่นและ (3) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนจากการบันทึกของเวชระเบียน

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพาแล้ว ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนทั้งรูปแบบกระดาษและสื่ออิเล็กทรอนิกส์บันทึกลงในแบบ

เก็บรวบรวมข้อมูล (case record form) ประกอบด้วย ข้อมูล 4 ส่วน ดังนี้

1. ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว อาการที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล และระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน

2. ข้อมูลที่เกี่ยวกับห้องฉุกเฉิน ได้แก่ ช่วงเวลาที่มาที่ห้องฉุกเฉิน ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกที่ห้องฉุกเฉิน คือ ระบบ ESI (Emergency Severity Index)⁹

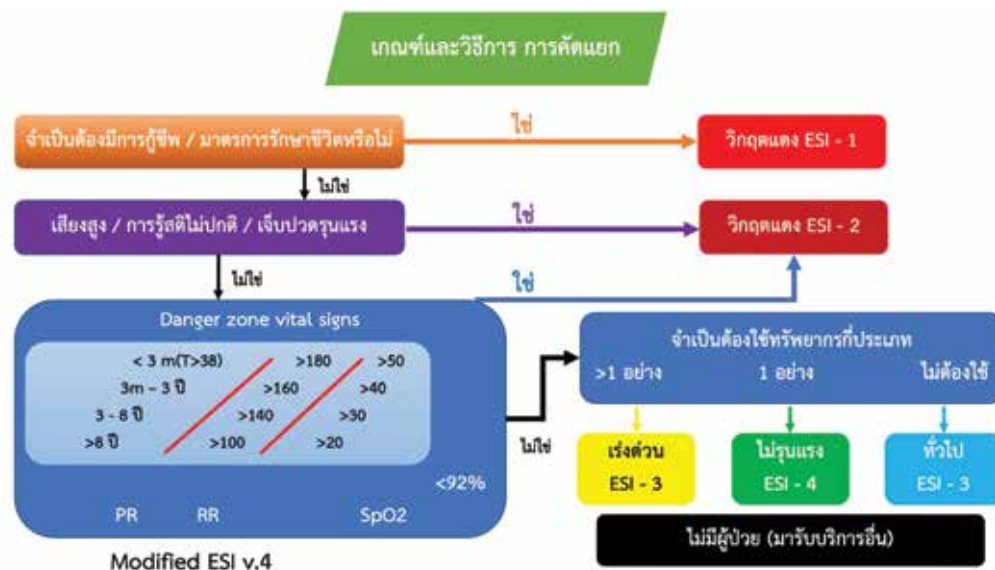
3. ข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการทำ คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ห้องฉุกเฉิน โดยเก็บช่วงเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ามาที่ห้องฉุกเฉินถึงเวลาที่ได้รับการตรวจ

คลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจนั้นดูจากเวลาที่ระบุในแผ่นตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

4. ข้อมูลการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ระบบคัดกรองผู้ป่วย

ระบบคัดกรองผู้ป่วยได้รับการพัฒนา เรื่อยมาจนล่าสุดที่ใช้เป็นมาตรฐานในสหรัฐอเมริกา คือ ระบบ ESI (Emergency Severity Index)⁹ เน้น การคัดกรองผู้ป่วยหนักหรือมีความเสี่ยงที่ต้องการดูแล เร่งด่วน เพื่อความสั่นไหวในการทำงาน ลดความแออัด ในห้องฉุกเฉิน โดยพิจารณาจากทรัพยากรที่ต้องใช้ใน ผู้ป่วยแต่ละราย โดยแบ่งเป็น 5 ระดับ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 การประเมินระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ Emergency Severity Index (ESI)⁹

อ้างอิงจาก Gilboy N, Tanabe P, Travers DA. The Emergency Severity Index Version 4: changes to ESI level 1 and pediatric fever criteria. J Emerg Nurs. 2005 1;31 :357-62.

ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต ได้แก่ บุคคล ซึ่งได้รับบาดเจ็บหรือมีอาการป่วยกะทันหัน ซึ่งมีภาวะคุกคามต่อชีวิต ซึ่งหากไม่ได้รับปฏิบัติการแพทย์ทันที เพื่อแก้ไขระบบการหายใจ ระบบไหลเวียนเลือด หรือระบบประสาทแล้ว ผู้ป่วยจะมีโอกาสเสียชีวิตได้สูง หรือทำให้การบาดเจ็บ หรืออาการป่วยของผู้ป่วยฉุกเฉินนั้นรุนแรงขึ้น หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นได้อย่างฉับไว ให้ใช้สัญลักษณ์ “สีแดง” สำหรับผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต

ผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน ได้แก่ บุคคลที่ได้รับบาดเจ็บหรือมีอาการป่วยซึ่งมีภาวะเฉียบพลันมาก หรือเจ็บปวดรุนแรงอันอาจจำเป็นต้องได้รับปฏิบัติการแพทย์อย่างรีบด่วน มิฉะนั้นจะทำให้การบาดเจ็บหรืออาการป่วยของผู้ป่วยฉุกเฉินนั้นรุนแรงขึ้น หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น ซึ่งส่งผลให้เสียชีวิตหรือพิการในระยะต่อมาได้ ให้ใช้สัญลักษณ์ “สีเหลือง” สำหรับผู้ป่วยฉุกเฉินเร่งด่วน

ผู้ป่วยฉุกเฉินไม่รุนแรง ได้แก่ บุคคลซึ่งได้รับบาดเจ็บหรือมีอาการป่วยซึ่งมีภาวะเฉียบพลันไม่รุนแรงอาจรอรับปฏิบัติการแพทย์ได้ในช่วงระยะเวลาหนึ่ง หรือเดินทางไปรับบริการสาธารณสุขด้วยตนเองได้ แต่จำเป็นต้องใช้ทรัพยากรและหากปล่อยไว้เกินเวลาอันสมควรแล้วจะทำให้การบาดเจ็บหรืออาการป่วยของผู้ป่วยฉุกเฉินนั้นรุนแรงขึ้นหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นได้ ให้ใช้สัญลักษณ์ “สีเขียว” สำหรับผู้ป่วยฉุกเฉินไม่รุนแรง

ผู้ป่วยทั่วไป ได้แก่ บุคคลที่เจ็บป่วยแต่ไม่ใช่ผู้ป่วยฉุกเฉิน ซึ่งอาจรอรับหรือเลือกสรรบริการสาธารณสุขในเวลาทำการปกติได้ โดยไม่ก่อให้เกิดอาการที่รุนแรงขึ้นหรือภาวะแทรกซ้อนตามมา ให้ใช้สัญลักษณ์ “สีขาว”

ผู้รับบริการสาธารณสุขอื่น ได้แก่ บุคคลซึ่งมารับบริการสาธารณสุขหรือบริการอื่นโดยไม่จำเป็นต้องใช้ทรัพยากร ให้ใช้สัญลักษณ์ “สีดำ” สำหรับผู้รับบริการสาธารณสุขอื่น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษาค้นคว้านี้ ใช้การวิเคราะห์จำนวน ร้อยละ ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยของควอไทล์ (interquartile range; IQR) เพื่ออธิบายคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างและเปรียบเทียบคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ Chi-Square, Fisher exact probability test กรณีข้อมูลต่อเนื่องใช้สถิติ Student's t-test หรือ Wilcoxon rank-sum test (Mann-Whitney U test) และวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ล่าช้ามากกว่า 10 นาที ด้วยสถิติถดถอยพหุคูณโลจิสติก (Multivariable logistic regression) โดยเลือกตัวแปรจาก univariate analysis ที่มี

p-value < 0.05 ร่วมกับตัวแปรที่ผู้นิพนธ์สนใจนำเสนอด้วยค่า OR adjusted และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2565 มีจำนวนทั้งสิ้น 291 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนมาถึงโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่นและไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจทั้งสิ้น 59 ราย ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยที่นำมาใช้ในการศึกษานี้จึงมี 232 ราย โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้ากว่า 10 นาที มีจำนวน 86 ราย (ร้อยละ 37.1, 95%CI: 30.8-43.6) โดยทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว สำหรับโรคประจำตัวที่พบได้บ่อย คือ โรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวาน รองลงไป คือ โรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน ตามลำดับ

ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเร็วกว่า 10 นาที อยู่ที่ 6 นาที ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที อยู่ที่ 25 นาที ($p < 0.001$)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเร็วกว่า 10 นาที มีจำนวน 146 ราย (ร้อยละ 62.9, 95%CI: 56.5-69.2) ส่วนใหญ่มีอาการนำคืออาการเจ็บแน่นบริเวณหน้าอก (ร้อยละ 55.5) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจช้ากว่า 10 นาที มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บแน่นบริเวณหน้าอกมากที่สุดเช่นกัน (ร้อยละ 29.1) แต่พบในสัดส่วนที่น้อยกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเร็วกว่า 10 นาที ($p < 0.001$) ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยกลุ่มนี้มาด้วยด้วยอาการเหนื่อยหอบถึง ร้อยละ 27.9 โดยระยะเวลาที่

มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉินของทั้งสองกลุ่มอยู่ในช่วงที่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง และส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมาที่ห้องฉุกเฉินในช่วงเวลา 08.00-16.00 น.

สำหรับระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้า

หัวใจเร็วกว่า 10 นาที อยู่ในระดับที่ 2 และ ระดับที่ 3 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที อยู่ในระดับที่ 3 และไม่ได้รับการประเมินซึ่งรายละเอียดของข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษาแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (n=232)

คุณลักษณะผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย n (%) (n=232)	ระยะเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ n (%)		p-value
		< 10 min (n=146)	≥10 min (n=86)	
อายุ (ปี), mean± SD	65.21 ± 14.76	65.05 ± 14.99	65.48 ± 14.43	0.831
≤ 44 ปี	20 (8.6)	13 (8.9)	7 (8.1)	
45 - 60 ปี	71 (30.6)	44 (30.1)	27 (31.4)	
61 ขึ้นไป	141 (60.8)	89 (61.0)	52 (60.5)	
เพศ				0.214
ชาย	137 (59.0)	91 (62.3)	46 (53.5)	
หญิง	95 (41.0)	55 (37.7)	40 (46.5)	
โรคประจำตัวร่วม				0.574
ความดันโลหิตสูง	53 (22.8)	34 (23.3)	19 (22.1)	
เบาหวาน	11 (4.7)	8 (5.5)	3 (3.5)	
ไตวายเรื้อรัง	4 (1.7)	2 (1.4)	2 (2.3)	
โรคหลอดเลือดสมอง	2 (1.0)	0	2 (2.3)	
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	71 (30.6)	42 (28.8)	29 (33.7)	
ความดันโลหิตสูงและไตวายเรื้อรัง	4 (1.7)	2 (1.4)	2 (2.3)	
ความดันโลหิตสูง เบาหวาน	6 (2.6)	5 (3.4)	1 (1.2)	
และไตวายเรื้อรัง	81 (34.9)	53 (36.3)	28 (32.6)	
ไม่มีโรคประจำตัว				
อาการนำหลัก				
เจ็บแน่นหน้าอก	106 (45.7)	81 (55.5)	25 (29.1)	<0.001
เหนื่อยหอบ	36 (15.5)	12 (8.2)	24 (27.9)	<0.001
แน่นลิ้นปี่	7 (3.0)	4 (2.7)	3 (3.5)	0.712
เวียนศีรษะ	3 (1.3)	2 (1.4)	1 (1.2)	0.690
หมดสติ	20 (8.6)	9 (6.2)	11 (12.8)	0.094
อาการอื่นๆ	60 (25.9)	38 (26.0)	22 (25.6)	0.535
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน				0.317
≤ 3 ชั่วโมง	153 (66.0)	100 (68.5)	53 (61.6)	
> 3 ชั่วโมง	79 (34.0)	46 (31.5)	33 (38.4)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (n=232) (ต่อ)

คุณลักษณะผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย n (%) (n=232)	ระยะเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ n (%)		p-value
		< 10 min (n=146)	≥10 min (n=86)	
ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วย แกร็บ (Emergency severity index-ESI)				
ระดับ 1	39 (16.8)	18 (12.3)	21 (24.4)	<0.001
ระดับ 2	83 (35.8)	65 (44.5)	18 (20.9)	
ระดับ 3	64 (27.6)	42 (28.8)	22 (25.6)	
ระดับ 4	7 (3.0)	4 (2.8)	3 (3.5)	
ไม่ได้ประเมิน	39 (16.8)	17 (11.6)	22 (25.6)	
ช่วงเวลาที่มาห้องฉุกเฉิน				0.192
8.00-16.00 น.	108 (46.6)	64 (43.8)	44 (51.2)	
16.00-24.00 น.	82 (35.3)	58 (39.7)	24 (27.9)	
24.00-8.00 น.	42 (18.1)	24 (16.4)	18 (20.9)	
เสียชีวิตในโรงพยาบาล	11 (4.8)	3 (2.7)	8 (7.2)	0.021
ระยะเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	26.04 ± 95.32	5.71 ± 5.44		
(นาที), Mean ± SD	8, 14	6, 6	60.55 ± 150.76	<0.001*
Median, IQR			25.5, 40	

หมายเหตุ : *Mann-Whitney U test

จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติถดถอย
ลอจิสติกแบบคร่าวละตัวแปร (Univariable logistic
analysis) พบว่า ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาด
เลือดเฉียบพลันได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้า
กว่า 10 นาทีและมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
คือ ผู้ป่วยที่มีอาการนำมาด้วยอาการเหนื่อยหอบ
(OR = 4.32, 95% CI 2.03 -9.20, $p < 0.001$) ส่วน
อาการเจ็บแน่นหน้าอกนั้นสัมพันธ์กับการได้ตรวจ
คลื่นไฟฟ้าหัวใจเร็วกว่า 10 นาที (OR = 0.33, 95%
CI 0.19-0.58, $p < 0.001$) จากนั้นวิเคราะห์ด้วย

สถิติถดถอยพหุโลจิสติก (Multivariable logistic
analysis) ซึ่งเป็นการวิเคราะห์คร่าวหลายตัวแปร
โดยพิจารณาจากตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางคลินิกและ
ทางสถิติข้างต้นมาควบคุมอิทธิพล พบว่า เมื่อควบคุม
อิทธิพลของตัวแปรต่าง ๆ แล้ว อาการเหนื่อยหอบเป็น
ปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจคลื่นไฟฟ้า
หัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที โดยผู้ที่มีอาการเหนื่อยหอบ
มีโอกาสดำเนินการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้ากว่า
10 นาที เป็น 3.61 เท่าของผู้ที่ไม่มีอาการเหนื่อยหอบ
(95% CI 1.38 -9.24, $p = 0.009$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าของระยะเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ปัจจัย	Univariable Analysis			Multivariable Analysis		
	OR	95% CI	p-value	Adjusted OR	95% CI	p-value
ช่วงอายุ (ปี)						
≤ 44 ปี	1					
45 - 60 ปี	1.14	0.40-3.21	0.805			
61 ขึ้นไป	1.09	0.41-2.89	0.870			
เพศ						
ชาย	1					
หญิง	1.44	0.84-2.47	0.187			
โรคประจำตัวรวม						
ไม่มีโรคประจำตัว	1					
1 โรค	1.12	0.57-2.18	0.742			
2 โรค	1.33	0.38-2.55	0.384			
3 โรค	0.38	0.04-3.40	0.386			
อาการนำ						
เจ็บแน่นหน้าอก	0.33	0.19-0.58	<0.001	0.43	0.21-0.91	0.028
เหนื่อยหอบ	4.32	2.03-9.20	<0.001	3.61	1.38-9.24	0.009
แน่นลิ้นปี่	1.28	0.28-5.87	0.748			
เวียนศีรษะ	0.85	0.08-9.48	0.893			
หมดสติ	2.23	0.89-5.63	0.089			
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงห้องฉุกเฉิน						
ไม่เกิน 3 ชั่วโมง	1			1		
> 3 ชั่วโมง	1.35	0.78-2.36	0.287	1.60	0.78-3.28	0.202
ระดับความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับ (Emergency severity index-ESI)						
ระดับ 1	1.55	0.31-7.89	0.594	2.64	0.47-14.93	0.271
ระดับ 2	0.37	0.08-1.80	0.218	0.58	0.11-3.06	0.520
ระดับ 3	0.70	0.14-3.40	0.657	1.22	0.23-6.43	0.818
ระดับ 4	1			1		
ช่วงเวลาที่มาห้องฉุกเฉิน						
08.00-16.00 น.	1					
16.00-24.00 น.	0.60	0.33-1.11	0.104			
24.00-08.00 น.	1.09	0.53-2.24	0.813			

นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่มารักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2565 มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น 11 ราย (ร้อยละ 3.45, 95% CI : 1.50-6.68) โดยผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

ที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้ากว่า 10 นาที มีโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาลเป็น 4.89 เท่าของที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเร็วกว่า 10 นาที (95% CI 1.26-18.96, $p = 0.021$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

เวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	Death	Alive	Univariable Analysis		<i>p-value</i>
	(n=11)	(221)	OR	95% CI	
< 10 min (n=146)	3 (27.3)	143 (64.7)	1		
≥10 min (n=86)	8 (72.7)	78 (35.3)	4.89	1.26-18.96	0.021

วิจารณ์

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นการตรวจที่สามารถทำได้ข้างเตียงที่ใช้เวลาไม่นาน และเป็นเครื่องมือหลักที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจภายในระยะเวลา 10 นาที ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน⁶⁻⁸ การศึกษานี้พบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเฉลี่ยอยู่ที่ 31.92 นาที ค่ามัธยฐาน 9 นาที สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันบางรายได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้า นั้นเพราะบางรายไม่ได้มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอก ทำให้แพทย์ หรือพยาบาลที่ดูแลเบื้องต้นที่ห้องฉุกเฉินไม่ได้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจตั้งแต่แรก จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเหนื่อยหอบเป็นอาการนำและไม่มีอาการแน่นหน้าอก ทำให้ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น 3.61 เท่าเมื่อเทียบกับปัจจัยอื่น ๆ เพราะการวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเหนื่อยหอบนั้นมิได้หลายโรค¹⁰ เช่น โรคหอบหืด โรคถุงลมโป่งพอง โรคน้ำท่วมปอด เป็นต้น ซึ่งแต่ละโรคการดูแลรักษาผู้ป่วยเบื้องต้นแตกต่างกัน เช่น โรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพองการรักษาเบื้องต้น

คือ การพ่นยา และอาจจะได้รับการตรวจภาพรังสีทรวงอกเพิ่มเติม โรคน้ำท่วมปอดการรักษาเบื้องต้นคือการให้ยาขับปัสสาวะ ดังนั้นการรักษาเบื้องต้นที่จำเพาะของแต่ละโรคจึงส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้า ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอกจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างรวดเร็ว เพราะอาการเจ็บแน่นหน้าอกเป็นอาการที่จำเพาะต่อภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน แต่ต้องระวังว่าอาการเจ็บแน่นหน้าอกอาจจะไม่พบในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิง และผู้ป่วยสูงอายุ เป็นต้น¹¹

การศึกษานี้พบว่า การประเมินความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการประเมิน ESI ระดับ 1 มีแนวโน้มว่า ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที มากกว่ากลุ่มอื่น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินความรุนแรงของการคัดกรองผู้ป่วยแรกรับเป็น ESI ระดับ 1 หมายถึง ผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาที่เร่งด่วนไปก่อน เช่น การประเมินการหายใจ การใส่ท่อช่วยหายใจ การตรวจเลือด การถ่ายภาพรังสีทรวงอก จึงอาจส่งผลให้การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจล่าช้า

ห้องฉุกเฉินมีสภาพแวดล้อมในการทำงานยุ่งยากซับซ้อนสูง (high task environment complexity) การเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยทำได้ยากกว่าสภาพแวดล้อมในการทำงานที่มีความซ้ำซ้อนต่ำ (low task environment complexity)¹² ดังนั้นห้องฉุกเฉินจึงจำเป็นต้องสร้างแนวทางปฏิบัติเพื่อให้ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการตรวจวินิจฉัยให้เร็วขึ้นทางการศึกษา¹³ ได้กำหนดแนวทางในการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจให้กับผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันให้เร็วขึ้น โดยเฉพาะน้อยกว่า 10 นาที ถ้าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้ กล่าวคือ อาการแน่นหน้าอก อาการจุกแน่นที่ลิ้นปี่ รวมทั้งอาการเหนื่อยหอบ ซึ่งอาการที่กล่าวมาเป็นอาการที่พบได้ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคหัวใจขาดเลือดได้ทั้งสิ้น^{14,15}

ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล สาเหตุที่เป็นไปได้ คือผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยล่าช้า ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นบริเวณกว้าง ส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่ประสบความสำเร็จ หรือเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยดังกล่าวเป็นผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤต (ESI 1) ซึ่งมีอาการหนักและมีอัตราการเสียชีวิตสูงอยู่เดิม สอดคล้องกับการศึกษาของ Diercks DB และคณะ¹⁶ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาทีสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่แย่ในผู้ป่วย ST-segment myocardial infarction (STEMI)

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ เวชระเบียนมีข้อมูลไม่ครบถ้วน ทำให้ต้องตัดประชากรออกไปเป็น จำนวน 59 ราย และจำนวนประชากรที่ใช้ศึกษาอาจจะไม่มากพอให้เห็นความแตกต่างของปัจจัยอื่น ๆ นอกจากอาการเหนื่อยหอบที่ส่งผลต่อการได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที นอกจากนี้การวินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันนั้นเป็นการวินิจฉัย

เบื้องต้นที่ห้องฉุกเฉินทำให้อาจมีผู้ป่วยบางรายเมื่อได้รับการนอนโรงพยาบาลไปแล้วอาจเปลี่ยนการวินิจฉัยได้ และการศึกษานี้ขาดการเก็บข้อมูลผลการสวนหัวใจ

สรุป

ปัจจัยที่มีผลทำให้ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดของการศึกษานี้ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ช้ากว่า 10 นาที คือ อาการเหนื่อยหอบอาจทำให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นโรคทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นอาการที่พบได้ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสำคัญกับอาการนี้เพื่อให้ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเหนื่อยหอบได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้อย่างทันทั่วถึงเพื่อจะลดโอกาสของการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37: 3232–45.
2. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข[internet] 2015. [accessed May 10, 2022]. Available from: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_statistic2558.pdf.
3. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006; 97: 437-42.

4. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on Door-to-Balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2: 339-46.
5. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, Dorval JF, Charania J, et al. Improved survival associated with pre-hospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5: 1239-46.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J.* 2018; 39: 119–77.
7. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์, สมาคมแพทย์มัลติสเปเชียลตี้หัวใจและหลอดเลือดแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย และคณะกรรมการพัฒนา ระบบบริการสุขภาพ สาขาโรคหัวใจ กระทรวงสาธารณสุข. Thai Acute Coronary Syndrome Guidelines [internet] 2020. [accessed May 10, 2022]. Available from: http://www.thaiheart.org/images/introc_1599350902/Thai%20ACS%20Guidelines%202020.pdf.
8. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32: 2999-3054.
9. Gilboy N, Tanabe P, Travers DA. The Emergency Severity Index Version 4: changes to ESI level 1 and pediatric fever criteria. *J Emerg Nurs.* 2005; 1; 31: 357-62.
10. Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J. The differential diagnosis of dyspnea. *Dtsch Ärzteb Int.* 2016; 113: 834-45.
11. Bunney G, Sundaram V, Graber-Naidich A, Miller K, Brown I, McCoy AB, et al. Beyond chest pain: Incremental value of other variables to identify patients for an early ECG. *Am J Emerg Med.* 2023; 67: 70-8.
12. Becker SW and Neuhauser D. The efficient Organization. New York: Elsevier scientific publishing Co.; 1975. P. 237.
13. Takakuwa KM, Burek GA, Estepa AT, Shofer FS. A method for improving arrival to electrocardiogram time in emergency department chest pain patients and the effect on door to balloon time for ST segment elevation myocardial infarction. *Acad Emerg Med.* 2009; 16: 921-7.

14. Arslanian-Engoren C, Patel A, Fang J, Armstrong D, Kline-Rogers E, Duvernoy CS, et al. Symptoms of men and women presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 1177-81.
15. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review. *Jama.* 2022; 327: 662-75.
16. Diercks DB, Kirk JD, Lindsell CJ, Pollack CV Jr, Hoekstra JW, Gibler WB, et al. Door-to-ECG time in patients with chest pain presenting to the ED. *Am J Emerg Med.* 2006; 24: 1-7.

กรณีศึกษาภาวะแคลเซียมในเลือดสูงรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเคลียร์เซลล์

ระวีวรรณ วิฑูรย์ (พ.บ.)¹ อวฤทธิ โภคาธิกรณ์ (พ.บ.)¹ และ อโนชา วณิชานนท์ (พ.บ.)²

¹สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

²ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลชลบุรี ชลบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ ภาวะแคลเซียมในเลือดสูงเป็นภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง การค้นหาสาเหตุและให้การรักษาที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งจำเป็นในเวชปฏิบัติ

วัตถุประสงค์ เพื่อรายงานกรณีศึกษาการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูงรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเคลียร์เซลล์ ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัย ผลการรักษาและการรักษาผู้ป่วย

วิธีการศึกษา ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ประวัติ การดำเนินโรค อาการ อาการแสดงของผู้ป่วยจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ภาพถ่ายอาการแสดงของผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการติดตามการดำเนินโรค จากเวชระเบียนผู้ป่วย

ผลการศึกษา กรณีศึกษาผู้ป่วยแคลเซียมในเลือดสูงรุนแรงหนึ่งราย พบสาเหตุจากสารเพปไทด์คล้ายฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยนักในผู้ป่วยโรคมะเร็งรังไข่ รวมถึงได้อภิปรายแนวทางการวินิจฉัยแยกโรค และการรักษาภาวะแคลเซียมสูงรุนแรงในผู้ป่วยรายนี้

สรุป สารเพปไทด์คล้ายฮอร์โมนพาราไทรอยด์ใช้บ่งชี้ความรุนแรงของโรคมะเร็งรวมถึงการกลับเป็นซ้ำของตัวโรค การตรวจพบสารนี้ร่วมกับภาวะแคลเซียมในเลือดสูงจึงมีความสำคัญต่อกระบวนการรักษาโรค

คำสำคัญ แคลเซียมสูง มะเร็งรังไข่ สารเพปไทด์คล้ายฮอร์โมนพาราไทรอยด์

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ

ระวีวรรณ วิฑูรย์

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: r_aumy@hotmail.com

A case report of Humoral Hypercalcemia of Malignancy in a patient with clear cell ovarian cancer

Raweewan Witoon (M.D.)¹ Arwarit Pocathikorn (M.D.)¹ and Anocha Wanitchanont (M.D.)²

¹Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

²Department of Internal Medicine, Chonburi Hospital, Chonburi, Thailand

Abstract

Introduction: Hypercalcemia is the most common medical complication in cancer patients. Finding the cause and providing the appropriate treatment is essential in medical practice.

Objective: We're reporting on a case study of severe hypercalcemia in a patient with clear-cell ovarian cancer, from the clinical presentation, diagnosis, investigations, and treatment.

Study Methods: A retrospective study that presents the patient's history, physical examinations, laboratory investigations, imaging, clinical course, and treatment. The data used has been derived from the patient's hospital medical records.

Results: A 62-year-old female patient was presented to the outpatient clinic with fatigue and constipation. The patient had a history of clear cell adenocarcinoma. An initial diagnosis of severe hypercalcemia was made, and an elevated level of parathyroid hormone related peptide (PTH-rP) was later to be found. Parathyroid hormone related peptide is an uncommon association with ovarian cancer. Differential diagnoses and treatment of this patient is discussed in this case report.

Conclusion: Parathyroid hormone related peptide (PTH-rP) was used to predict the severity of malignancy and recurrence in this patient. The detection of hypercalcemia with a high level of PTH-rP was necessary for a proper management plan.

Keyword: Hypercalcemia, ovarian cancer, parathyroid hormone related peptide

Corresponding author: Raweewan Witoon

Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Burapha University, Chonburi, Thailand

E-mail: r_aumy@hotmail.com

Received: June 26, 2023

Revised: September 8, 2023

Accepted: September 11, 2023

การอ้างอิง

ระวีวรรณ วิฑูรย์ อวฤทธิ์ โภคาธิกรณ์ และ อโนชา วณิชานนท์. กรณีศึกษาภาวะแคลเซียมในเลือดสูงรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเคลียร์เซลล์. บูรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 77-88.

Citation

Witoon R, Pocathikorn A and Wanitchanont A. A case report of Humoral Hypercalcemia of Malignancy in a patient with clear cell ovarian cancer. Bu J Med. 2023; 10(2): 77-88.

Introduction

Hypercalcemia is a common problem encountered by many physicians -- found in up to 20 to 30% of patients with cancer¹ and can be a challenging problem to fully evaluate and treat, due to its non-specific presentation of symptoms, such as fatigue, bone pain and constipation.

There are various etiologies of hypercalcemia, one of those being from malignancy. Hypercalcemia of malignancy is associated with a high mortality rate of 50% within 1 month of diagnosis, despite available treatments². The pathophysiology of how cancer is related to hypercalcemia is proposed through four different mechanisms. Humoral hypercalcemia of malignancy (HHM), which is mediated through parathyroid hormone related peptide or PTH-rP, can be found in up to 80% of cases. Other mechanisms of hypercalcemia include local osteolysis, calcitriol mediated and ectopic authentic PTH production^{1,3}.

Common malignancies associated with PTH-rP mediated hypercalcemia are typically cancers of squamous cell origin such as lung, head, neck, esophagus, skin, cervix, adenocarcinomas of the breast, prostate and ovary^{3,4}. However, it is an uncommon manifestation in ovarian cancer, with a limited number of cases reported and is suggestive of poor prognosis. This paper is intended to report a case regarding ovarian cancer with hypercalcemia associated with PTH-rP.

Background

A 62-year-old Thai female with a history of previously treated clear cell ovarian cancer (stage IIIB) was presented with 7 days of constipation, as well as fatigue with nausea and vomiting.

Her clear cell ovarian cancer was staged IIIB due to involvement of the serosa of the uterus (Figure 1) with peritoneal metastasis < 2 cm. The patient underwent an operation of surgical staging and a total abdominal hysterectomy with bilateral salpingectomy, just five months prior to this admission. She received a total of 6 cycles of chemotherapy consisting of a regimen of paclitaxel and carboplatin, completed 2 months prior to this admission. Her initial CA-125, as of the first and last cycles of chemotherapy, was 163.50 and 25.38, respectively. Imaging studies (including the tumor marker levels after treatment) showed a remission stage of malignancy (Figure 2).

Sections of the right ovary reveal a solid cystic tumor, with the cystic lesion lined by malignant cuboidal-to-columnar cells, as well as large round-to-polygonal cells with enlarged hyperchromatic nuclei. We observed solid areas consisting of large polygonal cells with enlarged pleomorphic nuclei and large amounts of clear cytoplasm. We noted tubulopapillary growth structures formed by tumor cells, as well as the focal necrosis of the tumor cells. We also noted lymphovascular invasion by the tumor cells – as well as capsular invasion by the tumor cells with ovarian surface involvement. The section of tissue labeled “left ovary” reveals pieces of clear cell carcinoma. No ovarian parenchyma is seen.

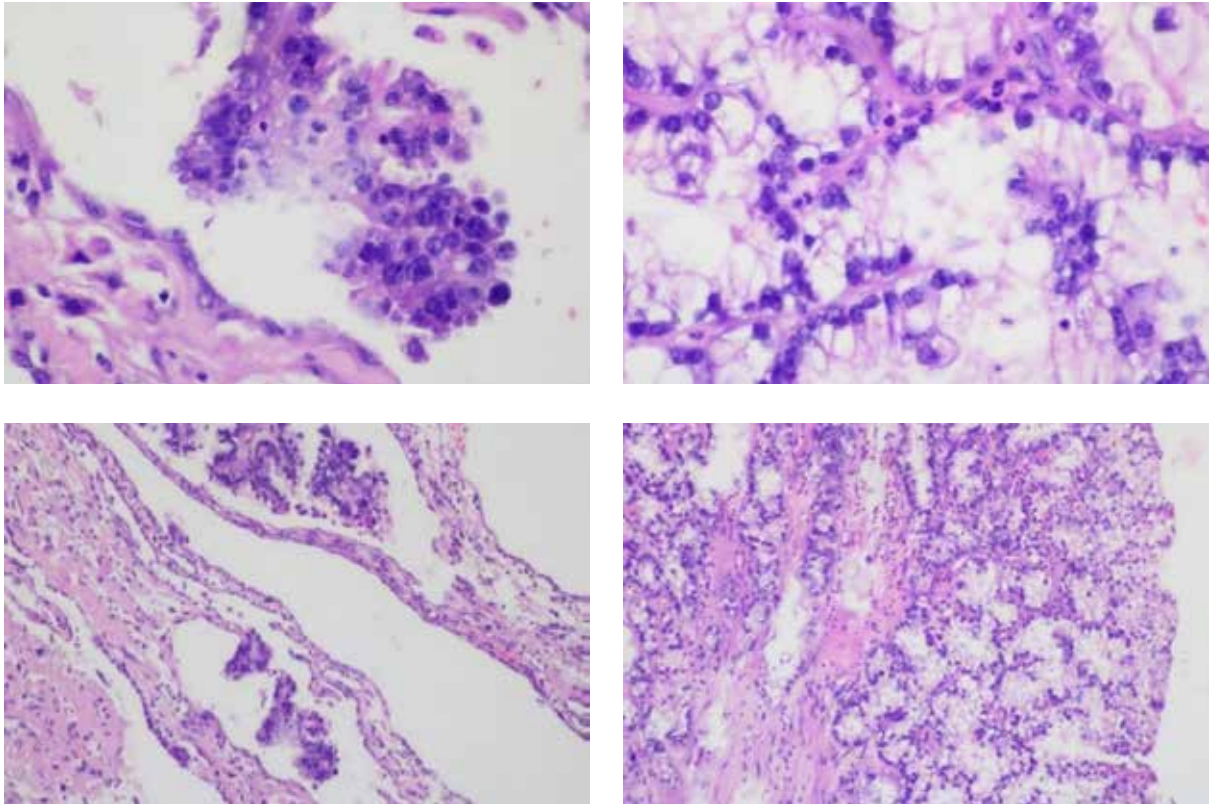


Figure 1: Histopathology sections from the ovarian tumor tissue

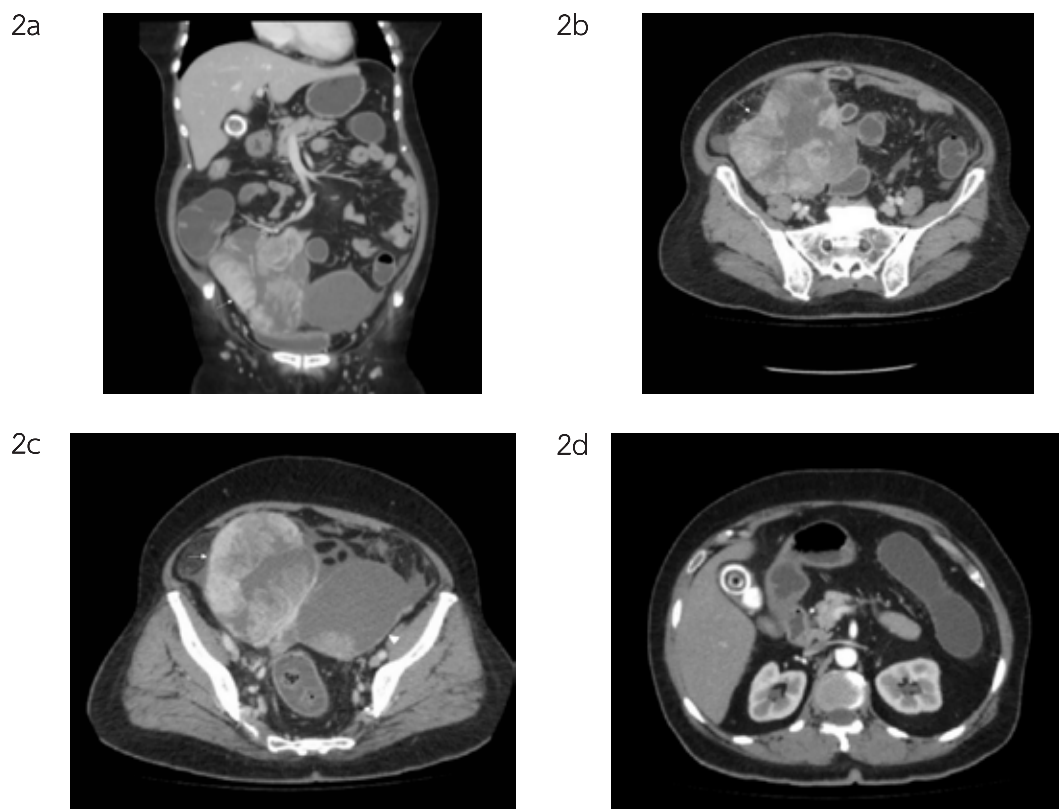


Figure 2: Computed Tomography of the Whole Abdomen with Contrast Media, 5 June 2022

The computed tomography shows a 10.0x13.2x12.0 cm heterogenous enhancing solid mass at the right side of the adnexa (2a, 2b), with abutting right uterine fundus; mild central cystic/necrosis, with no calcification. Minimal ascites is seen. A 7.0x10.7x7.5 cm cystic mass at the left adnexa, showing an eccentric enhancing mural soft tissue, with rim coarse calcifications (2c, 2d).

A complete review of the patient's medical history was made, along with a physical exam. She was shown to have had generalized abdominal discomfort for 7 days, accompanied by bloating with fatigue and constipation. The patient denied any previous use of laxatives, herbs, or other over-the-counter medicine for her condition. Pertinent physical examination findings showed a distended abdomen with generalized tenderness, but without guarding upon palpation. Other than a mildly pale conjunctiva, the patient's physical was an unremarkable exam. She was provisionally diagnosed with a partial gut obstruction suspected from the mass effect of ovarian cancer recurrence. Surgery was consulted to rule out partial gut obstruction.

Investigations and Treatment Course

An initial work-up of laboratory investigations was done. A plain radiograph of the acute abdomen series was done, though no gut obstruction was found. The blood chemistry showed a blood urea nitrogen measurement of 72.30 mg/dL, serum creatinine levels were 4.26 mg/dL (The

baseline creatinine from 2 months prior was 0.91 mg/dL), serum calcium levels were 17.40 mg/dL (The corrected calcium level was 18.00 mg/dL), serum phosphate levels were 3.80 mg/dL, serum magnesium was 1.80 mg/dL and serum albumin levels were 3.20 g/dL. Due to high calcium levels, the physician added further laboratory tests for parathyroid hormone levels and vitamin D, which was measured at 11.10 pg/mL (Normal value: 15-65 pg/mL) and 31.50 ng/mL (Normal value: ≥ 30 ng/mL) respectively. PTH-rP was also taken but was not reported at first due to a pending laboratory schedule. A 12-lead ECG was done and showed a normal ECG without any shortening of the QT interval.

The laboratory investigation revealed severe hypercalcemia, and the patient was treated with aggressive hydration – an initial loading of a 1000 mL isotonic saline solution during the first hour, followed by a continuous infusion of 150 mL per hour. The patient's urine output was closely monitored to be at least 2 mL per kilogram per hour. A subcutaneous calcitonin of 300 IU was administered every 6 hours. After two days of aggressive hydration and 2 doses of subcutaneous calcitonin, the patient's blood chemistry showed decreased levels of calcium (Serum calcium was 14.10 mg/dL, with corrected calcium at 15.20 mg/dL) and creatinine (Serum creatinine was 3.75 mg/dL, eGFR 12.24). Both aggressive hydration and calcitonin were continued, while 4 mg of zoledronic acid was administered intravenously.

For diagnostic purposes, an abdominal paracentesis was performed, alongside a series of additional laboratory tests. On the 21st of December 2022, the ascites profile and additional laboratory investigations were done, including a gram stain – yellow and cloudy, with no bacteria found. The ascitic WBC count was 1505 cells/mm³ (40% PMN, 40% mononuclear). The ascitic RBC count was 10000 cell/mm³ with 15% mesothelial cells. Ascitic protein level was 4.40 g/dL, and ascitic albumin was 2.10 g/dL, however cytology and culture results were still pending. The serum ascites albumin gradient was calculated to be 1.10.

The ascites fluid profile was shown to be suggestive of a peritoneal disease or infection. Empirical antibiotics were initiated, and an abdominal paracentesis was planned to evaluate the patient's response.

The Gynecology department was also consulted to evaluate the patient's recurrence of ovarian cancer (Figure 3). Blood was taken for CA125 and CA 19-9 levels, which were found to be elevated – with levels of 290.40 U/mL (Normal value: 0.00-35.00 U/mL) and 19.70 respectively (Normal value: 0.00-37.00). Additionally, a bone scan was requested but could not be conducted due to limited resources. Computed tomography of the whole abdomen with contrast media was recommended but was not done due to the patient's ongoing acute kidney injury.

Laboratory investigations showed that the patient had abnormal liver function tests, a reversed albumin to globulin ratio (Serum albumin: 3.20; Serum globulin: 4.20) and mildly increased alkaline phosphatase level of 120 (Normal values 35-104 U/L). To further determine the etiology of hypercalcemia, additional investigations were performed. Serum protein electrophoresis, urine protein electrophoresis, immunoelectrophoresis, urine Bence-jones protein and serum free light chain were taken to identify multiple myeloma, due to the presence of hypercalcemia, acute kidney injury, anemia, and bone pain, all of which are common presentations of the hematologic disease but demonstrated polyclonal immunoglobulin with a kappa/lambda ratio of 1.60. No rouleaux formation or plasma cells were seen in the peripheral blood smear, which precluded an etiology of multiple myeloma. A long bone survey was done due to a mildly elevated level of alkaline phosphatase, showing normal results with no osteolytic or osteoblastic lesions.

After 72 hours, subcutaneous calcitonin was discontinued. The patient's volume status was reassessed to be slightly hypervolemic, and intravenous furosemide was added. The patient's serum calcium levels decreased to normal ranges as shown in table 1.

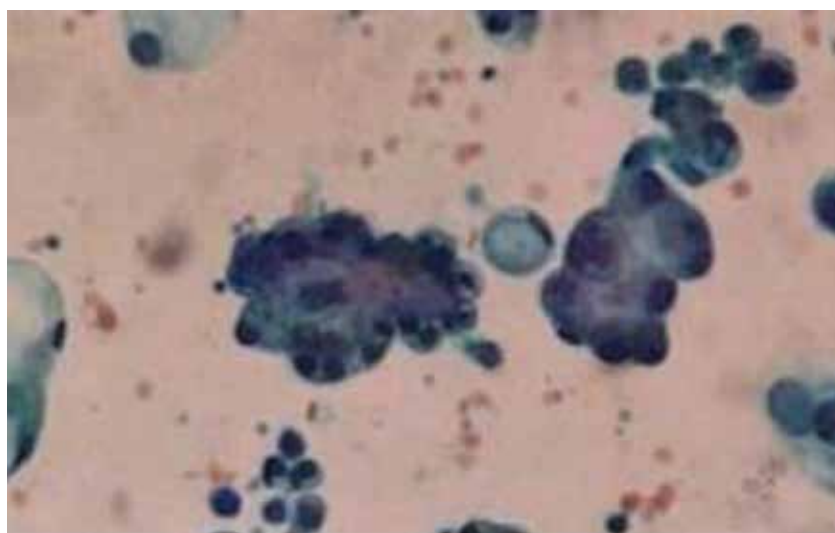
Table 1 Laboratory investigations of serum calcium, serum creatinine and BUN in this admission

Date	Serum Calcium (Corrected Calcium) mg/dL	Serum Creatinine mg/dL	BUN mg/dL
20/12/22	17.40 (18.00)	4.26	72.30
21/12/22	14.10 (15.20)	3.75	63.10
22/12/22	13.20 (14.30)	3.18	52.10
23/12/22	11.30 (12.40)	2.91	41.30
24/12/22	10.50 (11.60)	2.87	37.20
25/12/22	10.20 (11.70)	2.72	33.50
26/12/22	10.30 (11.80)	2.51	32.50
27/12/22	10.40 (11.90)	2.52	33.60
28/12/22	10.10 (11.40)	2.31	34.70
31/12/22	9.60 (10.90)	2.42	45.20
4/1/23	10.10 (11.70)	1.54	48.80
7/1/23	10.40 (12.40)	1.40	52.90

Normal serum calcium levels (Normal 8.6-10.0 mg/dL)

PTH-rP levels were elevated with a value of 26.30 pmol/L (Normal value 0.00-1.10 pmol/L) and were identified as the cause of hypercalcemia in this patient.

Ascites fluid cultures were negative; however, cytology revealed malignant cells, indicating a recurrence of ovarian cancer. Further plans for treatment of malignancy were proposed, including outpatient visits.

**Figure 3:** Ascites Cytology of 21 December 2022

Positive for malignant cells – suspected of metastatic carcinoma: The cytology smears show moderate cellularity consisting of clusters and groups of atypical epithelial cells, having pleomorphic nuclei and intracytoplasmic vacuoles.

The patient was not discharged due to persistent high white blood count levels, suspected as a leukemoid reaction to ascitic infection. A follow up ascites fluid profile was taken on the 7th day of admission with decreased levels of white blood cells. Histological examination showed moderate cellular smears containing a few individual mesothelial cells in a background of lymphocytes and macrophages – no atypical cells present, and negative for bacterial culture.

On the 12th day of admission, the patient's consciousness gradually decreased. A series of investigations were performed and a differential to her condition was drug-induced (Sertraline, Morphine) and septic encephalopathy. She was intubated for 4 days and was successfully extubated after an improvement in consciousness. The patient and her relatives were given counselling regarding her prognosis, and a decision for a "do not resuscitate" (DNR) advance care plan was established. After 17 days of admission, a discharge plan was prepared along with her referral to an oncology gynecologist for further treatment. On the 20th day of admission, during the process of referral, the patient had sudden cardiac arrest.

Discussion

This is a case of hypercalcemia presenting as a paraneoplastic syndrome of clear cell ovarian cancer. Clear cell ovarian carcinoma is one of five histological subtypes of epithelial ovarian cancer: high-grade serous,

endometrioid, clear cell carcinoma, mucinous carcinoma and low-grade serous carcinoma⁵. Clear cell ovarian carcinomas are resistant to conventional platinum-based chemotherapy, resulting in a poorer prognosis as compared with the other subtypes⁶. However, if diagnosed and treated in the early stages of the cancer, the prognosis is relatively good. Factors affecting prognosis include the patient's age, advanced cancer stage and presence of vascular invasion – which all suggest a poor prognosis⁷. Tumor markers at the time of diagnosis (e.g., CA-125) do not correlate with prognosis⁵.

Treatment choices included surgical procedures such as a total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, peritoneal washing, infra-colic omentectomy as well as bilateral pelvic and para-aortic lymphadenectomy. The current gold standard treatment for advanced stages of ovarian carcinoma is primary cytoreductive surgery, followed by paclitaxel and carboplatin chemotherapy, despite having lower response rates to platinum-based chemotherapy (11-50%) as compared with high grade. Neoadjuvant radiation and chemotherapy are in controversy⁵. In cases of recurrence, limited evidence is available regarding secondary cytoreductive surgery. The standard of treatment for recurrent carcinoma is second line chemotherapy, despite low response rates to treatment – partial response in 9% and stable disease in 19%⁵. Our patient was previously diagnosed with FIGO stage IIIB ovarian clear cell adenocarcinoma, with a

previously complete remission. However, she experienced symptoms of hypercalcemia, including apathy, constipation, anorexia, and her serum calcium level was compatible with severe hypercalcemia (> 14 mg/dL). Differential diagnosis for the etiology of hypercalcemia at presentation were humoral hypercalcemia of malignancy with PTH-rP as the causal agent⁸. However, hypercalcemia in malignancy can sometimes be facilitated through multiple pathophysiology, including non-malignancy related pathways such as hyperparathyroidism. However, laboratory investigations in patients indicated severe hypercalcemia – which is usually highly associated with malignancy. The diagnosis in our patient was PTH-rP mediated hypercalcemia, which was confirmed by laboratory investigations and was hypothesized to be caused by the recurrence of the underlying ovarian clear cell adenocarcinoma. However, due to the circumstances of our patient, hard evidence regarding the recurrence of ovarian clear cell adenocarcinoma was unfortunately not obtained. The prognosis regarding high pretreatment calcium levels and elevated PTH-rP is shown to be poor, with an increased mortality of 30% of each mg/dL of elevated serum calcium^{9, 10}.

Treatment in this patient was conducted through consultation of both nephrology and endocrine specialists and was in line with the current clinical practice guidelines for severe hypercalcemia¹¹. A combination of calcitonin and intravenous bisphosphonate, in addition to aggressive saline hydration, was administered.

Patients with severe hypercalcemia usually have associated kidney injury due to multiple mechanisms, such as renal vasoconstriction. Another factor to consider when selecting treatment is the increased risk of using bisphosphonate for renal impairment. Serum calcium levels were lowered as predicted, however our patient died after treatment, most likely from an ongoing abdominal infection.

Hypercalcemia, as a complication of malignancy, should be treated even if the primary cancer is in its advanced stage or is untreatable, to reduce symptoms, decrease the number of hospital admissions and to improve the patients' quality of life.

Through literature review (table 2), PTH-rP has been shown to be associated with disease prognosis. Routine monitoring may be beneficial as a marker for recurrence – for early treatment of second line agents such as salvage chemotherapy or target therapy.

Conclusion

We presented a case of PTH-rp related hypercalcemia in a patient with clear cell ovarian cancer, which was associated with a poor prognosis of the disease. Early recognition and prompt assessment was required due to the recurring nature of this disease.

Acknowledgement

Clinical data, laboratory investigations and imaging studies were provided by Burapha University Hospital. Pathological studies and photographs were kindly provided by the Chonburi Cancer Hospital.

Table 2 The case report of clear cell-ovarian cancer associated with hypercalcemia.

Clinical	Histological Type	Stage (FIGO)	Ca (mg/dL)	PTH (pmol/L)	PTH-rp (pmol/L)	Diagnosis	Treatment	Outcome
63 years, Abdominal distension, and anorexia Bilateral ovarian mass 10.5 cm, 4.5 cm ¹²	Clear cell adenocarcinoma	IIIC	15.40	0.95	12.20	PTH-rP related HHM	IV hydration Pamidronate TAH with BSO + CMT	Died in 13 months
49 years, Pelvic mass 24x22x12 cm loss of appetite N/V constipation thirst ¹³	Clear cell ovarian adenocarcinoma	IIIC	13.00	0.30	259	PTH-rP HHM	10 mg disodium incadronate IV TAH with BSO + CMT	Recurrence of CA at 3 months after CMT
35 years, Hypercalcemia after C/S 50 days 13.8x7.8 cystic mass Lt. uterus ¹⁴	Clear cell ovarian carcinoma	IC	13.60	1.36	12.20	PTH-rP HHM	Pamidronate, Hydration, Furosemide IV Lt. SO and washing cytology + CMT	Remission
34 years, Lower abdominal mass ¹⁵	Clear cell carcinoma	IV B	13.60	15.10	PTH-rP staining from pathology of metastatic lymph node	PTH-rP HHM	TAH with BSO + CMT Hydration Furosemide Calcitonin	Unknown
56 years, lower abdominal pain, malaise, constipation, bilateral ovarian tumor size 16 and 10 cm ¹⁶	Clear cell adenocarcinoma	Unknown	15.50	-	-	Unknown	TAH with BSO + CMT	Alive 13 months without recurrence
48 years, acute abdominal pain, tumor 10x11x10 cm with partial rupture ¹⁷	Clear cell carcinoma	IIC	14.60	<0.03	6090	PTH-rP HHM	TAH with BSO + CMT Saline hydration, furosemide, calcitonin	Died 1 month after admission
60 years, N/V, weight loss 9 kg ¹⁸	Mixed serous and clear cell carcinoma	IIC	15.70	< 0.03	23.11	PTH-rP related HHM	IV hydration, calcitonin, zoledronic acid	-

Reference

1. Hu MI. Hypercalcemia of Malignancy. *Endocrin Metab Clin*. 2021; 50: 721–8.
2. Bhandari S, Kumar R, Tripathi P, Chan A, Mudra S, Redman R. Outcomes of hypercalcemia of malignancy in patients with solid cancer: a national inpatient analysis. *Med Oncol*. 2019; 36: 90.
3. Stewart AF. Hypercalcemia Associated with Cancer. *New Engl J Med*. 2005; 352: 373–9.
4. Rosner MH, Dalkin AC. Onco-Nephrology: The pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia. *Clin J Am Soc Nephro*. 2012; 7: 1722–9.
5. Gadducci A, Multinu F, Cosio S, Carinelli S, Ghioni M, Aletti GD. Clear cell carcinoma of the ovary: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes. *Gynecol Oncol*. 2021; 162: 741–50.
6. Tan DSP, Kaye S. Ovarian clear cell adenocarcinoma: a continuing enigma. *J Clin Pathol*. 2006; 60: 355–60.
7. O'Brien ME, Schofield JB, Tan S, Fryatt I, Fisher C, Wiltshaw E. Clear cell epithelial ovarian cancer (mesonephroid): bad prognosis only in early stages. *Gynecol Oncol*. 1993; 49: 250–4.
8. Asonitis N, Angelousi A, Zafeiris C, Lambrou GI, Dontas I, Kassi E. Diagnosis, pathophysiology and management of hypercalcemia in malignancy: A review of the literature. *Horm Metab Res*. 2019; 51: 770–8.
9. Savvari P, Peitsidis P, Alevizaki M, Dimopoulos Meletios-A, Antsaklis A, Papadimitriou CA. Paraneoplastic humorally mediated hypercalcemia induced by parathyroid hormone-related protein in gynecologic malignancies: a systematic review. *Onkologie*. 2009 ; 32: 517–23.
10. Truong NU, deB Edwardes MD, Papavasiliou V, Goltzman D, Kremer R. Parathyroid hormone-related peptide and survival of patients with cancer and hypercalcemia. *Am J Med*. 2003; 115: 115–21.
11. Fuleihan GEH, Clines GA, Hu MI, Marcocci C, Murad MH, Piggott T, et al. Treatment of hypercalcemia of malignancy in adults: An endocrine society clinical practice guideline. *Clin Endocrinol Metab*. 2023; 108: 507-28.
12. Xuegong M, Yingmei W, Xuhong Z, Mengting D, Wen Y, Fengxia X. Ovarian cancer presenting with hypercalcemia: two cases with similar manifestations but different mechanisms. *Can Biol Med*. 2018; 15: 182.
13. Tsunematsu R, Saito T, Iguchi H, Fukuda T, Tsukamoto N. Hypercalcemia due to parathyroid hormone-related protein produced by primary ovarian clear cell adenocarcinoma: Case report. *Gynecol Oncol*. 2000; 76: 218–22.

14. Hwang CS, Park SY, Yu SH, Park JY, Park CT, Han KO. Hypercalcemia induced by ovarian clear cell carcinoma producing all transcriptional variants of parathyroid hormone-related peptide gene during pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2006; 103: 740–4.
15. Fujino T, Watanabe T, Yamaguchi K, Nagasaki K, Onishi E, Iwamoto I, et al. The development of hypercalcemia in a patient with an ovarian tumor producing parathyroid hormone-related protein. *Cancer*. 1992; 70: 2845–50.
16. Sawada M, Uehara T. A case of ovarian cancer associated with hypercalcemia. *JPN J Clin Oncol*. 2008; 38: 719–9.
17. Koshiyama M, Fujii H, Konishi M, Nanno H, Hayashi M, Tauchi K, et al. Recurrent clear cell carcinoma of the ovary changing into producing parathyroid hormone-related protein (PTH-rP) with hypercalcemia. *Eur J Obstet Gyn R B*. 1999; 82: 227–9.
18. Boland J. Mixed serous and clear cell adenocarcinoma of the ovary presenting with symptomatic hypercalcemia: A case report and clinical considerations. *Perm J*. 2020; 24-125.

บทความปริทัศน์ การทบทวนวรรณกรรม (Review article)

การฟื้นฟูหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG)

อริยจิต มิตรกุล (พ.บ.)¹ ศรัณย์ จิระมงคล (พ.บ.)^{2,3} พิชร์ โกฉัยพัฒน์ (พ.บ.,วท.ม)⁴ และ กรกมล โกฉัยพัฒน์ (พ.บ.)^{2,5}

¹ ฝ่ายผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย

² ศูนย์โรคหัวใจ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย

³ ฝ่ายศัลยกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย

⁴ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

⁵ หน่วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู ฝ่ายศูนย์ส่งเสริมฟื้นฟูสุขภาพผู้สูงอายุ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ โรคหลอดเลือดหัวใจเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตทั่วโลกการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass graft: CABG) เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่ได้ผลดี การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจช่วยลดปัจจัยเสี่ยงและช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

วัตถุประสงค์ เพื่อรวบรวมข้อมูลสำคัญและหลักฐานเชิงประจักษ์ในการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจของผู้ป่วยหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass graft: CABG)

วิธีการศึกษา ทบทวนวรรณกรรมจากบทความวารสารทางการแพทย์หนังสือต่าง ๆ ของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass graft: CABG) ตั้งแต่ระยะของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ องค์ประกอบ วิธี และผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ

ผลการศึกษา พบว่าการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจส่งผลให้ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวที่ดีขึ้น ลดระยะเวลาในการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก (ICU) และลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ลดระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ช่วยให้ระบบประสาทอัตโนมัติ และระบบไหลเวียนโลหิตทำงานได้ดีขึ้น ลดความเครียดและความวิตกกังวลหลังผ่าตัด ลดอัตราการเข้ารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วย รวมถึงช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยพบว่าการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจควรทำเร็วที่สุด โดยสามารถทำได้ตั้งแต่มีก่อนการเข้ารับการผ่าตัด CABG และควรทำต่อเนื่อง เพื่อลดโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำของโรค ทั้งนี้การออกกำลังกายในการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจสามารถทำได้หลายรูปแบบซึ่งควรได้รับการออกแบบให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละบุคคล

สรุป การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจส่งผลดีต่อผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด CABG โดยควรเริ่มให้เร็วที่สุด มีการทำอย่างต่อเนื่องและออกแบบให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละบุคคล

คำสำคัญ การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ การออกกำลังกาย การผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ

ผู้สนับสนุนที่รับผิดชอบ

กรกมล โกฉัยพัฒน์

ศูนย์โรคหัวใจโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

และหน่วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู ฝ่ายศูนย์ส่งเสริมฟื้นฟูสุขภาพผู้สูงอายุ

โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา อำเภอสัตร์ราชา จังหวัดชลบุรี

E-mail: aui.555.kk@gmail.com

Cardiac rehabilitation in CABG patients

Ariyajit Mitrakul (M.D.)¹, Saran Chiramongkol (M.D.)^{2,3}, Patchara Kochaiyapatana (M.D., M.Sc.)⁴ and Kornkamon Kochaiyapatana (M.D.)^{2,5}

¹ Out patient department, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand

² Surgery department, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand

³ Heart center, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand

⁴ Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

⁵ Rehabilitation, Elderly healthcare center, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital, Chonburi, Thailand

Abstract

Background: Coronary artery disease is a leading cause of global mortality. Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) surgery is one of the effective revascularization strategies. Cardiac rehabilitation is one of the major roles in determining the success of CABG and improving the quality of life for patients.

Objectives: This study aims to compile cardiac rehabilitation knowledge and evidence base in patients following CABG surgery.

Method: The study employs a systematic literature review, encompassing medical journal articles, medical textbooks, and other relevant sources of cardiac rehabilitation in patients following CABG surgery. The review spans the post-surgery rehabilitation phase, covering components, methods, and cardiac rehabilitation outcomes.

Results: The study reveals that cardiac rehabilitation has a positive impact on patients, leading to improved recovery, reduced ICU stay, shorter hospitalization periods, decreased reliance on ventilatory support, and lower risk of post-surgical complications. It aids in enhancing autonomic nervous system function and blood circulation. Furthermore, it alleviates post-surgical anxiety and stress, lowering the likelihood of hospital readmission. Ultimately, cardiac rehabilitation improves the overall quality of life for patients. The study suggests that cardiac rehabilitation should be initiated promptly, even before CABG surgery, and continued consistently to reduce the chances of disease recurrence. Exercise regimens for cardiac rehabilitation can take various forms, tailored to each patient's individual needs.

Conclusion: Cardiac rehabilitation has positive outcomes for patients undergoing CABG surgery. It should be initiated promptly, maintained consistently, and tailored to each patient for optimal results.

Keywords: Cardiac rehabilitation, CABG, Exercise, Coronary artery bypass grafting

Corresponding author: Kornkamon Kochaiyapatana
Heart center, Queen Savang Vadhana Memorial Hospital
Rehabilitation, Elderly health care center,
Queen Savang Vadhana Memorial Hospital
E-mail: aui.555.kk@gmail.com

Received: August 17, 2023 Revised: December 12, 2023 Accepted: December 12, 2023

การอ้างอิง

อริยจิต มิตรกุล ศรัณย์ จิระมงคล พัชร โกฉัยพัฒน์ และกรกมล โกฉัยพัฒน์. การฟื้นฟูหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG). บุรพาเวชสาร. 2566; 10(2): 89-100.

Citation

Mitrakul A, Chiramongkol S, Kochaiyapatana P and Kochaiyapatana K. Cardiac rehabilitation in CABG patients. Bu J Med. 2023; 10(2): 89-100.

บทนำ

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจมีความสำคัญในการลดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ และป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งโรคดังกล่าวเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตทั่วโลก ข้อมูลสถิติขององค์การอนามัยโลก พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นจำนวนสูงถึง 17.9 ล้านคนในปี ค.ศ. 2019 หรือคิดเป็นร้อยละ 32 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดของประชากรโลก¹ สำหรับอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยจากสถิติสาธารณสุขของประเทศไทยในปี ค.ศ. 2021 พบว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในอัตราส่วน 33.54 คน ต่อประชากร 100,000 คน นับเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของคนไทยมากเป็นอันดับ 4 รองจากโรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคปอดติดเชื้อ²

การผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass grafting: CABG) เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้ผลดีทั้งในด้านการลดอาการหัวใจขาดเลือด พัฒนาคุณภาพชีวิต และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย³ โดยมีการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ผลของการรักษารับกับปัจจัยหลายประการ ทั้งสภาพร่างกายของผู้ป่วยก่อนทำการผ่าตัด เทคนิคการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัด รวมถึงการลดลงของกิจกรรมทางกาย สภาพจิตใจของผู้ป่วยเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาในระยะยาวเนื่องจากการผ่าตัด CABG เป็นการผ่าตัดมีระยะพักฟื้นนาน หลังผ่าตัดในระยะแรก ผู้ป่วยจะมีกิจกรรมต่าง ๆ ลดลงจากที่เคยทำเป็นปกติ สืบเนื่องจากอาการปวดทั้งบริเวณแผลที่หน้าอก และแผลที่บริเวณอื่นที่ได้นำเส้นเลือดไปใช้ ส่งผลให้เกิดการอักเสบของร่างกายปริมาณมาก และมีการสลายของมวลกล้ามเนื้อสูงขึ้น และการเกิดภาวะปอดขยายตัวได้ไม่เต็มที่ ส่งผลให้การลำเลียงออกซิเจน

ไปสู่ร่างกายไม่เพียงพอ การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ จึงมีความสำคัญในการลดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ และป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดหัวใจ⁴

ปัจจุบันมีรูปแบบและแนวทางในการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจหลากหลาย โดยเฉพาะรูปแบบการออกกำลังกาย ขณะทำการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ รวมถึงมีการติดตามผลลัพธ์ภายหลังการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจในระยะยาวมากยิ่งขึ้น บทความนี้จึงมีเพื่อจุดมุ่งหมายในการทบทวนและสรุปแนวทางการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจและผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจภายหลังการผ่าตัด CABG โดยมุ่งเน้นข้อมูลที่เป็นปัจจุบันที่สุด

นิยาม

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ คือกระบวนการทางเวชศาสตร์ฟื้นฟูในการฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและสภาวะทางจิตใจของผู้ป่วยให้สามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างเหมาะสมรวมถึงการป้องกันไม่ให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ โดยการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพอันประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล นักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด นักสรีรวิทยา การออกกำลังกาย นักโภชนาการ เภสัชกร และนักจิตวิทยา⁵

องค์ประกอบของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ⁵⁻⁷

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจมีองค์ประกอบ ดังนี้

1. การตรวจประเมินผู้ป่วยเพื่อจำแนกผู้ป่วยตามกลุ่มเสี่ยง โดยดูจากสภาวะกล้ามเนื้อหัวใจการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction: LVEF) และความผิดปกติของจังหวะการเต้นของหัวใจ (arrhythmia) เพื่อพยากรณ์โรคและออกแบบโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ รวมถึงการติดตามอาการอย่างเหมาะสม

2. การฝึกออกกำลังกายตามโปรแกรมการออกกำลังกายที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

3. การให้ความรู้เกี่ยวกับตัวโรค การรักษา การควบคุมอาหาร แนวทางการใช้ชีวิตประจำวัน

4. การควบคุมปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การควบคุมน้ำหนัก ระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และการสูบบุหรี่

5. การลดความเครียดและความวิตกกังวลหลังผ่าตัด

ข้อห้ามในการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคหัวใจ^๑

ข้อห้ามในการออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคหัวใจมีดังนี้

1. มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่แสดงถึงการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด ภายใน 2 สัปดาห์

2. ผู้ที่ยังมีอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ (unstable angina)

3. หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดควบคุมไม่ได้

4. ลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบขั้นรุนแรง (severe aortic valve stenosis)

5. ผู้ป่วยยังอยู่ในภาวะหัวใจล้มเหลว (decompensated heart failure)

6. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism)

7. เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) หรือ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis)

8. หลอดเลือดดำอักเสบเฉียบพลัน (acute thrombophlebitis)

9. มีโรคประจำตัวอื่นที่เป็นอุปสรรคต่อการออกกำลังกาย หรืออาการแย่ลงหากออกกำลังกาย

ระยะของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ^{5,8}

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ประกอบด้วย 3 ระยะ ได้แก่

ระยะที่ 1 ระยะผู้ป่วยใน

เริ่มการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจขณะที่ผู้ป่วยยังอยู่ในโรงพยาบาล มีเป้าหมายเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล การส่งเสริมให้มีการเคลื่อนไหวและการฟื้นตัวที่เร็วขึ้น ลดระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล เพิ่มความมั่นใจและลดภาวะเครียดหลังผ่าตัด ระยะนี้ต้องมีการตรวจประเมินผู้ป่วย และวางแผนแนวทางในการรักษาระยะยาวร่วมกัน โดยโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจจะมีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวร่างกายให้เร็วที่สุด เมื่อผู้ป่วยพ้นการระงับความรู้สึกเริ่มจากการให้ผู้ผู้ป่วยทำกิจกรรมเบา ๆ การฝึกการหายใจ การขยับกล้ามเนื้อทั้งมัดเล็กและมัดใหญ่วันละ 2-4 ครั้ง ครั้งละ 5-10 นาที แล้วค่อย ๆ เพิ่มขึ้น 20-30 นาที เมื่ออาการคงที่ จึงเพิ่มความหนักเป็นการเดินบนพื้น และขึ้นลงบันไดตามลำดับ^๕ โดยจะเพิ่มความหนักของกิจกรรมได้เมื่อ อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น < 30 ครั้ง/นาที, systolic blood pressure เพิ่มขึ้นช่วง 10-40 mmHg ขณะทำกิจกรรม จังหวะหัวใจเต้นสม่ำเสมอและไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ ST segment ไม่มีอาการใจสั่น เหนื่อย เมื่อออกกำลังกายมากเกินไป หรือเจ็บหน้าอกขณะทำกิจกรรม โดยหากมีอาการดังกล่าว ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจประเมินอีกครั้งก่อนเริ่มทำกิจกรรมครั้งใหม่^๘

ระยะที่ 2 ระยะผู้ป่วยนอก

ระยะ 8-12 สัปดาห์แรกหลังจากออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะได้รับการนัดตรวจติดตามและให้โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจแบบผู้ป่วยนอก โดยระยะนี้มีเป้าหมายเพื่อเพิ่มสมรรถภาพทางกาย เพิ่มความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน ส่งเสริมการกลับไปทำงานประกอบอาชีพ ลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำ^๕ โดยเป้าหมายหลังจากออกจากโรงพยาบาล 1 เดือนผู้ป่วยควรจะสามารถกลับไปทำงาน ขับรถ ทำงานบ้านและเข้าสังคมได้ตามปกติ นอกจากนี้ยังมีการฟื้นฟูสภาวะจิตใจ และอารมณ์

ของผู้ป่วย รวมถึงส่งเสริมให้ครอบครัวได้รับทราบถึงบทบาทในการดูแลผู้ป่วย โดยระยะนี้ผู้ป่วยยังต้องมีการดูแลอย่างใกล้ชิด จึงควรมีการเตรียมการตั้งแต่อยู่ในโรงพยาบาลต้องทำความเข้าใจให้ผู้ป่วยรับทราบถึงความสำคัญของการติดตามรักษาอย่างต่อเนื่อง และมีการเว้นระยะการติดตามอาการอย่างเหมาะสม โดยคำนึงถึงปัจจัยหลาย ๆ อย่าง เช่น เป้าหมายการรักษา สภาวะจิตใจของผู้ป่วย ความจำเป็นในการติดตามอาการแต่ละครั้ง ค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วย ความสามารถในการดูแลของครอบครัว เป็นต้น⁸

โดยระยะแรกหลังออกจากโรงพยาบาลควรออกกำลังกายด้วยความหนักใกล้เคียงกับช่วงที่ยังรักษาตัวในโรงพยาบาล จากนั้นจึงเพิ่มความหนักมากขึ้นตามความเหมาะสม โดยปัจจุบันมีการแนะนำโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจในหลายรูปแบบ ทั้งการให้ผู้ป่วยออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) การออกกำลังกายแบบแรงต้าน (resistance training exercise) และ การออกกำลังกายแบบผสมผสาน (combine training exercise)⁹ โดยเมื่อมีการเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายในหลายรูปแบบ พบว่า การออกกำลังกายแบบ combine training exercise ส่งผลดีที่สุด

ระยะที่ 3 ระยะต่อเนื่อง

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจอย่างต่อเนื่องหลังพ้นช่วง 8-12 สัปดาห์แรก และมีข้อบ่งชี้ว่าสามารถเข้าสู่ระยะที่ 3 ได้ คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการเจ็บหน้าอก การตอบสนองของระบบไหลเวียนโลหิตต่อการออกกำลังกายเป็นปกติ ซิฟรขณะพักคงที่ ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้อย่างเหมาะสมและมีความเข้าใจในการออกกำลังกาย⁵ โดยระยะนี้จะลดการร่วมฝึกในโรงพยาบาลลงมุ่งเน้นให้สามารถออกกำลังกายตามโปรแกรมด้วยตนเองได้เองอย่างเหมาะสมและปลอดภัย (self-monitor) คงไว้ซึ่งความสามารถในการทำกิจกรรม สมรรถภาพร่างกาย ความแข็งแรง และการลดปัจจัยเสี่ยงเพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำ⁸

รูปแบบการออกกำลังกายสำหรับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ

American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR) และ American College of Sports Medicine (ACSM) แนะนำให้มีการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) เช่น การเดินทางราบ การเดินทางราบ การเดินลู่วิ่ง การปั่นจักรยาน เป็นระยะเวลา 30-50 นาที ต่อวัน 3-5 วันต่อสัปดาห์ ด้วยความหนัก 40-80% ของ heart rate reserve (HRR) ร่วมกับการออกกำลังกายแบบแรงต้าน (resistance training exercise) โดยเริ่มจากกล้ามเนื้อใหญ่ก่อนกล้ามเนื้อเล็ก เซตละ 10-15 ครั้ง จำนวน 1-3 เซต ด้วยความหนัก 50-60% ของ 1RM 2-3 วันต่อสัปดาห์^{8,10,11} ทั้งนี้แนะนำให้เริ่มออกกำลังกายแบบแรงต้านหลังจากผ่าตัดหัวใจไปแล้วอย่างน้อย 6-10 สัปดาห์ และมีการออกกำลังกายแบบ aerobic อย่างต่อเนื่องมาแล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์⁸ นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยหลังผ่าตัด CABG หรือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปิดช่องอกใด ๆ ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายแบบแรงต้านในท่าที่จะทำให้เกิดแรงกระทำต่อหน้าอก เช่น ท่ากางไหล่หรือหมุนไหล่ อย่างน้อย 8-12 สัปดาห์¹¹

มีการศึกษาจาก Raghuram et al ในปี 2014¹² พบว่า การออกกำลังกายแบบผสมผสานโดยการใช้โยคะร่วมกับการเข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจแบบปกติ ส่งผลให้ร่างกายสามารถฟื้นตัวได้ดีมากขึ้น โดยทำศึกษาในผู้ป่วยหลังผ่าตัด CABG เพศชายอายุระหว่าง 35-65 ปี จำนวน 250 คน ในประเทศอินเดีย พบว่า กลุ่มที่ได้ใช้โยคะร่วมกับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจสามารถเพิ่มค่าการสูบฉีดเลือดจากหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ได้มากกว่ากลุ่มที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจแบบปกติ รวมทั้งค่าดัชนีมวลกายลดลงมากกว่าค่าน้ำตาลในเลือดและไขมันในเลือดลดลงมากกว่า และความวิตกกังวลและความเครียดลดลงมากกว่า และค่าไขมัน HDL

ในเลือดเพิ่มมากกว่าที่ระยะเวลา 12 เดือนหลังผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาจาก Amaravathi et al¹³ ที่ศึกษาผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ร่วมกับการออกกำลังกายด้วยโยคะหลังผ่าตัดเป็นระยะเวลา 5 ปี เทียบกับการเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยชาย 300 คน ที่เข้ารับการผ่าตัด CABG ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2005-2007 โดยใช้แบบประเมิน Perceived Stress Scale (PSS), Positive And Negative Affect Scale (PANAS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADAS) และ The World Health Organization Quality of Life Brief Version (WHO-QOL-BREF) พบว่าผู้ป่วยที่มีการออกกำลังกายด้วยโยคะมีคุณภาพชีวิตที่ดีและระดับความเครียดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจเพียงอย่างเดียว

มีการศึกษาเรื่องการใช้เครื่องนับก้าวในโปรแกรมการฟื้นฟูหัวใจ พบว่า การใช้เครื่องนับก้าวในการออกกำลังกาย ขณะเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ มีส่วนช่วยให้ร่างกายฟื้นฟูได้ดีขึ้น โดยพบว่าผู้ป่วยมีกิจกรรมทางกายที่มากขึ้น บ่งชี้ถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำลดลง โดยวัดจากค่าไขมันในเลือด น้ำตาลในเลือดรอบเอวของผู้ป่วย ความดันโลหิต และการสูบบุหรี่ พบว่ากลุ่มที่ใช้เครื่องนับก้าวร่วมด้วย สามารถลดรอบเอวของผู้ป่วยได้ดีกว่าแต่ไม่มีผล ลดอัตราการสูบบุหรี่ โดยผู้วิจัยให้ความเห็นว่า การใช้เครื่องนับก้าวส่งผลดีในการช่วยให้ผู้ป่วยมีความตระหนักรู้ถึงการออกกำลังกาย และเป็นแรงจูงใจให้ผู้ป่วยมีการขยับร่างกาย นอกจากนี้ยังช่วยให้การติดตามอาการมีรูปธรรมมากยิ่งขึ้น¹⁴

จากการทบทวนบทความวิจัยและวรรณกรรมข้างต้นจึงสรุปได้ว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจด้วยการออกกำลังกายสามารถทำได้หลายรูปแบบ ในปี ค.ศ. 2023 Guan et al¹⁵ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจโดยมีการออกกำลังกายตามโปรแกรมมาตรฐาน

ทั่วไป ได้แก่ การออกกำลังกายกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ การออกกำลังกายแบบแอโรบิกและแอโรบิก และการเดินเทียบกับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจที่ปรับตามสมรรถภาพของแต่ละบุคคล โดยให้โปรแกรมการออกกำลังกายแบบผสมผสานระหว่างการออกกำลังกายแบบ aerobic และการออกกำลังกายแบบแรงต้าน (resistance training exercise) และปรับเพิ่มลดความหนักเบาของการออกกำลังกายโดยประเมินจากความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ อัตราการหายใจ คะแนนความเหนื่อยขณะทำกิจกรรม (rates of perceived exertion; RPE) และคะแนนความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัด CABG จำนวน 80 คน พบว่าการออกแบบการออกกำลังกายแบบผสมผสาน โดยปรับความหนักเบาให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคลในการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ส่งผลให้ร่างกายมีการฟื้นตัวที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจแบบมาตรฐานทั่วไปเดิม

ข้อบ่งชี้ในการหยุดออกกำลังกาย^{5,8}

ขณะเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจควรมีการสอบถามอาการผู้ป่วย ติดตามสัญญาณชีพและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยหากมีความผิดปกติดังต่อไปนี้ควรหยุดออกกำลังกายทันที

1. มีอาการของ exercise intolerance เช่น เหนื่อยล้ามาก เวียนศีรษะ มึนงง เซ ซีด เหงื่อเหนียว หอบ คลื่นไส้ อาเจียน เจ็บหน้าอก
2. Supraventricular tachycardia ร่วมกับอาการผิดปกติ
3. ST elevation ≥ 1 mm, ST depression horizontal or down sloping ≥ 2 mm
4. Ventricular tachycardia
5. Left bundle branch block
6. Second-Third degree AV block
7. R on T PVC
8. Multifocal PVC (มี PVC $> 30\%$)

9. Systolic blood pressure ลดลงมากกว่า 10 mmHg
10. ความดันโลหิตสูงมากกว่า 220/110 mmHg
11. อัตราการเต้นของหัวใจลดลงมากกว่า 10 ครั้ง/นาที ขณะออกกำลังกาย

ผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวของร่างกายเพิ่มมากขึ้น ทำให้ร่างกายมีการใช้พลังงานมากขึ้น มีความสามารถในการทำกิจกรรมได้มากขึ้น ส่งผลให้สุขภาพร่างกายดีขึ้น อัตราการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังลดลง สภาวะจิตใจดีขึ้น ลดโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้า เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น

1. ผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

พบว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจส่งผลให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดลดลง ระยะเวลาการนอนใน ICU ลดลง ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจลดลง และระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง^{16,17}

2. ผลต่อระบบหายใจ

พบว่า การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ส่งผลลดอัตราการเกิดโรคปอดติดเชื้อหลังผ่าตัด และลดระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจหลังผ่าตัด^{9,18,19}

3. ผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการไหลเวียนโลหิต

หลังจากการผ่าตัด CABG ผู้ป่วยจะมีการทำงานของระบบประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น และการทำงานของระบบ parasympathetic ลดลง การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจส่งผลให้ระบบประสาทอัตโนมัติทำงานประสานกันได้ดีมากขึ้น โดยลดการทำงานของระบบประสาท sympathetic และเพิ่มการทำงานของระบบ parasympathetic จาก heart rate variability ที่ลดลง และ heart rate recovery ที่มากขึ้น²⁰

4. ผลต่อสภาวะจิตใจของผู้ป่วย

ภาวะซึมเศร้าเป็นหนึ่งในภาวะที่พบบ่อยกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งก่อนและหลังผ่าตัด CABG ซึ่งภาวะนี้มีผลทำให้การฟื้นตัวของผู้ป่วยแย่ลง โดยพบภาวะซึมเศร้าหลังผ่าตัดสูงถึง 1 ใน 5 ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด CABG²¹ ในปี ค.ศ. 2012 Sharif et al²² จึงได้มีการศึกษาผลของการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจต่อความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด CABG โดยวัดจาก Two-part Anxiety Scale (STAI) และ Beck's Depression Inventory (BDI) พบว่า คนไข้ที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ คะแนนลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดย STAI score คะแนนลดลงจาก 31 ± 2.9 เป็น 28 ± 5.11 ($P < 0.001$) และ BDI score คะแนนลดลงจาก 15 ± 4.07 เป็น 10 ± 3.02 ($P < 0.001$) แปลผลได้ว่าการเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ช่วยลดอัตราการเกิดโรคซึมเศร้าหลังผ่าตัดได้

5. ผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตส่วนปลายและกล้ามเนื้อลาย

การออกกำลังกายแบบ aerobic exercise เป็นส่วนหนึ่งในการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ซึ่งมีผลให้กล้ามเนื้อเกิดการเผาผลาญที่มากขึ้น มีปริมาณหลอดเลือดฝอยในกล้ามเนื้อมากขึ้น vascular endothelial cell ทำงานได้ดีขึ้น และมีการเปลี่ยนแปลงชนิดของ muscle fiber โดย muscle fiber type IIA มีปริมาณมากขึ้นและมีปริมาณของ muscle fiber type IIB ลง muscle fiber มีขนาดใหญ่มากขึ้นมีเลือดมาที่บริเวณหลอดเลือดส่วนปลายมากขึ้น peripheral pump มากขึ้น จึงมี venous return ที่มากขึ้น stroke volume จึงมากขึ้น โดยเริ่มเห็นผลได้ตั้งแต่ 2 สัปดาห์แรก และเห็นผลชัดเจนหลังจากสัปดาห์ที่ 4²³

6. ผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

Lourens et al²⁴ ทำการศึกษาจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจในปี ค.ศ. 2009-2015

โดยมีผู้เข้าร่วม 218 ราย แบ่งเป็น 107 รายที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ และ 111 รายที่ไม่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ โดยกลุ่มที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจจะได้รับหนังสือคำแนะนำเกี่ยวกับตัวโรค มีการให้คำแนะนำจากกลุ่มสหวิชาชีพ และต้องออกกำลังกาย 30-60 นาทีต่อวัน 2 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลาต่อเนื่อง 6 สัปดาห์ และทำการประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถาม SF-12 HRQOL โดยพบว่าทั้งคะแนนด้าน physical quality of life และ mental quality of life ของผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการฟื้นฟูหัวใจ มีแนวโน้มคะแนนที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดย physical quality of life มีคะแนนเพิ่มจาก 37.51 ± 11.21 เป็น 47.36 ± 10.00 ($P 0.00$) ส่วน mental quality of life มีแนวโน้มคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 45.97 ± 12.29 เป็น 53.91 ± 9.32 ($P 0.00$) สรุปผลได้ว่า หลังการผ่าตัด CABG ร่วมกับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ผู้ป่วยรู้สึกมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นทั้งเรื่องสุขภาพทั่วไป ด้านสมรรถภาพร่างกาย การเข้าสังคม และด้านอารมณ์

7. ผลต่ออัตราการเข้ารักษาซ้ำในโรงพยาบาล

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจโดยการออกกำลังกาย สามารถลดอัตราการเข้ารักษาซ้ำในโรงพยาบาลจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้ โดยในปี 2016 House et al²⁵ ได้ทำการศึกษาอัตราการเข้ารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจจำนวน 18, 24 และ 36 ครั้ง พบว่า ทุกการเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ 1 ครั้ง สามารถลดลดอัตราการเข้ารักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจภายในระยะเวลา 1 ปีได้ร้อยละ 1.75

8. ผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจโดยการออกกำลังกายสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้ โดยมีตัวอย่างการศึกษาจากการงานวิจัยของ Goel et al²⁶ ในปี ค.ศ. 2015 ที่ศึกษาจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด CABG ในช่วงปี ค.ศ. 1996-2007 ในประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน

215 คน พบว่าหลังผ่าตัด 10 ปี มีผู้เสียชีวิต ทั้งหมด 86 คน โดยผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจอย่างมีนัยยะสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Karkhanis et al²⁷ ในปี ค.ศ. 2021 ที่ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 5,000 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัด CABG ในรัฐโตรอนโต ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี ค.ศ. 1996-2008 โดยมีการติดตามผลถึงปี ค.ศ. 2017 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจมีอัตราการเกิดภาวะความผิดปกติจากระบบหัวใจ ระบบประสาทและหลอดเลือดรุนแรง (major adverse cardiac and cerebrovascular events) ได้แก่ การเสียชีวิต การเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และการต้องเข้ารับการผ่าตัดซ้ำ น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Bauer et al²⁸ ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด CABG ระหว่างปี ค.ศ. 2015-2019 จำนวน 6,412 ราย โดยมี 3,848 ราย ที่เข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ พบว่าการเข้ารับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจสามารถลดอัตราการเสียชีวิต ภายใน 2 ปี หลังผ่าตัดได้ โดยพบว่าผู้ป่วยเข้าที่รับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจหลังผ่าตัดอย่างต่อเนื่องมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ขาดการติดตามการรักษา

9. ระยะเวลาที่ควรเริ่มการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ

พบว่าการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจควรทำอย่างรวดเร็วที่สุด เมื่อผู้ป่วยมีอาการและสัญญาณชีพคงที่ คือ ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกซ้ำหรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจภายใน 8 ชั่วโมง ก่อนเริ่มการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ระดับ CKMB หรือ cardiac troponin ไม่เพิ่มขึ้น และไม่มีอาการของภาวะหัวใจวาย โดยในปี 2020 Cui et al³⁰ ได้ศึกษาการเรื่อง early ambulation ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด CABG โดยให้ผู้ป่วยยืนหรือเดินภายใน 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด

พบว่า สามารถกระตุ้นการทำงานของระบบทางเดินอาหาร ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะปอดแฟบ (Lung atelectasis) ปอดติดเชื้อ (Pneumonia) เพิ่มระดับออกซิเจนในเลือด (arterial oxygen uptake) บ่งบอกว่าการทำงานของระบบหายใจและระบบไหลเวียนโลหิตฟื้นตัวได้ดีกว่ากลุ่มที่เริ่มให้ผู้ป่วยยืนหรือเดินในวันที่ 2-3 หลังผ่าตัด ช่วยลดระยะเวลาการพักฟื้นใน ICU และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล นอกจากนี้ยังส่งผลลดอัตราความเครียดหลังผ่าตัด โดยวัดจากค่า PTSD score ที่ลดลง สอดคล้องกับงานวิจัยของ Hermes et al.⁹ ในปี ค.ศ. 2015 และงานวิจัยของ Eibei et al.¹⁸ ในปี ค.ศ. 2022 ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการฝึกหายใจ ร่วมกับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ พบว่า การเริ่มฝึกการหายใจตั้งแต่มีก่อนผ่าตัดทำให้ระบบหายใจทำงานได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ช่วยลดระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจหลังผ่าตัด ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ลดระยะเวลาในการพักฟื้นใน ICU และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้

สรุป

การฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจส่งผลดีต่อผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (CABG) โดยทำให้ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวที่ดีขึ้น ลดระยะเวลาในการพักฟื้นใน ICU และระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาล ลดระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ช่วยให้ระบบประสาทอัตโนมัติ และระบบไหลเวียนโลหิตทำงานได้ดีขึ้น ลดความเครียด ลดความวิตกกังวลหลังผ่าตัด ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต และลดอัตราการเข้ารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้ โดยพบว่าการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ ควรเริ่มอย่างรวดเร็วที่สุด โดยสามารถทำได้ตั้งแต่มีก่อนการเข้ารับการผ่าตัด CABG และควรทำต่อเนื่องเพื่อลดโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำของโรคและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2023 Jun 21]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. ThaiNCD.com. จำนวนและอัตราการตายด้วย 5 โรคไม่ติดต่อ (ปี 2560 - 2564) :: สำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข [Internet]. [cited 2023 Jun 4]. Available from: <http://www.thaincd.com/2016/mission/documents-detail.php?id=14480&tid=32&gid=1-020>
3. Hawkes AL, Nowak M, Bidstrup B, Speare R. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery. Vasc Health Risk Manag. 2006; 2: 477–84.
4. Bilinska M, Kosydar-Piechna M, Gasiorowska A, Mikulski T, Piotrowski W, Nazar K, et al. Influence of dynamic training on hemodynamic, neurohormonal responses to static exercise and on inflammatory markers in patients after coronary artery bypass grafting. Circ J. 2010; 74: 2598–604.
5. วิลาวัณย์ ธีรภัทรพงศ์. คู่มือแนวทางการฟื้นฟูหัวใจ. สมาคมป้องกันและฟื้นฟูหัวใจ สมาคมแพทยเวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2561.
6. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update. Circulation. 2007; 22: 425-6.

7. Tessler J, Bordoni B. Cardiac rehabilitation. in: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537196/>
8. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac rehabilitation programs. 6th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2021.
9. Hermes BM, Cardoso DM, Gomes TJN, dos Santos TD, Vicente MS, Pereira SN, et al. Short-term inspiratory muscle training potentiates the benefits of aerobic and resistance training in patients undergoing CABG in phase II cardiac rehabilitation program. *Rev Bras Cir Cardiovasc Órgão Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2015; 30: 474–81.
10. Campos HO, Rodrigues QT, Drummond LR, Lima PMA, Monteiro M da C, Wanner SP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation after myocardial revascularization: a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med*. 2022; 22; 23: 74.
11. Pescatello, Linda S. ACSM's. Guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2014.
12. Raghuram N, Parachuri VR, Swarnagowri MV, Babu S, Chaku R, Kulkarni R, et al. Yoga based cardiac rehabilitation after coronary artery bypass surgery: one-year results on LVEF, lipid profile and psychological states-a randomized controlled study. *Indian Heart J*. 2014; 66: 490–502.
13. Amaravathi E, Ramarao NH, Raghuram N, Pradhan B. Yoga-Based postoperative cardiac rehabilitation program for improving quality of life and stress levels: fifth-year follow-up through a randomized controlled trial. *Int J Yoga*. 2018; 11: 44–52.
14. Vasavi VL, Khandekar J, Singh VP, Rajan Samuel S, Cynthia D'souza M. Effectiveness of pedometer-based exercise program in phase 1 and phase 2 cardiac rehabilitation: a systematic review. *F1000Research*. 2022; 11: 451.
15. Guan H qin, Hang C, Zhang M, Yuan LY, Ding Y jun. Effect of individualized cardiac rehabilitation on cardiac function, time consumption, and quality of life in patients after CABG: effect of individualized CR on CABG patients. *Heart Surg Forum*. 2023; 26: E074–80.
16. Dibben GO, Dalal HM, Taylor RS, Doherty P, Tang LH, Hillsdon M. Cardiac rehabilitation and physical activity: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2018; 104: 1394–402.
17. Helen G, Kathy PO, Jess K, Mythreyi R. Systematic review of interventions designed to maintain or increase physical activity post-cardiac rehabilitation phase II. *Rehabil Process Outcome*. 2020; 9: 1179572720941833

18. Girgin Z, Cigerici Y, Yaman F. The effect of pulmonary rehabilitation on respiratory functions, and the quality of life, following coronary artery bypass grafting: a randomized controlled study. *BioMed Res Int.* 2021; 2021: 6811373.
19. Eibel B, Marques JR, Dipp T, Waclawovsky G, Marschner RA, Boll LC, et al. Ventilatory muscle training for early cardiac rehabilitation improved functional capacity and modulated vascular function of individuals undergoing coronary artery bypass grafting: Pilot Randomized Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19: 9340.
20. Kushwaha P, Moiz JA, Mujaddadi A. Exercise training and cardiac autonomic function following coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *Egypt Heart J.* 2022; 74: 67.
21. Ravven S, Bader C, Azar A, Rudolph JL. Depressive symptoms after CABG surgery: a meta-analysis. *Harv Rev Psychiatry.* 2013; 21: 59–69.
22. Sharif F, Shoul A, Janati M, Kojuri J, Zare N. The effect of cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients undergoing cardiac bypass graft surgery in Iran. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012; 12: 40.
23. Jurczak I, Kowalski J, Irzma R. Impact of cardiac rehabilitation on peripheral circulation as assessed by impedance plethysmography: a randomized clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014; 50: 609-16.
24. Lourens EC, Baker RA, Krieg BM. Quality of life following cardiac rehabilitation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Surg.* 2022; 17: 137.
25. House CM, Anstadt MA, Stuck LH, Nelson WB. The association between cardiac rehabilitation attendance and hospital readmission. *Am J Lifestyle Med.* 2016; 12: 513–20.
26. Goel K, Pack QR, Lahr B, Greason KL, Lopez-Jimenez F, Squires RW, et al. Cardiac rehabilitation is associated with reduced long-term mortality in patients undergoing combined heart valve and CABG surgery. *Eur J PrevCardiol.* 2015; 22: 159–68.
27. Karkhanis R, Wijesundera HC, Tam DY, Oh P, Alter DA, Yu B, et al. Cardiac rehabilitation is associated with improved long-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *CJC Open.* 2021; 3: 167–75.
28. Bauer TM, Yaser JM, Daramola T, Mansour AI, Ailawadi G, et al. Cardiac rehabilitation reduces two-year mortality after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2023; 116: 1099-105.
29. Cui Z, Li N, Gao C, Fan Y, Zhuang X, Liu J, et al. Precision implementation of early ambulation in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial. *BMC Geriatr.* 2020; 20: 404.

คำแนะนำการเขียนบทความและการเตรียมต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ใน “บูรพาเวชสาร”

บูรพาเวชสาร เป็นวารสารที่ตรวจสอบโดยบรรณาธิการหรือผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชานั้นๆ (peer review) ตีพิมพ์ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ รับบทความจากภายในและภายนอกคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา บทความที่ศึกษาวิจัยในคน ควรได้รับการพิจารณาอนุมัติให้ดำเนินการจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ของสถาบัน องค์กร และหน่วยงานนั้นๆ บทความต้องไม่ตีพิมพ์ในวารสารอื่นหรือกำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณาการตีพิมพ์ ผู้เขียนบทความที่ได้รับการตีพิมพ์จะได้รับวารสารจำนวน 2 เล่ม

ประเภทของบทความ

- นิพนธ์ต้นฉบับ (original article)

เป็นรายงานผลการศึกษา ค้นคว้า หรือ วิจัย ความยาว 10 – 15 หน้า

- บทปริทัศน์หรือการทบทวนวรรณกรรม (review article)

เป็นบทความที่รวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งจากวารสารหรือหนังสือต่างๆ ทั้งในและนอกประเทศ ความยาว 10 - 12 หน้า

- บทความพิเศษและข้อคิดเห็น (special article and commentaries)

เป็นบทความที่แสดงข้อคิดเห็นเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งที่อยู่ในความสนใจเป็นพิเศษหรือเป็นบทความจากผู้ทรงคุณวุฒิ รวมถึงบทสัมภาษณ์พิเศษ นโยบายด้านการแพทย์และสาธารณสุข ข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ และบทวิจารณ์ที่เกี่ยวข้องกับประเด็นวิทยาศาสตร์การแพทย์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ หรือด้านสาธารณสุข ความยาวของเรื่องไม่ควรเกิน 10 หน้า

- รายงานผู้ป่วย (case report)

เป็นรายงานผู้ป่วยที่มีความน่าสนใจ เช่น ความผิดปกติหรือโรคที่พบได้ยาก หรือการบาดเจ็บ หรือนวัตกรรมใหม่ๆ ที่ไม่เคยรายงานมาก่อน ความยาวของเรื่องไม่ควรเกิน 10 หน้า

- ปกิณกะ (miscellaneous)

เป็นบทความอื่นๆ รายงานที่เกี่ยวข้องกับด้านการแพทย์ สาธารณสุข และสิ่งแวดล้อมที่เป็นประโยชน์ หรือบทความที่ส่งเสริมความเข้าใจอันดีแก่ผู้ปฏิบัติงานในวงการแพทย์และสาธารณสุข เช่น การศึกษาต่อเนื่อง เรื่องจากกรณีศึกษา (case study) เรียนจากภาพ จริยธรรมทางการแพทย์ บทสัมภาษณ์ หรือเรื่องเล่าจากแพทย์บูรพา เป็นต้น

- จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter to the editor) และจดหมายตอบ (letter in reply)

เป็นเวทีที่ใช้ติดต่อตอบโต้ระหว่างนักวิชาการผู้อ่านที่มีข้อคิดเห็นแตกต่างจากผู้นิพนธ์ ต้องการชี้ให้เห็นความไม่สมบูรณ์หรือข้อผิดพลาดของรายงาน ความยาวไม่เกิน 400 คำ เอกสารอ้างอิงไม่เกิน 5 เรื่อง และผู้เขียนไม่เกิน 3 ท่าน โดยมีชื่อสกุลจริง วุฒิการศึกษา สถานที่ปฏิบัติงานของแต่ละท่าน และอีเมลของผู้รับผิดชอบท่านแรก จดหมายถึงบรรณาธิการจะส่งต่อไปยังผู้นิพนธ์เพื่อให้โอกาสผู้นิพนธ์ตอบ โดยความยาวไม่เกิน 500 คำ เอกสารอ้างอิงไม่เกิน 6 เรื่อง และผู้เขียนไม่เกิน 3 ท่าน

การเตรียมนิพนธ์ต้นฉบับ (preparing main manuscript text)

รูปแบบอักษร ขนาด และการจัดวางตำแหน่งของต้นฉบับ

- รูปแบบอักษร TH SarabunPSK
- พิมพ์หน้าเดียวด้วยกระดาษ A4 ด้วยโปรแกรม Microsoft word 2003 ขึ้นไป
- จัดเค้าโครงหน้ากระดาษ ให้ระยะขอบ เท่ากับ 1 นิ้ว จัดระยะย่อหน้า เท่ากับ 0.5 นิ้ว และเว้นระยะ

ห่างบรรทัด 1 บรรทัด

ลำดับเนื้อหาของนิพนธ์ต้นฉบับ (order of manuscripts for research articles)

• หน้าปก (title page)

• ชื่อเรื่อง (title)

แสดงให้เห็นวิธีการศึกษา (study design) หรือ วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ใช้ตัวอักษรขนาด 18 ขีดตัวหนา (bold) จัดแนวกึ่งกลางของหน้ากระดาษ หลีกเลี่ยงการใช้คำย่อ

• ชื่อ สกุล ผู้นิพนธ์ทุกท่าน (authors information)

ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกท่านเรียง ชื่อต้น ชื่อกลาง (ถ้ามี) และนามสกุล ตามด้วยวุฒิการศึกษา โดยแสดงคำย่อของวุฒิการศึกษาในการประกอบวิชาชีพและวุฒิการศึกษาสูงสุดเท่านั้น

ใช้อักษรขนาด 16 ขีดตัวธรรมดา จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ

• ชื่อสถาบันหรือหน่วยงานสังกัดของผู้เขียน (institution)

ใส่ชื่อสถาบันหรือหน่วยงาน และที่อยู่ ใช้อักษรขนาด 16 ขีดตัวธรรมดา จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ

• ชื่อผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบ (corresponding author)

• อีเมลของผู้นิพนธ์ทุกท่าน (email address)

• บทคัดย่อ (abstract)

ให้ส่งบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ สำหรับต้นฉบับที่ไม่มีผู้เขียนเป็นคนไทย ให้ส่งบทคัดย่อเฉพาะภาษาอังกฤษได้ ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ โดยกำหนดการพิมพ์เป็นหนึ่งคอลัมน์

หัวข้อบทคัดย่อ ใช้อักษรขนาด 16 ขีดตัวหนา (bold) จัด แนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ มีโครงสร้างที่สำคัญตามลำดับได้แก่

- บริบท (context)
- วัตถุประสงค์ (objective)
- วิธีการศึกษา สถานที่วิจัย และประชากรศึกษา (design, setting, and participants)
- การวัดผลลัพธ์ (main outcome measures)
- ผลการศึกษา (results)
- สรุป (conclusions)
- คำสำคัญ (keywords)

เนื้อหาในบทคัดย่อ ใช้อักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวกระจายชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ
 คำในคำสำคัญ ใช้อักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ ไม่ควรเกิน 5 คำ และ
 แยกด้วยเครื่องหมายจุลภาค (,)

ในกรณีการศึกษา randomized controlled trials ให้ใช้ [CONSORT extension for abstracts](#)

- การเรียงลำดับเนื้อเรื่อง (content order) เรียงหัวข้อตามลำดับดังนี้
 - บทนำ (INTRODUCTION)
 - วิธีการศึกษา (METHODS)
 - ผลการศึกษา (RESULTS)
 - วิจารณ์ (DISCUSSION)
 - สรุปผล (CONCLUSIONS)
 - COMPETING INTERESTS (ถ้ามี)
 - กิตติกรรมประกาศ (AKNOWLEDGEMENT)
 - เอกสารอ้างอิง (REFERENCES)

เนื้อเรื่องกำหนดการพิมพ์เป็นหนึ่งคอลัมน์ หัวข้อใช้อักษรขนาด 16 ชนิดตัวหนา (bold) จัดแนวชิดขอบซ้ายของ
 หน้ากระดาษ ส่วนเนื้อหาใช้อักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวกระจายชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ ภาพประกอบ
 (Figures) ตาราง หรือแผนภูมิ (Tables) ให้เขียนอธิบายหรือแสดงในส่วนของเนื้อเรื่อง ตารางไม่ควรเกิน 3 – 5 ตาราง
 และให้ใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่งเท่านั้น

การเขียนเอกสารอ้างอิง (references)

กำหนดการพิมพ์เป็นหนึ่งคอลัมน์ ใช้อักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวกระจายชิดขอบซ้ายของ
 หน้ากระดาษ การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบแวนคูเวอร์ (vancouver style) ใส่เลขยกหลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคล
 เจ้าของข้อความที่นำมาอ้างอิง ใช้หมายเลข 1 สำหรับการอ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อไปตามลำดับ ถ้ามีการอ้างอิง
 ซ้ำให้ใส่หมายเลขเดิม การใส่หมายเลขให้เรียงลำดับอ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่เรียงลำดับตามอักษรของผู้นิพนธ์ บทความที่
 นำมาอ้างอิงต้องได้รับการตีพิมพ์แล้วเท่านั้น

หลักเกณฑ์การเขียนเอกสารอ้างอิง

- หนังสือ ตำรา หรือรายงาน (book, textbook, report)
- หนังสือ ตำรา หรือรายงาน ที่ผู้นิพนธ์เขียนทั้งเล่ม รูปแบบเรียงตามลำดับดังนี้

ลำดับที่ (Order). ชื่อผู้นิพนธ์ (Author). ชื่อหนังสือ (Title of the book). ครั้งที่พิมพ์ (Edition). เมืองที่พิมพ์
 (Place of publication): สำนักพิมพ์ (Publisher); ปีที่พิมพ์ (Year).

คำอธิบาย

• ชื่อผู้นิพนธ์ อาจเป็น บุคคล สถาบัน หน่วยงาน บรรณาธิการ หรือ คณะบรรณาธิการ ส่วนบุคคล
 ผู้นิพนธ์ที่มีราชทินนาม ฐานันดรศักดิ์ และพระสงฆ์มีสมณศักดิ์ ให้ระบุไว้หน้าชื่อ แต่ถ้าเป็นยศตำแหน่งหน้าที่
 การงานและคำนำหน้าไม่ต้องระบุ

- ชื่อหนังสือ ใช้อักษรตัวใหญ่เฉพาะอักษรตัวแรกของชื่อหนังสือ และชื่อเฉพาะ ตามด้วยอักษรตัวเล็กทั้งหมด (ภาษาอังกฤษ)

- ครั้งที่พิมพ์

กรณีการพิมพ์ครั้งที่ 1 ไม่ต้องเขียนในส่วนนี้ เขียนเมื่อเป็นการพิมพ์ครั้งที่ 2, 3,... เป็นต้น เช่น พิมพ์ครั้งที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 3. หรือ 2nded. 3rded.

กรณีที่การพิมพ์มีการแก้ไขปรับปรุง ให้เขียนในส่วนนี้ด้วย เช่น ฉบับแก้ไขปรับปรุง หรือ 2ndrev. ed.

- เมืองที่พิมพ์

ใส่ชื่อเมืองที่สำนักพิมพ์ตั้งอยู่ กรณีที่มีหลายเมืองให้ใช้เมืองแรก

กรณีไม่ปรากฏเมืองที่พิมพ์อย่างเดียว หรือไม่ปรากฏสำนักพิมพ์อย่างเดียว หรือไม่ปรากฏทั้งเมืองที่พิมพ์และสำนักพิมพ์ ให้ใช้คำว่า ม.ป.ท. ย่อมาจากไม่ปรากฏสถานที่พิมพ์ หรือ n.p. ย่อมาจาก no place of publication เพียงครั้งเดียว

- สำนักพิมพ์ ให้ใส่เฉพาะชื่อสำนักพิมพ์ที่ปรากฏในหนังสือ

- ปีที่พิมพ์ ให้ใส่เฉพาะตัวเลขของปีพุทธศักราช (หนังสือภาษาไทย) หรือ ตัวเลขของปีคริสต์ศักราช (หนังสือภาษาอังกฤษ)

1.2 หนังสือ (ตีพิมพ์) ผู้นิพนธ์คนเดียว

Book (print) Single Author

ตัวอย่าง (example)

- ศาสตรี เสาวคนธ์. การวินิจฉัยชุมชนเพื่อการวางแผนและบริหารสาธารณสุข. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2537.
- Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. New York: Oxford University Press; 2005.

1.3 หนังสือ (ตีพิมพ์) ผู้นิพนธ์ 2-6 คน

Book (print) 2-6 authors

ถ้ามีผู้นิพนธ์ 2-6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกคนจนถึงคนที่ทั้ง 6 คั่นชื่อด้วยเครื่องหมายจุลภาค (,) หลังชื่อคนสุดท้ายให้ใส่เครื่องหมายมหัพภาค (.)

1.4 หนังสือ (ตีพิมพ์) ผู้นิพนธ์มากกว่า 6 คน

Book (print) More than 6 authors

ถ้ามีผู้นิพนธ์มากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ 6 คนแรก คั่นด้วยเครื่องหมายจุลภาค (,) แล้วตามด้วย “และคณะ.” (สำหรับเอกสารอ้างอิงภาษาไทย) หรือ “et al.” (สำหรับเอกสารอ้างอิงภาษาอังกฤษ)

ตัวอย่าง (example)

Phillips H, Rogers B, Bernheim KL, Liu, H. Hunter PG, Evans J, et al. Community medicine in action. New York: Eastern Press; 2005.

1.5 หนังสือ (ตีพิมพ์) ผู้พิมพ์เป็นสถาบัน หน่วยงาน

Book (print) institution as authors

ตัวอย่าง (example)

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. รายงานการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประจำปี 2554. ม.ป.ท.: บริษัท สหมิตรพรินต์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด; 2555.

1.6 หนังสือมีบรรณาธิการ

Book with editor(s)

ตัวอย่าง (example)

- วิชาญ วิทยาลัย, ประคอง วิทยาลัย, บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติในผู้ป่วยติดเชื่อเอดส์. กรุงเทพมหานคร: มูลนิธิเด็ก; 2535.
- Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

1.7 หนังสืออิเล็กทรอนิกส์ได้มาจากห้องสมุด หรือ อินเทอร์เน็ต

eBook accessed from a library-subscribed database or from the internet

ตัวอย่าง (example)

- Collins R. Differential diagnosis in primary care [Internet]. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008 [accessed Feb 1, 2009]. Available from: Books@Ovid
- Richardson ML. Approaches to differential diagnosis in musculoskeletal imaging [Internet]. Seattle (WA): University of Washington School of Medicine; 2007-2008 [revised 2007-2008; accessed Mar 29, 2009]. Available from: <http://www.rad.washington.edu/mskbook/index.html>

1.8 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา

Chapter, section, part or contribution in an edited book - with named author(s)

รูปแบบเรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์ (Author). ชื่อบท (Title of a chapter). ใน (In): ชื่อบรรณาธิการ (Name of editor), บรรณาธิการ (editor). ชื่อหนังสือ (Title of the book). ครั้งที่พิมพ์ (Edition). เมืองที่พิมพ์ (Place of publication): สำนักพิมพ์ (Publisher); ปีที่พิมพ์ (Year). หน้า (p.) หน้าแรก-หน้าสุดท้าย (first page-last page).

ตัวอย่าง (example)

- โยธิน เบญจวงษ์, สัมมน โฉมฉาย, อุดุลย์ บัณฑกุล. โรคพิษโหลหะหนัก. ใน: อุดุลย์ บัณฑกุล, บรรณาธิการ. ตำราอาชีวเวชศาสตร์. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ราชทัณฑ์; 2554. หน้า 691-725.
- Whitley RJ. Varicella-zoster virus infections. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p. 1102-5.

2. วารสาร (Journal)

ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อเรื่อง (Title). ชื่อวารสาร (Journal). ปีที่พิมพ์ (Year of publication); ปีที่ (Year): หน้าแรก-หน้าสุดท้าย (first page-last page).

ตัวอย่าง (example)

- สุธาร จันทะวงศ์, ภัทรี พหลภาคย์, สมัย จันทรนามอม, สุภัสรณ์ สุขงกช, เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐานนท์, วิไลวรรณ บุญทวี, และคณะ. การทบทวนการใช้ยา Olanzapine รักษาผู้ป่วยนอก แผนกจิตเวช ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย. 2555; 57: 447-54.
- Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. Fam Pract. 2009; 26: 10-21.

3. รายงานการประชุม สัมมนา (Proceeding) ฉบับสมบูรณ์

ชื่อบรรณาธิการ (Name of editor), บรรณาธิการ (Editor). ชื่อเรื่อง (Title). ชื่อการประชุม (Conference title); วัน เดือน ปีประชุม (Date Month Year of conference); สถานที่จัดประชุม (Venue). เมืองที่พิมพ์ (Place of publication): สำนักพิมพ์ (Publisher); ปีที่พิมพ์ (Year of publication).

ตัวอย่าง (example)

- Kent-Hughes MO, Fabb W, editors. Fifth world conference on general practice proceedings; Oct 1-7, 1972; Dallas Brooks Hall, Melbourne. Melbourne: Ramsay Ware Publishing; 1972.
- Association of Surgical Oncologists (Thailand), International College of Surgeon (Thailand Section). Proceeding ASOT 2003: 1st Scientific Meeting “Cancer management of today from gene to cure”; July 12-14, 2003; Ambassador City Jomtien Hotel, Pattaya. n.p.; 2003.

4. เอกสารอิเล็กทรอนิกส์/เผยแพร่บนอินเทอร์เน็ต

ชื่อผู้แต่ง (Author). ชื่อเรื่อง (Title of the article) [ประเภทของสื่อ/วัสดุ Type of publication]. ปีที่พิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ วัน เดือน ปี accessed Month Date, Year]. เข้าถึงได้จาก (Available from): ชื่อเว็บไซต์ (Name of website).

ตัวอย่าง (example)

- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: statement of purpose: about the uniform requirements [Internet]. 2010 [accessed May 10, 2013]. Available from: http://www.icmje.org/sop_1about.html

การเตรียมบทความปริทัศน์/บทความพิเศษ/รายงานผู้ป่วย

ใช้เป็นกระดาษ A4 จัดเค้าโครงหน้ากระดาษเป็นหนึ่งคอลัมน์ ให้ระยะขอบเท่ากับ 1 นิ้ว และจัดระยะย่อหน้าเท่ากับ 0.5 นิ้ว และเว้นระยะห่างบรรทัด 1 บรรทัด หัวเรื่องให้ใช้รูปแบบอักษรขนาด 16 ชนิดตัวหนา (bold) จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ และเนื้อหาให้ใช้รูปแบบอักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ

1. ชื่อเรื่อง (ภาษาไทย) ใช้รูปแบบอักษรขนาด 18 ชนิดตัวหนา (bold) จัดแนวกึ่งกลางของหน้ากระดาษ

2. ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน (ภาษาไทย) พร้อมชื่อย่อคุณวุฒิการศึกษาสูงสุด ใช้ตัวอักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ

3. ชื่อหน่วยงาน หรือสถานศึกษา (ภาษาไทย) ใช้ตัวอักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ

4. บทคัดย่อ (ทั้งภาษาไทย และอังกฤษ) เนื้อหาในบทคัดย่อ ใช้อักษรขนาด 16 ชนิดตัวธรรมดา จัดแนวกระจายชิดขอบซ้ายของหน้ากระดาษ มีความยาวไม่เกิน 250 คำ

5. บทนำ ประกอบด้วยประเด็นเนื้อหาและข้อสรุปหรือข้อเสนอแนะของบทความ ความยาวไม่เกิน 12 บรรทัด

6. วัตถุประสงค์

7. เนื้อหาของบทความ ประกอบด้วยหัวข้อเรียงตามผู้เขียนต้องการนำเสนอ กรณีที่มีรูปภาพ หรือตาราง ให้เขียนบรรยายในเนื้อหาของบทความ ตาราง รูปภาพ แผนภูมิ ให้ใช้ทศนิยม 2 ตำแหน่งเท่านั้น ตารางไม่ควรเกิน 3 – 5 ตาราง

8. บทสรุป

9. เอกสารอ้างอิง รูปแบบการเขียนให้ใช้รูปแบบเดียวกับการเตรียมนิพนธ์ต้นฉบับ

เงื่อนไขการรับตีพิมพ์

บทความที่ส่งมาให้กองบรรณาธิการพิจารณา จะต้องไม่เคยตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารมาก่อน และต้องไม่อยู่ในช่วงเวลาของการรอพิจารณาจากวารสารอื่น

การส่งต้นฉบับ

ผู้เขียนส่งต้นฉบับที่ตีพิมพ์ตามข้อกำหนดของรูปแบบวารสาร และแบบฟอร์มการส่งบทความ ผ่านระบบออนไลน์ของวารสาร บุรพาเวชสาร ตามลิงค์ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/BJmed>

ติดต่อสอบถามเพิ่มเติม

กองบรรณาธิการบุรพาเวชสาร งานบริการวิชาการและวิจัย

คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยบุรพา 169 ถนนลงหาดบางแสน

ตำบลแสนสุข อำเภอมือเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

โทรศัพท์ 0-3839-4850 ต่อ 2401, 2402

การอ่านประเมินต้นฉบับ

ต้นฉบับจะได้รับการอ่านประเมินโดยผู้ทรงคุณวุฒิ (peer review) ที่มีความเชี่ยวชาญตรงตามผลงานนั้นๆ อย่างน้อยจำนวน 2 ท่าน หากเป็นบทความจากบุคคลภายในสถาบันส่งมาตีพิมพ์ จะดำเนินการส่งให้กับผู้ทรงคุณวุฒิประเมินคุณภาพผลงานภายนอกสถาบันเท่านั้น และบทความจากผู้นิพนธ์ภายนอกสถาบันที่ส่งเข้ามาตีพิมพ์ ผู้ทรงคุณวุฒิประเมินคุณภาพผลงานเป็นได้ทั้งบุคคลภายในและภายนอกสถาบัน โดยต้องไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนต่อกันทั้งผู้นิพนธ์และผู้ประเมิน

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตีพิมพ์ในบูรพาเวชสาร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ถือเป็นลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยบูรพา ห้ามนำข้อความทั้งหมดหรือบางส่วนไปพิมพ์ซ้ำเว้นเสียแต่จะได้รับอนุญาตจากมหาวิทยาลัยเป็นลายลักษณ์อักษร

ความรับผิดชอบ

เนื้อหาต้นฉบับที่ปรากฏในวารสารเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียน ทั้งนี้ไม่รวมความผิดพลาดอันเกิดจากเทคนิคการพิมพ์

INSTRUCTIONS for AUTHOR and PREPARING MAIN MANUSCRIPT for PUBLISHING in BURAPHA JOURNAL OF MEDICINE (BJM)

BJM is a peer-reviewed general medical journal which is published yearly, either in Thai or English languages. The articles from both within and outside the Faculty of Medicine, Burapha University are invited. The research article must be approved by the Ethics Committee of the Institutions, Organizations or Agencies. Manuscripts have not been published previously in print or electronic format and are not under consideration by another publication or electronic medium. The author will receive a copy of the journal when the article has been published.

Types of articles published in BJM

- **Original article** is a research which reports of data from original research.
- **Review article** is a comprehensive, authoritative, descriptions essay or scientific paper which provides a knowledge-oriented synthesis of research on a topic at that moment in time from either within or outside the country.
- **Special Article and Commentaries** is an article or comment on the matter in an article of a special interest or knowledge, including exclusive interviews, medical policy. comments of experts, and reviews.
- **Case report** is a report of patients with disorders to rare diseases, injury or innovations describe a diagnostic or therapeutic dilemma, suggest an association, or present an important adverse reaction. All case report articles should indicate that informed consent to publish the information was granted from the patients or their guardians.
- **Miscellaneous** is the other useful reports related to the medical field and public health that encourages mutual understanding among practitioners.
- **letter to the editor and Letter in reply**

Instructions for Authors

Preparing Main Manuscript Text: The original typescript, in print and on data file diskettes (CD only) must be submitted, including copies of all illustrations, legends and references. All must be typed single-line-spaced on 8½" x 11" (A4) white bond paper, using front TH SarabunPSK. Only a word processor (Microsoft Word 2003 onward) should be used. Margins must be at least 1 inch, and 0.5 inch indentation. Metric measurements are to be used throughout the text and illustrative materials. Generic names for drugs are to be used. Brand names may be included in parentheses.

Titles: The title must be short, specific, and clear. The title page should be typed on a separate sheet and include the full name, degree and academic affiliations and e-mail address of all authors.

Abstracts: Submit abstracts in duplicate, both in English and Thai, which must include a concise statement in not more than 250 words of what was done, what was found and what was concluded. If there is no Thai author, Thai abstract is not required.

Illustrations and Tables: Use only illustrations that clarify and augment the text. Submit illustrations in duplicate, unmounted, and untrimmed. High contrast, glossy-prints (not photocopies) are requested. Original drawings should be professionally drawn in black India ink. Figure number, name of senior author, and arrow indicating “top” should be typed on a gummed label and affixed to the back of each illustration. All lettering must be legible after reduction to column size. Each table should be typed double - spaced on a separate sheet, and should supplement rather than duplicate the text. They should be numbered consecutively as mentioned in the text and each must have a heading. Color illustrations will be published at the author’s expense.

References: Authors are responsible for accuracy of their references. The cited references should be listed in consecutive order and superscript them at the end of sentence. Once a reference is cited, all subsequent citations should be running in queue to the original number. All references must be cited in the text or tables. Unpublished data and personal communication are not accepted. Use the form of references and the titles of journals abbreviated, according to the style used in Index Medicus (the Vancouver system). If there are more than six authors, the first six authors are listed followed by “et al.”

Manuscript Acceptance: Manuscripts are received with the understanding that they are not under simultaneous consideration by another publication. Accepted manuscripts become the property of the Burapha Journal of Medicine and must not be published in other journal.

Manuscript Submission: All manuscripts should be submitted with a cover letter and submission form, addressed to the Editors-in-Chief, with explains why the manuscript should be published in BJM.

